



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Cinética de complejos con ligandos tetraciclínicos

Antonio Aguilar Navarro



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 4.0. Spain License.**

R.17.182

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

FACULTAD DE QUIMICAS

CINETICA DE COMPLEJOS CON LIGANDOS

TETRACICLINICOS

Memoria presentada para optar  
al Grado de Doctor en Ciencias  
Químicas por el Licenciado An-  
tonio Aguilar Navarro.

Barcelona, Septiembre, 1978

Antonio Aguilar Navarro

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA



0700448444

José Virgili Vinadé, Catedrático y Director  
del Departamento de Química física de esta Univer-  
sidad,

CERTIFICA : Que el presente trabajo, titulado "CI-  
NETICA DE COMPLEJOS CON LIGANDOS TETRA-  
CICLINICOS" , ha sido realizado integra-  
mente en el Departamento de Química fí-  
sica bajo su dirección y la del Prof.  
Dra. Mercedes Centrich Sureda, por el  
Licenciado en Ciencias Químicas D. An-  
tonio Aguilar Navarro. Constituye su  
memoria de tesis doctoral, cuya pre-  
sentación se autoriza.

Barcelona, Septiembre, 1978



Deseo agradecer a los Directores de esta Memoria, Profesores Dr. José Virgili Vinadé y Dra. Mercedes Centrich Sureda la ayuda constante, la orientación y los consejos recibidos durante todo el periodo de realización del trabajo. Igualmente quisiera dejar patente mi reconocimiento a todos los compañeros del Departamento y del de Química inorgánica que de alguna forma me han prestado su aliento y ayuda.



A mis padres

## I N D I C E

1.- INTRODUCCION	
1.1 Objetivos del trabajo.....	3
1.2 Antecedentes bibliográficos.....	5
2.- TECNICA EXPERIMENTAL	
2.1 Diagrama esquemático del montaje experimental.....	18
2.2 Descripción de los componentes instrumentales.	
2.2.a Espectrofotómetro.....	23
2.2.b Circuito de flujo.....	27
2.2.c Célula de reacción.....	31
2.3 Disoluciones.....	34
2.4 Determinación de las longitudes de onda adecuadas.....	37
3.- FUNDAMENTOS TEORICOS	
3.1 Reacciones en disolución.....	45
3.1.a Reacciones controladas por difusión.....	47
3.1.b Magnitudes termodinámicas de reacciones en disolución.....	60

3.1.c Efectos del disolvente y de la fuerza iónica.....	66
3.1.d Reacciones ion-dipolo.....	86
3.1.e Corrección a la teoría de las colisiones.....	101
3.1.f Posible papel cinético del efecto del campo ligando en disolución acuosa.....	110
3.2 Determinación de la composición de complejos y de sus constantes de formación.....	114
4.- CINETICA DE REACCION DEL ION V(IV) CON LA TETRACICLINA	
4.1 Determinación de la estequiometria y de la constante de estabilidad del compuesto de coordinación de la Tetraciclina con el ion V(IV).....	123
4.2 Tratamiento de datos.	
4.2.a Ecuación de velocidad.....	137
4.2.b Ordenes parciales.....	138
4.2.c Constantes de velocidad. Influencia del pH.....	149

4.2.d	Influencia de la temperatura. Energía de activación de Arrhenius y factor preexponencial.....	164
4.2.e	Magnitudes termodinámicas de activación.....	169
4.2.f	Influencia de la fuerza iónica.....	176
5.- CINETICA DE REACCION DEL ION Fe(III) CON LA TETRACICLINA		
5.1	Determinación de la estequiometría y de la constante de estabilidad del compuesto de coordinación de la Tetraciclina con el ion Fe(III)...	188
5.2	Tratamiento de datos.	
5.2.a	Ecuación de velocidad.....	202
5.2.b	Ordenes parciales.....	205
5.2.c	Constantes de velocidad. In- fluencia del pH.....	211
5.2.d	Influencia de la temperatura. Energía de activación de Arrhenius y factor preexponencial.....	225
5.2.e	Magnitudes termodinámicas de activación.....	231

6.-	CINETICA DE REACCION DE LA TETRACICLINA CON EL ION Ti(III)	
6.1	Características espectrales de las disoluciones de Tetraciclina con Ti(III).....	236
6.1.a	Interpretación del espectro de absorción del complejo de la Te- traciclina con el ion Ti(III).....	240
6.2	Determinación de la estequiometria de los productos de reacción.....	244
6.3	Tratamiento de datos.	
6.3.a	Ecuación de velocidad.....	256
6.3.b	Ordenes parciales.....	260
6.3.c	Constantes de velocidad.De- pendencia con la temperatura.....	262
6.3.d	Energía de activación de Arrhenius y magnitudes termodi- námicas de activación.....	267
6.3.e	Efecto de la constante die- léctrica del disolvente en la constante de velocidad.....	270

7.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CINÉTICAS DE FORMACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE LA TETRACICLINA CON LOS IONES V(IV), Fe(III) Y Ti(III)	
7.1 Influencia de la temperatura en la constante de velocidad: Coeficiente de temperatura.....	278
7.2 Relación entre las entropías de activación y las características del intermedio.....	279
7.3 Relación entre las magnitudes de activación y los radios de los cationes hidratados.....	282
7.4 Influencia de la acidez del medio sobre la constante de velocidad.....	285
7.5 Posibles mecanismos de reacción.....	288
8.- TABLAS Y GRÁFICOS.....	296
9.- CONCLUSIONES.....	517
10.- BIBLIOGRAFÍA.....	522

CINETICA DE COMPLEJOS CON  
LIGANDOS TETRACICLINICOS

1.- INTRODUCCION



### 1.1 Objetivos del trabajo.

Como continuación de la línea experimental cinética iniciada en este Departamento con el estudio de la reacción del ion  $\text{Cr(III)}$  con el ácido etilendiaminotetraacético, se han emprendido los trabajos de investigación conducentes a la determinación de parámetros cinéticos correspondientes a las reacciones de los elementos de transición  $\text{V (IV)}$ ,  $\text{Fe (III)}$  y  $\text{Ti (III)}$  con la Tetraciclina, que conducen a la formación de complejos fuertemente coloreados.

La cinética se ha seguido mediante una técnica espectrofotométrica aprovechando el cambio de color que acompaña el paso de los reactivos a productos, cuya composición se ha determinado por las mismas técnicas experimentales.

El objetivo de nuestras determinaciones es deducir ordenes parciales y constantes de velocidad y observar como afectan a esta última magnitud factores externos tales como el pH, la fuerza iónica

y la temperatura, que nos permitan calcular magnitudes termodinámicas y realizar un estudio comparativo para las distintas reacciones.

