

# La constante de estabilidad del $\text{Ni}(\text{Gly}^-)_n^{(2-n)+}$

Juan Barbosa<sup>1,2\*</sup>, Alejandro Camacho<sup>1,3\*\*</sup>

## Abstract

Las constantes de equilibrio para los distintos complejos de níquel y glicinato se determinan en  $K_1 = 4.99 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ ,  $K_2 = 5.03 \times 10^{12} \text{ M}^{-1}$ ,  $K_3 = 4.48 \times 10^{17} \text{ M}^{-1}$ . Los valores son obtenidos usando el método de Bjerrum de mediciones de pH. El coeficiente de actividad se calcula para cada medición de pH. El orden de las constantes es analizada en función del efecto quelato. Se determinan como estables los complejos de glicinato de níquel, usando como referencia las constantes de equilibrio obtenidas experimentalmente.

## Keywords

aminoácidos, glicina, bioinorgánica, constantes de estabilidad

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Departamento de Física, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

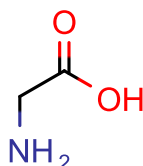
<sup>3</sup>Departamento de Física, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia

\*Email: js.barbosa10@uniandes.edu.co

\*\*Email: a.camacho10@uniandes.edu.co

## Introducción

La glicina es un aminoácido cuya función es la de un inhibidor de funciones neurotransmisoras en la espina dorsal, y retina [1]. Fue descubierta en 1820 por Henri Braconnot cuando realizaba experimentos con gelatina y ácido sulfúrico. Actualmente hace parte de los 21 aminoácidos esenciales, siendo el único que no presenta quiralidad [2].

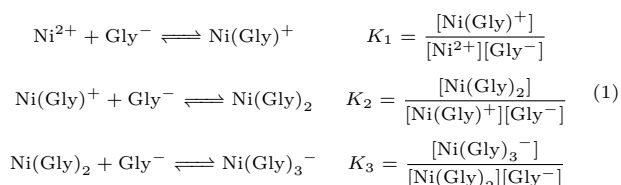


Esquema 1. Estructura química de la glicina.

La bioinorgánica del níquel también tiene sus peculiaridades, dado que fue el único metal de transición con periodo 3 al que no se le habían atribuido funciones biológicas para 1975. Lo anterior se debió en parte a que el níquel no presenta bandas de absorción características al coordinarse con ligandos biológicos. La perspectiva biológica del níquel cambió al descubrirse que la ureasa es una enzima de este metal [3].

En general, el níquel al igual que la mayoría de metales de transición prefiere una geometría octaédrica. Por esta razón se tiene un número máximo de coordinación 6, sin embargo como el glicinato actúa como un ligando bidentado, es posible alcanzar únicamente tres diferentes iones en solución con constantes de equilibrio  $K_1$ ,  $K_2$  y

$K_3$ , los cuales se muestran en la Figura 1.



Con el objetivo de facilitar los cálculos posteriores se introducen las constantes de equilibrio globales:

$$\beta_n = \prod_{i=1}^{i \leq n} K_i \quad (2)$$

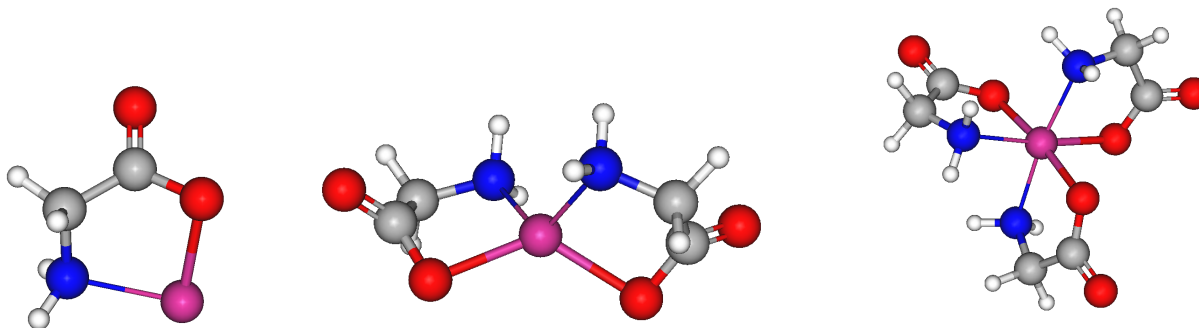
Usando el método de J. Bjerrum es posible calcular las constantes globales conociendo la relación entre las moles de glicinato ligado y el catión libre.