Con los resultados obtenidos proponemos un mecanismo de reacción que se ajuste a los datos cinéticos.

## 1.2 Antecedentes bibliográficos.

Los primeros trabajos referentes al estudio de los complejos que se forman por reacción de los cationes de metales de transición con la Tetraciclina se llevaron a cabo por Takeichi Sakaguchi y Kiyomi Taguchi en el año 1.957. En un detallado informe (1) dan cuenta de la preparación de los complejos de los cationes  $\text{Th}^{4+}$ ,  $\text{Zr}^{4+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  y  $\text{UO}_2^{2+}$ , de la relación estequiométrica metal - ligando así como de sus propiedades, especialmente de su solubilidad y también de los espectros de infrarrojo y visible-ultravioleta de dichos compuestos de coordinación. Señalan también la dificultad que presenta la purificación de los compuestos, debido a las dificultades que presenta su recristalización, lo que es frecuente por otra parte en la obtención de complejos metálicos.

Posteriormente, los mismos autores (2) estudiaron la composición, solubilidad y constantes de estabilidad de los compuestos de coordinación de la mayoría de los cationes metálicos citados con dos

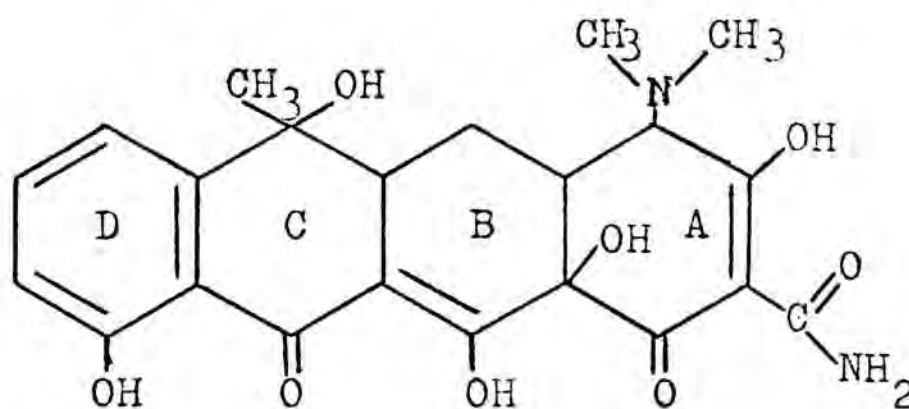
derivados de la Tetraciclina: la Clorotetraciclina y la Oxotetraciclina. Es de destacar que la relación molar ligando - metal para estos compuestos es de 1:1, aunque para el compuesto quelato del  $Zr^{4+}$ , es de 1:2. Un comportamiento característico lo presenta el correspondiente al ion férrico, para el que en estado sólido dicha relación es de 1:1, mientras que en disolución acuosa es de 1:2.

Mediante determinación espectrofotométrica del grado de disociación calcularon las constantes de estabilidad de los complejos formados, estableciendo que el orden de aquella es como sigue: Fe (III) > Zr (IV) > Th (IV) > U (VI) > Al (III) > Mg (II).

Uno de los objetivos mas importantes perseguidos en la obtención de los compuestos de coordinación de la Tetraciclina y de sus derivados, era el poder llegar a establecer los puntos de dichas moléculas en los que se produce la coordinación con los cationes metálicos.

La molécula de Tetraciclina, cuya nomenclatura

'correcta según las normas I.U.P.A.C. es: 4 dimetil-amino - 1,4,4a, 5,5a,6,11,12a- octahidro,3-6 10, 12, 12 a pentahidroxi 6-metil -1,11 dioxinaftaceno - 2-carboxiamida, responde a la fórmula siguiente:



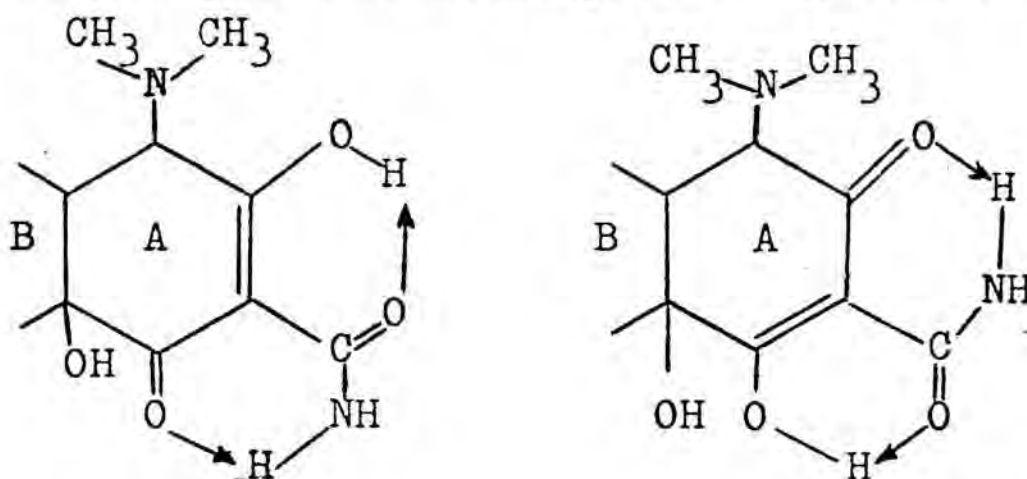
Como puede deducirse de la misma, tanto la molécula de Tetraciclina, como la de sus derivados, caracterizados por los sustituyentes en posiciones 5 y 7 , presentan potencialmente muchos centros activos capaces de actuar como puntos de coordinación, a causa de la "acumulación" de densidad electrónica en los distintos átomos de oxígeno y de nitrógeno de la molécula, dadores de electrones frente a un sistema deficitario de ellos y capaz de aceptarlos, como ocurre con los cationes metálicos con orbitales no ocupados.



Las primeras investigaciones encaminadas a establecer los puntos de coordinación de la Tetraciclina con los cationes metálicos fueron llevados a cabo también por Takeichi Sakaguchi y Kiyomi Taguchi (1), basándose en la información que proporcionaban los espectros I.R. de los complejos. La comparación de dichos espectros de la Tetraciclina con la de los compuestos quelatos de Th (IV) y Zr (IV) establecen que la banda de absorción a  $1.682 \text{ cm}^{-1}$  que presenta la primera, desaparece claramente en los quelatos. Esta absorción indicada en el espectro de la Tetraciclina se puede considerar que es debida al grupo carbonilo  $\text{C} = \text{O}$  que se encuentra en la posición C -11. Como consecuencia puede establecerse que el grupo carbonilo en la posición C - 11 está implicado en la coordinación con el ion metálico.

Investigaciones llevadas a cabo por Stephens y colaboradores (3), así como por Conover (4), han puesto de relieve la importancia de la agrupación  $\beta$ - dicetona en cuanto a la formación de que-

latos a partir de consideraciones sobre las constantes de disociación de la Tetraciclina. Otra teoría descrita por Hochstein (5), supone la formación de un enlace de puente de hidrógeno intramolecular a partir del sistema ceto - enol del grupo tricarbonyl-metano. Puede decirse que este grupo presenta pues una cierta facilidad para la quelación:



Sin embargo, es poco probable que dicho punto actúe como quelante debido a su alta acidez como indica su  $pK_a$  de 3,3 .

Posteriores investigaciones llevadas a cabo por Takeichi Sakaguchi y colaboradores sobre la formación de quelatos metálicos con Apoterramicina e Isoaureomicina (6) corroboraron la importancia queladora de la estructura  $\beta$  - dicetona. Presuponen también que la quelación de las Tetraciclinas debe implicar en-

laces en C-12 y C-1.

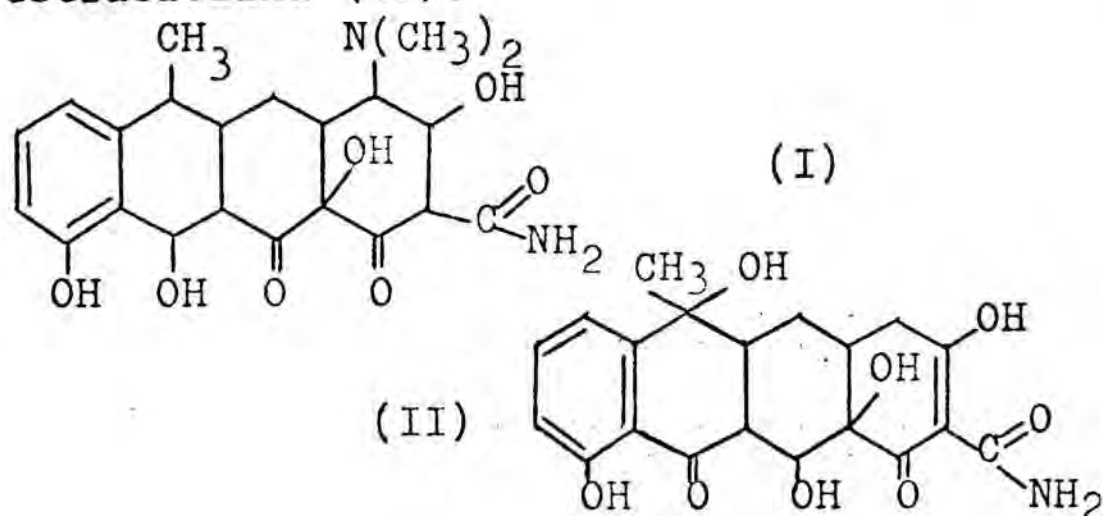
Basándose en la comparación de los efectos originados por los iones metálicos en el espectro de absorción de los compuestos, en particular de la banda situada a 370 m de la Oxitetraclina con los efectos correspondientes de los iones sobre el modelo de los compuestos, concluye Conover (7) que el grupo enlazante es el  $\beta$ - dicetona enolizado de los C-11 y C-12.

Por otra parte Doluisio&Martin (8) mediante valoraciones potenciométricas de la Tetraciclina y derivados, en presencia y ausencia de iones metálicos, llegan a la conclusión de que los grupos coordinantes, por lo menos para los quelatos de Cu (II), Ni (II) y Zn (II), son el dimetil - amino del C-4 y los hidroxilo de los C - 3 o C - 12a. Estos resultados se basan en la asignación de las constantes de acidez hechas por Stephens y colaboradores ( 3 ), para los distintos grupos funcionales de la molécula, aunque sus valores han sido puestos en duda. Si ciertamente, si tales asignacio-



nes no son correctas, serán dudosas en consecuencia, las conclusiones de Doluisio y Martin.

W. A. Baker, Jr. y Patrick M. Brown (9) abordan el problema de las posiciones de coordinación a partir del estudio de los espectros de transición d - d de algunos complejos de la Tetraciclina y derivados, en particular de los de Co (II) y Ni (II) con Tetraciclina, Anhidrotetraciclina (I) y Dedimetilaminotetraciclina (II).



Del hecho de que los espectros de absorción de los distintos complejos de cada metal son idénticos debe de implicarse que las posiciones de coordinación son las mismas. Por lo tanto queda descartada la posibilidad de que el grupo dimeti-amino pueda actuar como coordinante puesto que en el caso de los complejos de Dedimetilaminotetraciclina

dicho grupo funcional no está presente. Si bien se puede eliminar el grupo dimetilamino como quelante, no puede llegarse a la misma conclusión en lo referente al grupo  $\beta$ - dicetona, ya que no se puede descartar la intervención del sistema 1,2,3 tricarbonilmetano, con el oxígeno amídico del C-2 y los hidroxilos de los C-1 o C-3. Es posible que exista más de una posición de coordinación tanto en estado sólido como en disolución.

Quizá la aportación más concluyente en cuanto a establecer las posiciones de coordinación de la Tetraciclina en los quelatos metálicos que forma, sea la proporcionada por E. Williamson y Grover W. Everet, Jr. (10) a partir de los estudios de N. M. R. protónica llevadas a cabo en disoluciones de DMSO- $d_6$ . Se usaron los iones paramagnéticos de Nd (III), Tb (III), V (III), Cu (II), Mn (II) y Co (II), así como los iones diamagnéticos La (III), Ca (II) y Mg (II). En presencia de iones paramagnéticos pudieron observarse efectos isotópicos así como el ensanchamiento de algunas señales de N.M.R. protónica de la Tetraciclina. Los iones diamagnéticos también

afectaron a algunas de estas señales. El análisis de los efectos selectivos de estos iones en las señales de N. M. R. protónica conducen a la conclusión de que en disoluciones de DMSO, el enlace se establece a partir de la función tricarbonilmetano del anillo A, posiblemente a través de los oxígenos dadores.

También se han llevado a cabo por distintos autores, trabajos encaminados a establecer las características termodinámicas de las reacciones que implican la formación de compuestos quelatos de la Tetraciclina con distintos iones metálicos, tanto de transición como alcalinos (11 y 12) usando diferentes técnicas, en lo referente a la determinación de las constantes de equilibrio y  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  y  $\Delta S^\circ$ . Igualmente ha sido estudiada la correlación existente entre las constantes de formación de los complejos metálicos de los distintos antibióticos derivados de la Tetraciclina y la actividad biológica de los mismos, determinada a partir de reacciones de tipo inhibitor en la división celular y en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos (13). Los resultados llevan a la

conclusión de que el efecto bacteriostático de las tetraciclinas está asociado con la formación de complejos mixtos, que implican al antibiótico, a los ribosomas y a los iones metálicos tales como el ion Mg-  
- (II).