$$\begin{aligned} \tilde{n} &= \frac{\beta_1[\text{Gly}^-] + 2\beta_2[\text{Gly}^-]^2 + 3\beta_3[\text{Gly}^-]^3}{1 + \beta_1[\text{Gly}^-] + \beta_2[\text{Gly}^-]^2 + \beta_3[\text{Gly}^-]^3} \\ &= \frac{[\text{Gly}]_0 - (1 + K_a/[\text{H}^+])(C_H + [\text{OH}^-] - [\text{H}^+])}{[\text{NiCl}_2]_0} \end{aligned} \quad (3)$$

Donde  $K_a$  es la constante de acidez de la glicina,  $C_H$  la concentración de protones debido al ácido nítrico, y el factor  $K_a/[\text{H}^+](\dots)$  corresponde con la concentración de glicina libre  $[\text{Gly}^-]$ . Reescribiendo la ecuación se obtiene:

$$\frac{\tilde{n}}{(1 - \tilde{n})[\text{Gly}^-]} = \beta_1 + \frac{(2 - \tilde{n})}{(1 - \tilde{n})}[\text{Gly}^-]\beta_2 + \frac{(3 - \tilde{n})}{(1 - \tilde{n})}[\text{Gly}^-]^2\beta_3 \quad (4)$$

Para la realización del análisis se toman dos aproximaciones importantes. En primer lugar el coeficiente de actividad  $\gamma$  se asume constante a lo largo del experimento



**Figura 1.** Distintos complejos de glicinato de níquel en solución. Las esferas rojas representan oxígenos, en gris se muestran los carbonos, hidrógenos en blanco, y los átomos de nitrógeno en azul.

dado que la contribución de los iones distintos al nitrato es despreciable, pues estos últimos se trabajan con al menos tres órdenes de magnitud menos.

$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-pH}}{\gamma_{\pm}} \quad (5)$$

En segundo lugar las concentraciones iniciales de glicinato y níquel se asumen constantes a lo largo del experimento, esto debido a que el cambio neto de volumen no supera el 5 % del volumen inicial.

## 1. Metodología

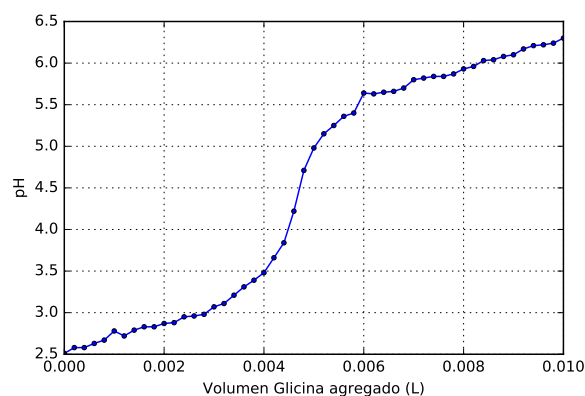
Una solución de 100 mL de NaOH es preparada a partir de 2.000 g de la base sólida, la solución se estandariza usando 5 mL de NaOH en 0.511 g de ftalato ácido de potasio. Se establece la concentración de la solución en 0.5 M. Usando 16 mL de NaOH (0.5 M) y 0.6005 g de glicina se obtiene el glicinato de sodio, que posteriormente es aforado a 20 mL.

Usando un beaker se prepara una solución que contiene 0.241 g de  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 10 mL de ácido nítrico  $0.11 \pm 0.1$  M, 100 mL de una solución de nitrato de potasio previamente preparada con concentración 0.2015 M, y 90 mL de agua. Con una bureta se adicionan alícuotas de 0.2 mL de glicinato de sodio a la solución hasta completar 10 mL.