Se encuentran también en la bibliografía, referencias relativas a la determinación analítica de distintos iones metálicos basadas en la formación de compuestos quelatos con la Tetraciclina o sus derivados (14 y 15), así como para la determinación colorimétrica de la propia Tetraciclina y derivados (16).

Sin embargo, a pesar de la gran cantidad de información bibliográfica sobre los complejos quelatos de la Tetraciclina y derivados en lo que se refiere a sus propiedades y características más importantes, se observa una notable ausencia de trabajos relativos al estudio cinético de las reacciones de formación de dichos complejos.

Se han llevado a cabo algunos de ellos mediante el uso de técnicas espectrofluorimétricas (17), para



el caso de la reacción con berilio, aluminio y cinc, que forman complejos con una relación molar metal - ligando de 6:1, determinándose también las entalpías y entropías de activación asociadas a la reacción.

Alykova y Cherkesov (18) ampliaron el estudio cinético mediante técnicas de fluorescencia al Ga, Sc, Y, La, Zr, Hf, Ca y  $\text{BO}_3\text{H}_3$ , aprovechando la propiedad de que aumentan la intensidad de fluorescencia de las disoluciones de Tetraciclina, proponiendo métodos para la determinación de Be y Al en bronces, así como de Sc en minerales y cenizas de carbón.

Finalmente, en 1975 (19) se han realizado estudios espectrofotométricos de la reacción entre el ion Ti (IV) y los compuestos de Tetraciclina.

A la vista de todo lo anterior, se justifica que en el presente trabajo se intente aportar nueva información concerniente al estudio cinético de las reacciones de quelación de la Tetraciclina, cubriendo, siquiera parcialmente las ausencias que presenta la bibliografía, aunque limitándonos a un número res-

tringido de cationes metálicos de transición, concretamente a los iones V (IV), Fe (III) Ti (III).

Señalemos, finalmente, que una característica general de los complejos metálicos de la Tetraciclina es su fácil solubilidad inmediatamente después de preparados, envejeciendo luego hasta ser difícilmente solubles.

## 2.- TECNICA EXPERIMENTAL

### 2.1 Diagrama esquemático del montaje experimental.

La reacción de formación de quelatos de la Tetraciclina con los cationes metálicos V (IV), Fe (III) y Ti (III), es un proceso rápido, como lo pone de manifiesto la simple observación cualitativa del fenómeno ya que añadiendo una disolución de uno de los cationes citados sobre otra de Tetraciclina, se produce en breves instantes un intenso cambio de color de la disolución. Es pues evidente que al tratarse de un proceso cinético rápido no es posible seguir el avance de la reacción utilizando las técnicas analíticas habituales en el estudio de reacciones lentas.

La principal dificultad que se presenta estriba en el mezclado de las disoluciones reaccionantes que, para su homogeneización, se requiere un cierto tiempo, denominado " tiempo de mezcla ". Este tiempo es despreciable si se trata de reacciones lentas, puesto que los intervalos entre dos determinaciones sucesivas son suficientemente grandes frente al tiempo de mezcla, de forma que éste puede considerarse despreciable.



En el caso de reacciones rápidas, el intervalo de tiempo transcurrido entre dos medidas de una propiedad determinada, es siempre más pequeño en comparación con las cinéticas lentas, y, tanto menor cuanto mayor es la velocidad del proceso químico. Por ello es conveniente y en último extremo forzoso que se deba reducir al menor valor posible el tiempo de mezclado de las disoluciones, de manera que el intervalo transcurrido para la formación de la mezcla homogénea sea lo suficientemente pequeño para poder despreciarse frente a los tiempos medidos.

Para resolver esta cuestión hemos recurrido a un sistema de mezclado basado en las técnicas de flujo detenido. Un esquema simplificado del montaje experimental utilizado se indica en la figura 1.

Su funcionamiento es el siguiente: Las disoluciones de los reactivos  $R_1$  y  $R_2$  convenientemente termostatizadas en el baño  $T_1$  se ponen en circulación a través de sendos tubos de silicona (a y b) bajo la acción impulsora de la bomba peristáltica B, y se llevan a la cubeta de reacción C en cuya entrada se mez-

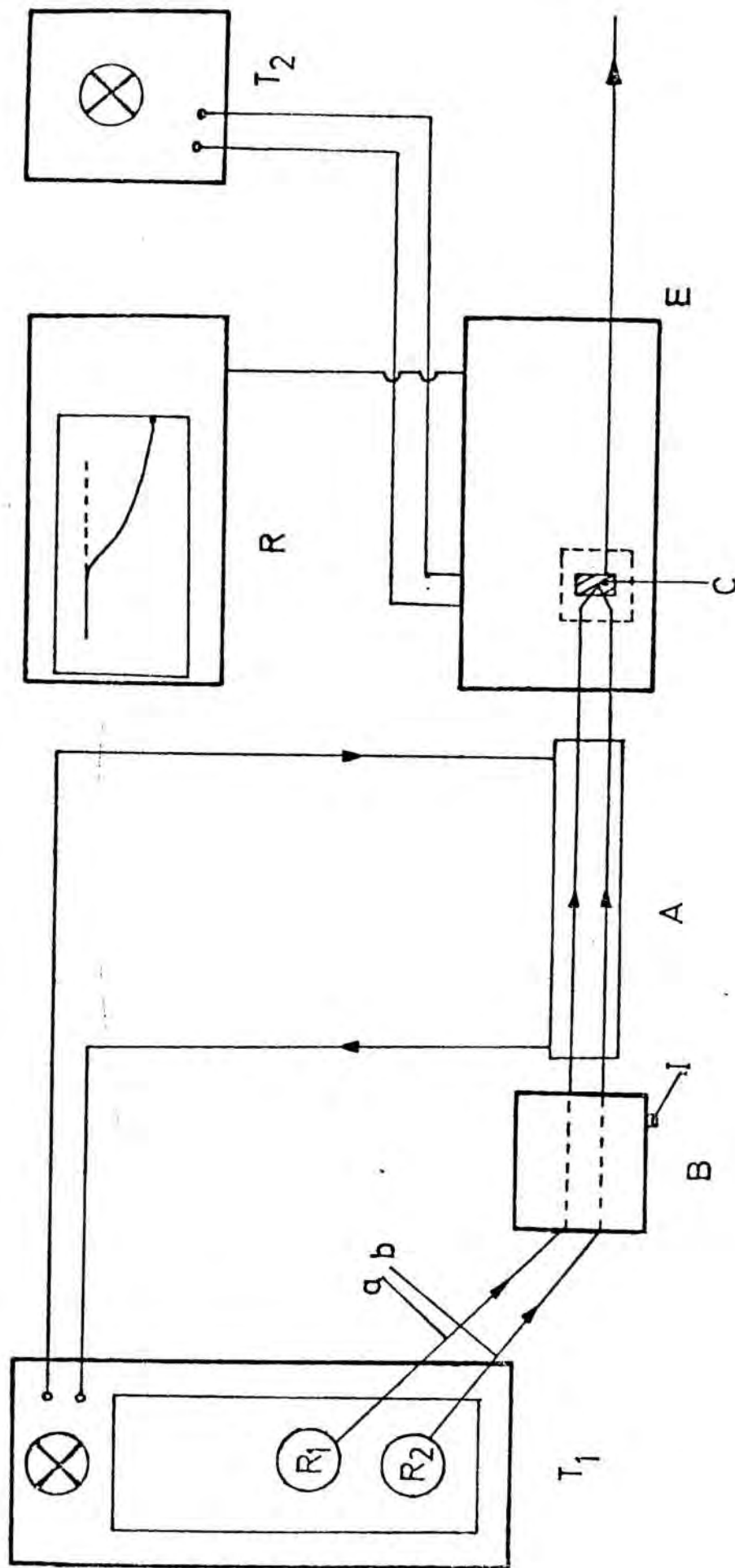


FIGURA 1

clan homogéneamente. Circulan a través de la cámara de reacción y luego se vierten al exterior. Para evitar en lo posible el intercambio de calor entre las disoluciones y el ambiente, el trayecto que siguen está termostaticado (A) a la misma temperatura que el baño  $T_1$  gracias a una circulación exterior del mismo.

La cubeta de reacción, convenientemente mantenida a temperatura constante mediante la circulación de agua provocada por el termostato  $T_2$ , está situada en el interior de un espectrofotómetro v. y u.v. (E) que a su vez lleva acoplado un registro gráfico (R).

Manteniendo la circulación de los reactivos y teniendo en funcionamiento el espectrofotómetro se observa que la señal dada por el registro es simplemente una línea paralela al borde del papel de registro. Si en estas condiciones se intercepta bruscamente la circulación de las disoluciones por medio del interruptor I, se puede seguir la evolución cinética del sistema por medida de la absorbancia a distintos tiempos, registrada gráficamente respecto al tiempo contado a par-

tir del momento de la interrupción de la circulación.

Mediante un calibrado previo del aparato es posible ajustar la escala del registro con la de lectura directa que proporciona el amperímetro del espectrofotómetro de manera que las medidas realizadas sobre el papel proporcionen directamente la absorbancia del sistema. Por otro lado como el registrador se mantiene continuamente en marcha gracias al sistema mecánico de precisión que lleva incorporado, es posible medir con gran exactitud los tiempos transcurridos desde una posición dada, que en el caso que nos interesa es aquel en que se detiene el flujo de las disoluciones. En todos los experimentos realizados la velocidad del registro se fijó en 25,4 cm / min (10 pulgadas /min), a fin de obtener las gráficas de absorbancia - tiempo lo más expandidas posible y como consecuencia poder fijar los tiempos con mayor exactitud.

## 2: Descripción de los componentes instrumentales.

### 2.2.a Espectrofotómetro.

Para determinar las absorbancias del sistema reaccionante a distintos tiempos de reacción se ha utilizado un espectrofotómetro Beckman, modelo DB - GT Grating Spectrophotometer, adaptado para corriente alterna de 220 V y 50 Hz.

El Espectrofotómetro DB - GT de la figura 2 es un aparato que presenta duplicidad de trabajo, con haz sencillo o con doble haz, proporcionando rápidamente medidas de transmitancia o de absorbancia, tanto en la región del ultravioleta próximo como en la visible.

El espectrofotómetro se presenta de manera compacta con un panel frontal de control y el medidor por lectura directa. Entre sus componentes esenciales hay que incluir dos fuentes luminosas, el monocromador, el mecanismo desviador del haz luminoso, el detector los controles para expansión de escala y supresión de cero, así como los circuitos amplificadores, reguladores y