## 2. Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos usando la titulación potenciométrica se muestran en la [Figura 2](#). Es necesario tener en cuenta que el pH corresponde con la actividad del hidrógeno en solución, razón por lo cual se debe conocer la fuerza iónica en solución.

$$\mu = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^3 M_i Z_i^2 \quad (6)$$



**Figura 2.** Resultados obtenidos para la titulación de la glicina en solución con Ni(II).

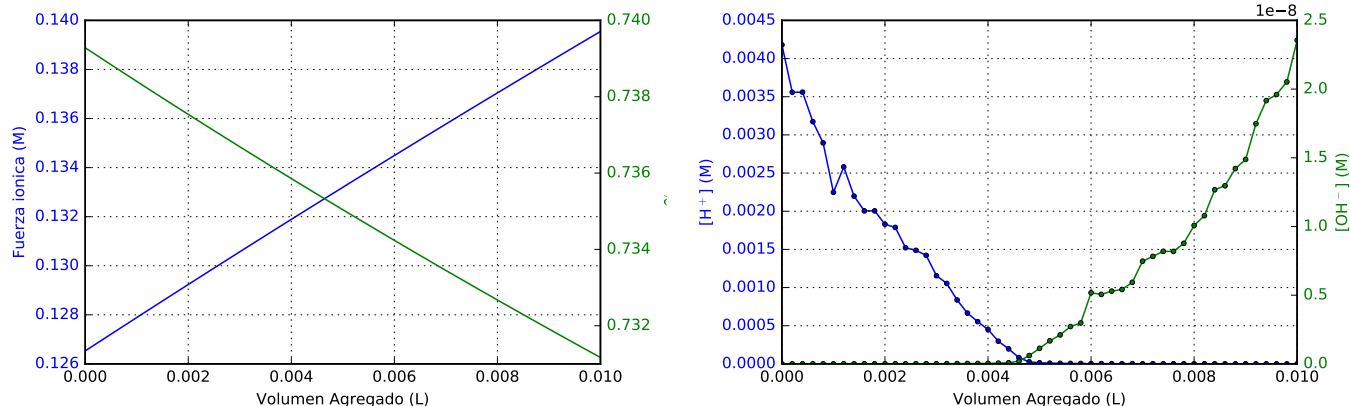
La fuerza iónica se calcula a partir de la concentración de las especies iónicas en solución y su carga. En este caso el nitrato de potasio, el cloruro de níquel y el ácido nítrico. La fuerza iónica a su vez permite conocer el coeficiente de actividad del hidrógeno  $\gamma_{\pm}$  haciendo uso de la ecuación de Debye-Hückel:

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{Z_1 Z_2 \sqrt{\mu}}{2(1 + \sqrt{\mu})} \quad (7)$$

Usando las [Ecuación 6](#) y [Ecuación 7](#) se obtiene la concentración de protones en la solución. El coeficiente de actividad promedio, junto con la fuerza iónica se muestran en la [Figura 3](#), además de la relación entre  $[\text{H}^+]$  y  $[\text{OH}^-]$ , los últimos son obtenidos usando la constante de autoionización del agua a  $\mu = 0.1$  M:

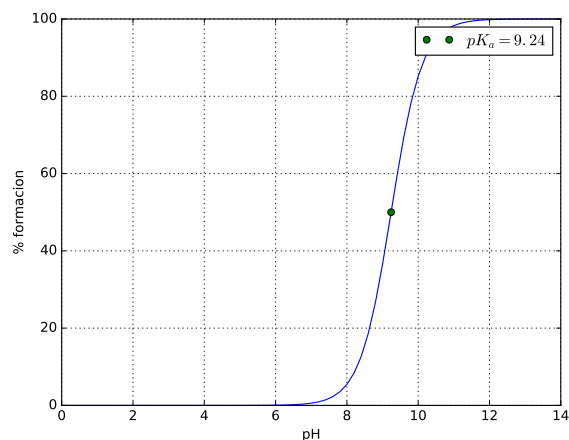
$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-pH}}{\gamma_{\pm}} = 10^{\left(\frac{Z_1 Z_2 \sqrt{\mu}}{2(1 + \sqrt{\mu})} - pH\right)} \quad (8)$$

$$[\text{OH}^-] = \frac{K_w}{[\text{H}^+]}$$



**Figura 3.** A la izquierda, relación entre la fuerza iónica, y el coeficiente de actividad promedio en función del volumen agregado. A la derecha se encuentra la relación entre los protones en solución y los iones hidroxilos en función del volumen de glicina.