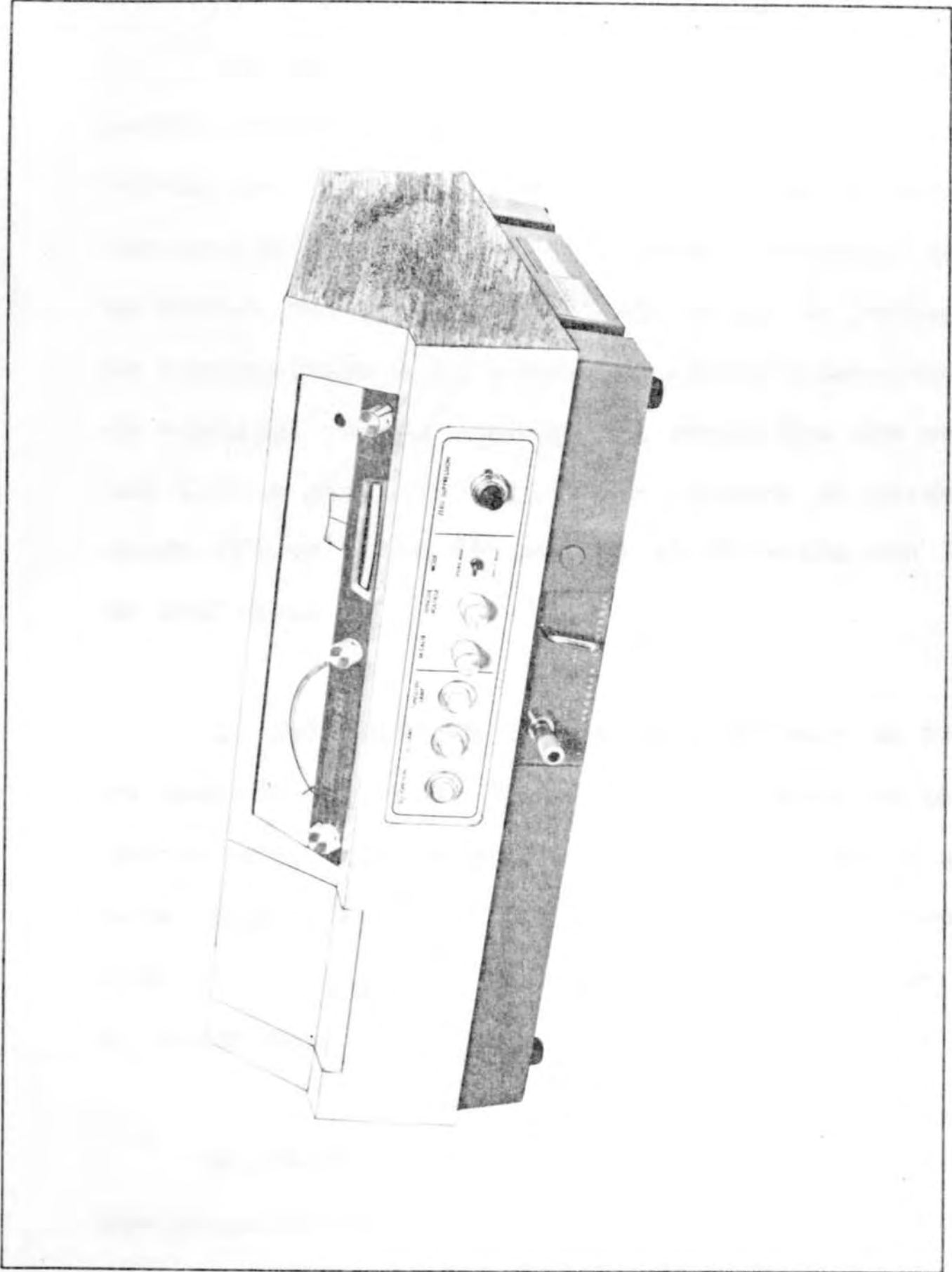


Figura 2



convertidores logarítmicos.

Las dos fuentes luminosas corresponden a dos lámparas, una de deuterio y otra de wolframio, que proporcionan la radiación electromagnética en la zona del ultravioleta próximo y en el visible, respectivamente. La óptica del aparato está construida de material que es transparente a la radiación ultravioleta, permitiendo trabajar en una zona que va desde los 190 nm hasta los 230 nm por iluminación con lámpara de deuterio, y desde 230 nm hasta 750 nm por iluminación con lámpara de wolframio.

La selección de la longitud de onda de trabajo se realiza por medio de un control lineal de longitudes de onda, calibrado desde 185 a 1000 nm, y que permite obtener el valor deseado dentro de una imprecisión de  $\pm 0,5$  nm. La resolución del aparato en todo el rango de longitudes de onda es de 0,2 nm.

En cuanto a la exactitud en la medida de las absorbancias es de  $\pm 0,005$  u.A. entre el cero de absorbancias y 1,0  $\Lambda$ ; de  $\pm 0,02$  u.A. entre 1,0 y 2,0 u.A.

Por lo que respecta a la anchura de rendija, la operación se realiza automáticamente cuando se trabaja con doble haz. Es posible un ajuste manual desde 0,01 mm hasta 2,0 mm. Finalmente indicaremos que es posible realizar un barrido de toda la zona espectral accesible con dos velocidades distintas, de 5 y 10 nm. min<sup>-1</sup> y cuya elección dependerá del grado de precisión que se desee.



2.2. b Circuito de flujo.

Como se ha indicado en la sección 2.1 una de las dificultades primordiales que se presenta en este trabajo es el de minimización del tiempo de mezclado de las disoluciones. Por ello se recurrió a la técnica de flujo detenido.

Para llevar las disoluciones de los reactivos desde los frascos termostátizados hasta la cubeta de reacción, se ha recurrido a la acción de una bomba peristáltica Minipuls - Gilson, modelo HP - 2/6 HF, cuyo dibujo esquemático se da en la figura 3.

Entre las características que presenta dicho aparato cabe destacar que el flujo que proporciona es ajustable de forma continua, por medio de un variador electrónico de velocidad, con indicador digital y que está diseñada para trabajos entre los 0 y 50°C.

En una bomba peristáltica tal como la indicada hay que distinguir dos partes: el cuerpo de la bomba ( que contiene el motor, el indicador digital y el

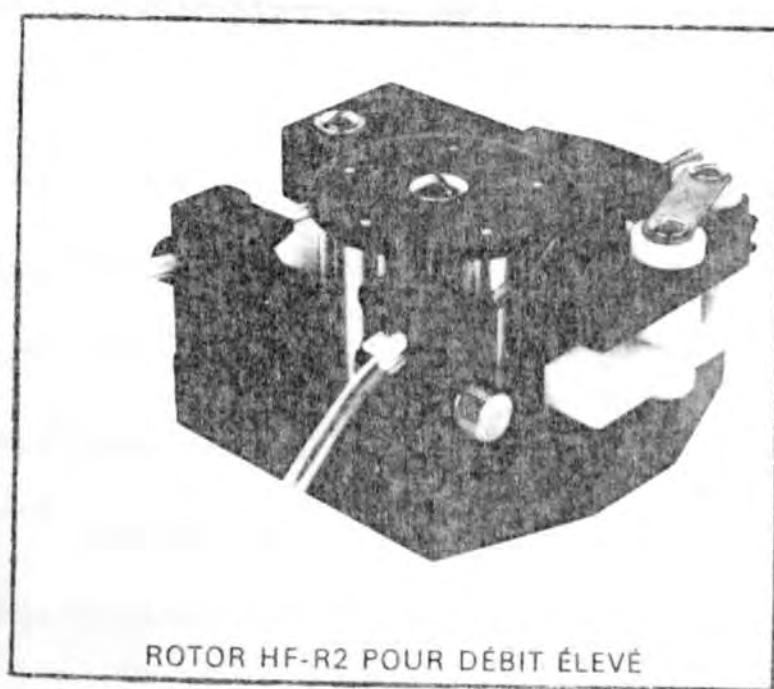


Figura 3

interruptor general) y el cabezal.

Para la bomba Minipuls modelo HP 2/ HF el flujo es ajustable desde  $60 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$  hasta  $6 \text{ dm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$  por canal. El cabezal para este modelo consta de dos canales y está diseñado para usar indistintamente tubos normalizados de vinilo o de silicona-vinilo en una pieza, o tubo de tígón sin conexión entre el punto de suministro y el receptor. Es apta para uso de tubos de vinilo de 2 a 8 mm de diámetro interior.

Es conveniente destacar que antes de la utilización del sistema de flujo se realizó siempre un calibrado previo para asegurar unas condiciones de reproducibilidad adecuadas.

Por otro lado los tubos de silicona-vinilo, de un diámetro interior de 7 mm, que se han utilizado a lo largo de la etapa experimental del presente estudio, proporcionando un caudal de aproximadamente  $9 \text{ dm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$  entre los dos canales, se han ido renovando periódicamente cuando se observaba pérdida de elasti-

idad del material y consecuentemente alteraciones en el flujo medido. La duración de uno de dichos tubos venía a ser de unas 50 h de trabajo, dentro de las cuales se obtiene una buena reproducibilidad del flujo.

### 2.2.c Célula de reacción.

La cubeta de reacción en la que se efectúan las medidas de absorbancia está construida de cuarzo fundido y tallado. Es una típica cubeta de flujo y presenta un paso de luz de 1 cm. La figura 4 muestra un esquema de dicha cubeta de reacción. El volumen total es de  $1,5 \text{ cm}^3$  aproximadamente.

Las disoluciones de los reactivos que separadamente son impulsadas por tubos de silicona vinilo por acción de la bomba peristáltica descrita en el apartado anterior, se introducen en el interior de la cubeta de reacción por medio de un tubito de plástico rígido que está atravesado coaxialmente por una aguja hipodérmica de acero inoxidable cuyo extremo se ha retorcido sobre sí mismo a efecto de que actúe como un generador de vórtice, de forma que al llegar por el interior de la aguja una de las disoluciones de los reactivos pueda mezclarse lo más homogéneamente posible con la disolución del otro reactivo que circula por la tubería exterior de plástico (figura 5).

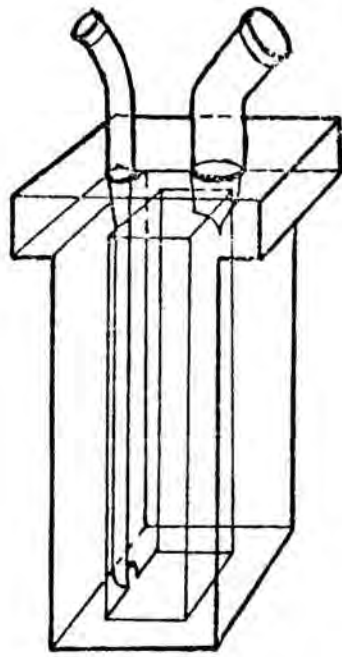


FIGURA 4

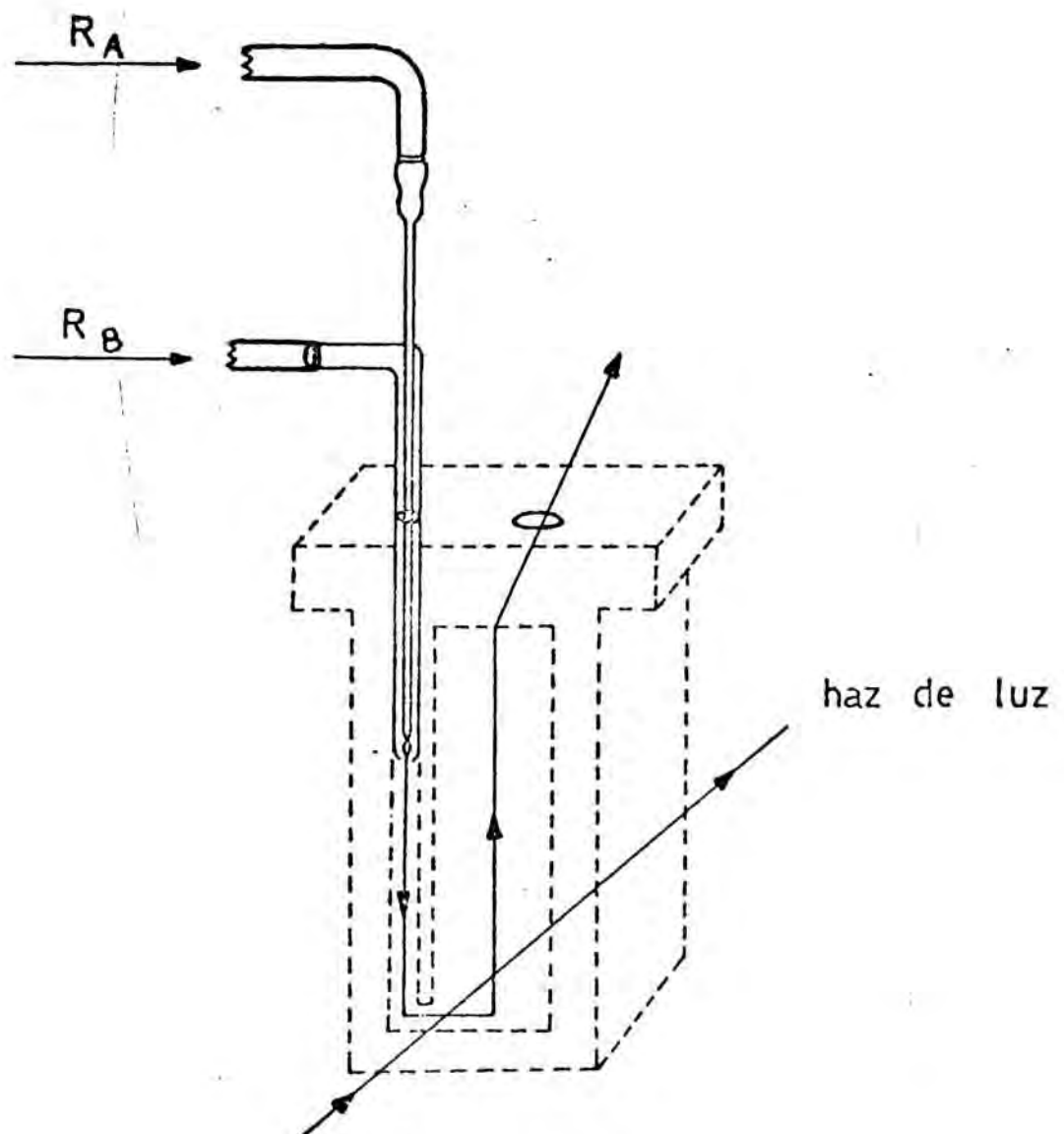


FIGURA 5



Es evidente que debido al volumen finito de la cubeta y a que la lectura de la absorbancia se produce en un punto que está a cierta distancia del de mezclado , habrá transcurrido un tiempo ( tiempo de mezcla ) entre la medida de absorbancia y el mezclado por lo que en este tiempo la reacción habrá avanzado en una determinada extensión. Al producirse una interrupción del flujo la absorbancia registrada en aquel momento no corresponderá exactamente a la absorbancia de la mezcla de reactivos sin reaccionar ( $t= 0$ ) sino a la de la mezcla reaccionante al cabo de un tiempo finito de reacción, aunque sea muy pequeño.