En la [Figura 3](#) se observa que la variación máxima de la fuerza iónica es de cerca del 11 %, razón por la cual se recomienda calcular el valor de la misma para cada adición de glicina a la solución.



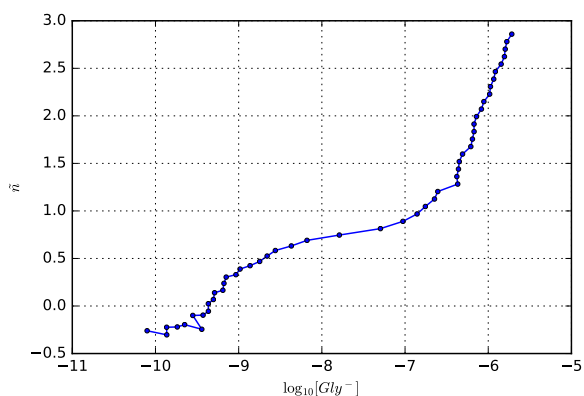
**Figura 4.** Simulación de la constante de acidez de la glicina.

Como fue discutido en la introducción existen dos métodos distintos para calcular las constantes de equilibrio de los complejos de glicinato de níquel. Ambos se derivan de la [Ecuación 3](#) que depende de la constante de acidez de la glicina. Dado que este valor no se midió experimentalmente, se llevó a cabo una simulación. Los puntos obtenidos fueron usados en una interpolación cúbica con el objetivo de encontrar el valor de pH para el cual el porcentaje de formación corresponde con 50 %. Los datos de la simulación, los datos experimentales y la totalidad del algoritmo usado en el análisis de los datos se encuentran disponibles en [GitHub](#)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup><https://github.com/jsbarbosa/study->

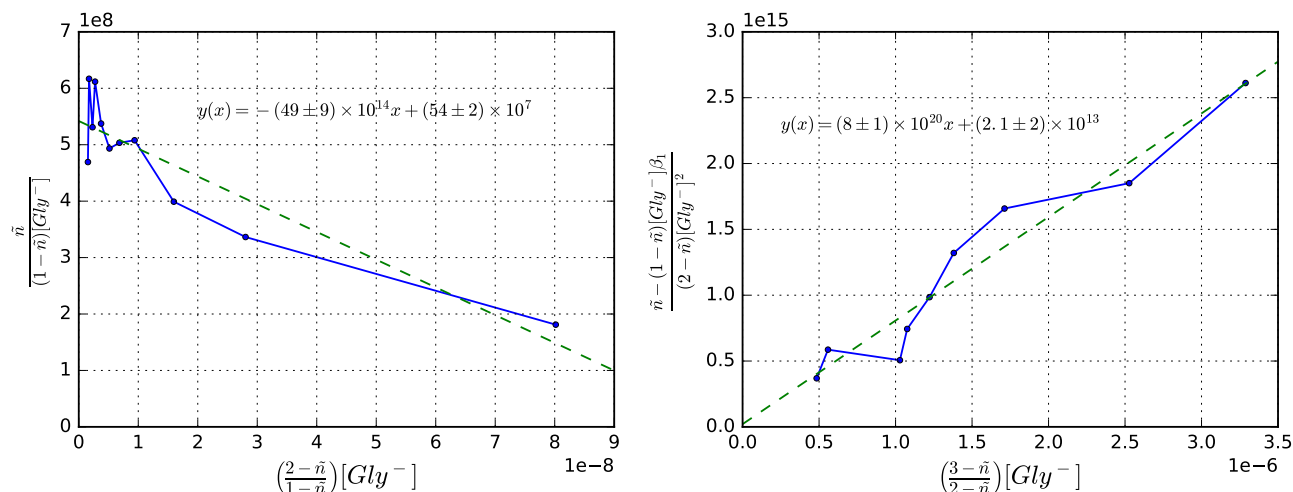
Para el método de Bjerrum, también es necesario realizar una interpolación de los datos con el objetivo de obtener los valores exactos para los cuales  $[\text{Gly}^-]$  da lugar a  $\tilde{n} = 1/2, 3/2, 5/2$ , como se muestra en la [Figura 5](#), siendo estos valores aproximados para relaciones de metal ligando 1:1, 1:2 y 1:3 en el complejo. Usando la [Ecuación 1](#) y la relación metal - ligando se obtiene:

$$K_i = \frac{1}{[\text{Gly}^-](\tilde{n} = (2i - 1)/2)^i} \quad (9)$$



**Figura 5.** Relación entre las moles de glicinato ligado y níquel en solución en función de la concentración de glicinato en solución.

Los valores obtenidos para las constantes se muestra en la [Tabla 1](#). En ella se puede observar un resultado aparentemente contradictorio en la forma como se comporta el níquel en presencia de glicinato, puesto que se obtiene  $K_3 > K_2 > K_1$ .



**Figura 6.** Regresiones propias del método de Rossetti. En la gráfica izquierda se muestra la función truncada al primer orden, a la derecha los términos de orden superior.

**Tabla 1.** Constantes de equilibrio obtenidas por el método de Bjerrum.

	$K_i \text{ (M}^{-1}\text{)}$
$K_1$	$4.99 \times 10^8$
$K_2$	$5.03 \times 10^{12}$
$K_3$	$4.48 \times 10^{17}$

En el caso del modelo de Rossetti se usa la Ecuación 4, asumiendo que  $K_1 \gg K_2 \gg K_3$  es posible truncar la función para calcular el término de primer orden. Una vez calculado este valor es posible calcular el término de segundo y tercer orden. Este proceso se muestra en la Figura 6, del intercepto de la primera gráfica es posible extraer  $\beta_1 = K_1$ , de la segunda gráfica el intercepto corresponde con  $\beta_2$  y la pendiente con  $\beta_3$ .

**Tabla 2.** Constantes de equilibrio obtenidas por el método de Rossetti.

	$K_i \text{ (M}^{-1}\text{)}$
$K_1$	$(5.4 \pm 0.2) \times 10^8$
$K_2$	$(3.8 \pm 3.6) \times 10^4$
$K_3$	$(3.7 \pm 0.5) \times 10^7$

Los resultados obtenidos con el método de Rossetti son aún más contradictorios, pues se obtiene  $K_1 > K_3 \gg K_2$ . En este sentido a pesar de que el método de Bjerrum constituye un método aproximado, no depende de que el orden de las constantes de equilibrio sea descendiente, aunque tiene la ventaja de proveer la incertidumbre del método.

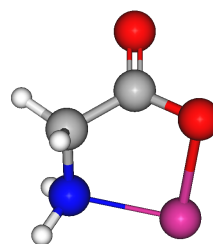
Sin embargo el orden de las constantes de equilibrio obtenidas por el método de Bjerrum aún carece de explicación. Si se tiene en cuenta la Ecuación 1 se puede observar que constantes de equilibrio más grandes implican que la reacción se ve desplazada hacia los productos.

En este sentido que la constante de equilibrio  $K_3$  sea mayor a  $K_2$  y  $K_1$ , sugiere un probable efecto quelato. A la luz de los resultados se cree que la naturaleza del níquel en solución es tal que para 3 ligandos glicinato libres, el níquel preferirá que un sólo catión se coordine con todos ellos a que estos se repartan uniformemente. Lo anterior siendo consecuencia del efecto quelato.

### 3. Preguntas

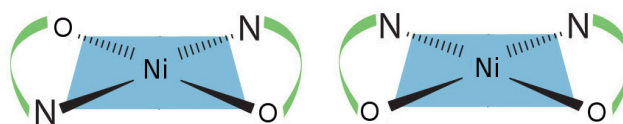
#### 3.1 Dibujar todos los isómeros ópticos y geométricos de los tres complejos de

##### 3.1.1 $[\text{Ni}(\text{Gly}^-)]^+$

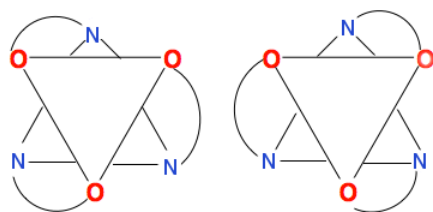


**Figura 7.** Único isómero posible

##### 3.1.2 $[\text{Ni}(\text{Gly}^-)_2]$

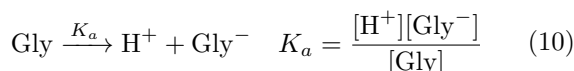


**Figura 8.** Isómeros trans y cis.

3.1.3  $[\text{Ni}(\text{Gly}^-)_3]^-$ Figura 9. Isómero  $\delta$  y  $\Lambda$ 

## 3.2 Derivar la ecuación 11

La glicina se deprotona dando lugar a la siguiente reacción:



Aplicando logaritmo a ambos lados y multiplicando por -1 se obtiene una ecuación para el  $pK_a$ .

$$pK_a = -\log K_a = -\log [\text{H}^+] - \log \left( \frac{[\text{Gly}^-]}{[\text{Gly}]} \right) \quad (11)$$

Considerando la conservación de carga en la solución:

$$[\text{Gly}^-] = [\text{H}^+] + [\text{Na}^+] - [\text{OH}^-] \quad (12)$$

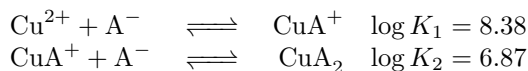
Aplicando conservación de la masa:

$$[\text{Gly}] = [\text{Gly}_0] - [\text{Gly}^-] = [\text{Gly}_0] - ([\text{H}^+] + [\text{Na}^+] - [\text{OH}^-]) \quad (13)$$

Reemplazando las ecuaciones anteriores en la Ecuación 11.

$$pK_a = -\log [\text{H}^+] - \log \left( \frac{[\text{H}^+] + [\text{Na}^+] - [\text{OH}^-]}{[\text{Gly}_0] - ([\text{H}^+] + [\text{Na}^+] - [\text{OH}^-])} \right)$$

**3.3 Se prepara una disolución por mezclar de 100 mL de glicina (0.2 M) y 100 mL de  $\text{Cu}^{2+}$  (0.2 M), el pH se ajustó a 7 con una solución de NaOH. Calcule los porcentajes aproximados del ion  $\text{Cu}^{2+}$  original, así como los actuales después de efectuar la mezcla,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{CuA}^+$ , y  $\text{CuA}_2$  en la solución. Use  $pK_a$  de 9.60 para la glicina y las siguientes constantes de estabilidad:**



Usando las constantes de equilibrio:

$$\begin{aligned} K_a &= \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{HA}]} \quad \log K_a = 9.60 \\ K_1 &= \frac{[\text{CuA}^+]}{[\text{Cu}^{2+}][\text{A}^-]} \quad \log K_1 = 8.38 \\ K_2 &= \frac{[\text{CuA}_2]}{[\text{CuA}^+][\text{A}^-]} \quad \log K_2 = 6.87 \end{aligned} \quad (14)$$

Sustituyendo en las concentraciones de cobre de obtiene:

$$\begin{aligned} [\text{CuA}^+] &= K_1 K_a \frac{[\text{Cu}^{2+}][\text{HA}]}{[\text{H}^+]} \\ [\text{CuA}_2] &= K_2 K_1 K_a^2 \frac{[\text{Cu}^{2+}][\text{HA}]^2}{[\text{H}^+]^2} \end{aligned} \quad (15)$$

Teniendo en cuenta las leyes de conservación:

$$\begin{aligned} [\text{Cu}^{2+}]_0 &= [\text{Cu}^{2+}] + [\text{CuA}^+] + [\text{CuA}_2] \\ 2[\text{Cu}^{2+}] + [\text{CuA}^+] + [\text{H}^+] &= [\text{A}^-] + [\text{Cl}^-] \end{aligned} \quad (16)$$

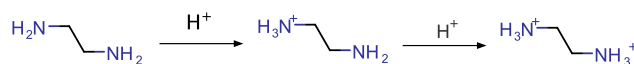
**3.4 Se desea determinar las constantes de formación ( $K_1$ ,  $K_2$  y  $K_3$ ) para los complejos de coordinación de etilendiamina, a  $\text{Ni}^{2+}$  formando los complejos  $[\text{Ni}(\text{en})]^{2+}$ ,  $[\text{Ni}(\text{en})_2]^{2+}$ ,  $[\text{Ni}(\text{en})_3]^{2+}$**

**3.4.1 Cómo determinaría el primer y segundo  $pK_a$  de la etilendiamina?**

Es posible obtener los valores de  $pK_a$  usando una titulación potenciométrica. A partir de los valores obtenidos se puede calcular numéricamente los puntos de inflexión de las curvas usando segundas derivadas [4].

**3.4.2 Defina estos dos valores de  $pK_a$ . ¿Cuál de los dos sería el más grande?**

Sean  $K_{a1}$  y  $K_{a2}$  las constantes de acidez de la etilendiamina, donde  $K_{a1}$  es la de menor valor. Existen dos posibles posiciones de protonación debido al pH. Existen entonces 3 regiones: a pH básico donde la etilendiamina se encuentra en su forma molecular ( $pK_{a2}$ ), una región intermedia en donde una de las dos aminas tiene carga y la última a pH ácido donde las dos aminas estarán protonadas ( $pK_{a1}$ ).



**Esquema 2.** Posibles estructuras de la etilendiamina dependiendo del pH.

**3.4.3 Cuáles titulaciones realizaría para determinar las constantes de estabilidad  $K_1$ ,  $K_2$  y  $K_3$ ? Explique brevemente. El procedimiento difiere de lo utilizado en este experimento?**

Es posible realizarlo de la misma forma siendo el análisis posterior basado en el método de J. Bjerrum, adicionalmente es posible obtener información sobre la estructura del complejo usando una titulación y posterior determinación en UV-vis, siendo el segundo método recomendado para concentraciones más bajas [4].

**3.4.4 Qué valor esperarías sea más grande, el de  $K_1$  o el de  $K_2$ ?**

Debido a que la facilidad de acomplejamiento con el metal depende de la carga del catión, se espera la misma dependencia que se observa con los complejos de glicinato de níquel. De esta forma  $K_1 > K_2$ .

## 4. Conclusiones

Dos métodos distintos fueron usados para calcular los valores de las constantes de equilibrio para los complejos con glicinato de níquel. El análisis de los resultados presentados por los métodos sugiere al método de Bjerrum como más preciso debido a los valores obtenidos para las constantes de equilibrio,  $K_1 = 4.99 \times 10^8$ ,  $K_2 = 5.03 \times 10^{12}$ ,  $K_3 = 4.48 \times 10^{17} \text{ M}^{-1}$ . El orden presentado por las constantes es atribuido a el efecto quelato presentado por los ligandos glicinato. Para ambos métodos se logra establecer que los complejos de glicinato de níquel presentan una estabilidad considerable con constantes de equilibrio con  $pK > 4$ .

## Notas y Referencias

- [1] *Glycine*; Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine; Springer Berlin Heidelberg: Berlin. Heidelberg, 2006; pp 703.
- [2] *Glycine*; Encyclopedia of Astrobiology; Springer Berlin Heidelberg: Berlin. Heidelberg, 2015; pp 994.
- [3] Kaim, W.; Schwederski, B.; Klein, A. *Bioinorganic chemistry: Inorganic elements in the chemistry of life - an introduction and guide*, 2nd ed.; Wiley-Blackwell (an imprint of John Wiley & Sons Ltd): Oxford, United Kingdom, **2011**; p 300.
- [4] Babić, S.; Horvat, A. J. M.; Mutavdzic Pavlovic, D.; Kastelan-Macan, M. Determination of pKa values of active pharmaceutical ingredients. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. Published Online: Dec 2007, 26 (11), 1043–1061.