Para las condiciones experimentales de trabajo con un flujo de disoluciones de unos  $9 \text{ dm}^3$  por hora , y para un volumen de  $1,5 \text{ cm}^3$  de la cubeta de reacción, encontramos que el tiempo de llenado de dicha cubeta es aproximadamente de 0,6 segundos. Sin embargo este tiempo es mayor del que realmente invierte un elemento de fluido en ir desde la zona de mezcla a la de detección puesto que el haz luminoso pasa muy cerca de la base de la cubeta. En consecuencia la mayor parte del contenido de la cubeta actúa como un volumen muerto y

asi el tiempo de mezcla, entendiendo como tal el transcurrido desde el instante en que los dos reactivos se mezclan homogeneamente hasta que pasan por la zona de detección, es inferior a 0,3 segundos.

Utilizando una velocidad de registro de 25,4 cm.min<sup>-1</sup>, que es la velocidad máxima que proporciona el aparato, la imprecisión en la medida del tiempo es de  $\pm 0,3$  segundos, y el tiempo de mezcla queda comprendido en dicha indeterminación. Por lo tanto los tiempos medidos a del momento en que se interrumpe la circulación de las disoluciones corresponderán sensiblemente a los de reacción.

### 2.3 Disoluciones.

Para la preparación de las disoluciones de los cationes metálicos de V(IV) y Fe(III), se utilizaron el sulfato de vanadilo y el cloruro férrico, ambos marca Fluka, de calidad pureza analítica, y para el Ti(III), se utilizó disolución clorhídrica de tricloruro de titanio(III) marca Carlo Erba. En cuanto a la Tetraciclina se ha utilizado dicha especie química



en su forma de clorhidrato que le confiere gran estabilidad en estado sólido y que fue proporcionada generosamente por los Laboratorios de Aduanas de Barcelona.

Con objeto de estudiar la influencia de la acidez del medio sobre la velocidad de reacción las disoluciones se prepararon a un pH determinado. A fin de evitar efectos competitivos que pudieran presentarse por la utilización de disoluciones reguladoras, capaces de reaccionar con los cationes metálicos, la acidez del medio se reguló por medio de la adición de ácido libre en la cantidad conveniente para obtener el pH deseado. En el caso del catión V(IV) la acidez fué proporcionada por ácido clorhídrico, mientras que en el caso del ion Fe(III) y con objeto de evitar concentraciones elevadas de iones cloruro en la disolución, que presentan gran tendencia a formar complejos con el ion férrico, se utilizó ácido perclórico.

Las disoluciones de Tetraciclina no son demasiado estables cuando la acidez del medio es elevada. Por otro lado para poder asegurar la presencia en disolución

de especies sencillas de los iones V(IV), Fe(III) y Ti(III) en su forma de iones hidratados, el pH de la disolución debe de mantenerse suficientemente bajo. Por todo ello el intervalo de pH de trabajo queda muy restringido, habiéndose limitado a la región comprendida entre 3,50 y 2,50 aproximadamente.

Debido a la gran absorción de las especies resultantes en la reacción de formación de complejos de la Tetraciclina, y con objeto de que las disoluciones se comportaran lo más idealmente posible, se prepararon todas a concentraciones del orden de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$  M.

Las disoluciones de los reactivos, tanto las de cationes metálicos como las de Tetraciclina se prepararon inmediatamente antes de ser usada, desechando siempre las que hubiesen alcanzado mas de cuatro horas, en previsión de posibles alteraciones de las sustancias disueltas, en particular de la Tetraciclina según ha sido puesto de manifiesto por Yalcindag (20).

En el caso de las disoluciones de  $TiCl_3$  se trabajó bajo corriente de nitrógeno para evitar la oxidación del ion  $Ti^{3+}$ , así como para desoxigenar el medio.

#### 2.4 Determinación de las longitudes de onda adecuadas.

Tal como se ha indicado anteriormente, la cinética de formación de complejos de la Tetraciclina con iones metálicos en disolución acuosa puede seguirse experimentalmente por medidas espectrofotométricas midiendo la absorbancia del sistema a una longitud de onda determinada, de manera que para disoluciones diluidas pueda aplicarse la ley de Lambert-Beer, que establece la proporcionalidad entre la absorbancia y la concentración:

$$A = \xi \cdot l \cdot c$$

donde  $l$  es el camino óptico recorrido por la luz incidente y  $\xi$  el coeficiente de extinción de la especie indicada, que depende de la temperatura, de la naturaleza del medio disolvente y de la longitud de onda.

Para un sistema multicomponente al ser la absorbancia una magnitud extensiva podemos escribir:

$$A_{\text{total}} = \sum_{i=1}^n A_i = l \sum_{i=1}^n \xi_i \cdot c_i$$

Puesto que la absorbancia del sistema debe medirse a una longitud de onda determinada es preciso averiguar previamente la más adecuada en cada caso.

Cuando se trata de una reacción química la mejor longitud de onda para el cumplimiento de la ley de Lambert-Beer es la correspondiente a un máximo de absorbancia para alguna de las especies implicadas en el proceso, bien se trate de una sustancia reaccionante, en que disminuye con el tiempo, bien de uno de los productos de reacción en que irá creciendo con el tiempo.

En el caso que nos interesa, las disoluciones de ligando o sea de Tetraciclina, presentan coloración amarilla intensa incluso a concentraciones del orden de  $10^{-5}$  -  $10^{-6}$  M. Esto es debido a la amplia prolongación que presenta el espectro de la Tetraciclina a partir de su primer máximo correspondiente a unos 360 nm (Figura 6.2-7). Las absorbancias a tal zona son muy elevadas incluso en disoluciones muy diluidas hasta el punto de que suelen salirse de escala del aparato. Por esta razón, para cada complejo en particular se elige

una longitud de onda determinada y distinta de los otros.

Para la formación del complejo de la Tetraciclina con el ión vanadilo (V(IV)), de la observación del espectro del sistema (figura 6) se deduce que una longitud de onda adecuada es la que corresponde al máximo de 395 nm. En la práctica se trabajó a 396 nm a fin de tener una reproducibilidad de longitud de onda de acuerdo con el selector de las mismas en el instrumento.

La cinética de formación del complejo de la Tetraciclina con el ion hierro(III) se siguió midiendo las absorbancias a una longitud de onda de 424 nm (figura 7), pues según se observa en el espectro en esta zona aparece un hombro en una región situada entre 420 y 425 nm. Podría utilizarse también una longitud de onda de 520 nm aproximadamente, pero debido a su poca intensidad se estimó conveniente elegir la antes citada.

En el caso de la reacción entre la Tetracicli-



na y el ion titanio(III) según se deduce del espectro de la figura 8, la longitud de onda elegida es la de 500 nm .

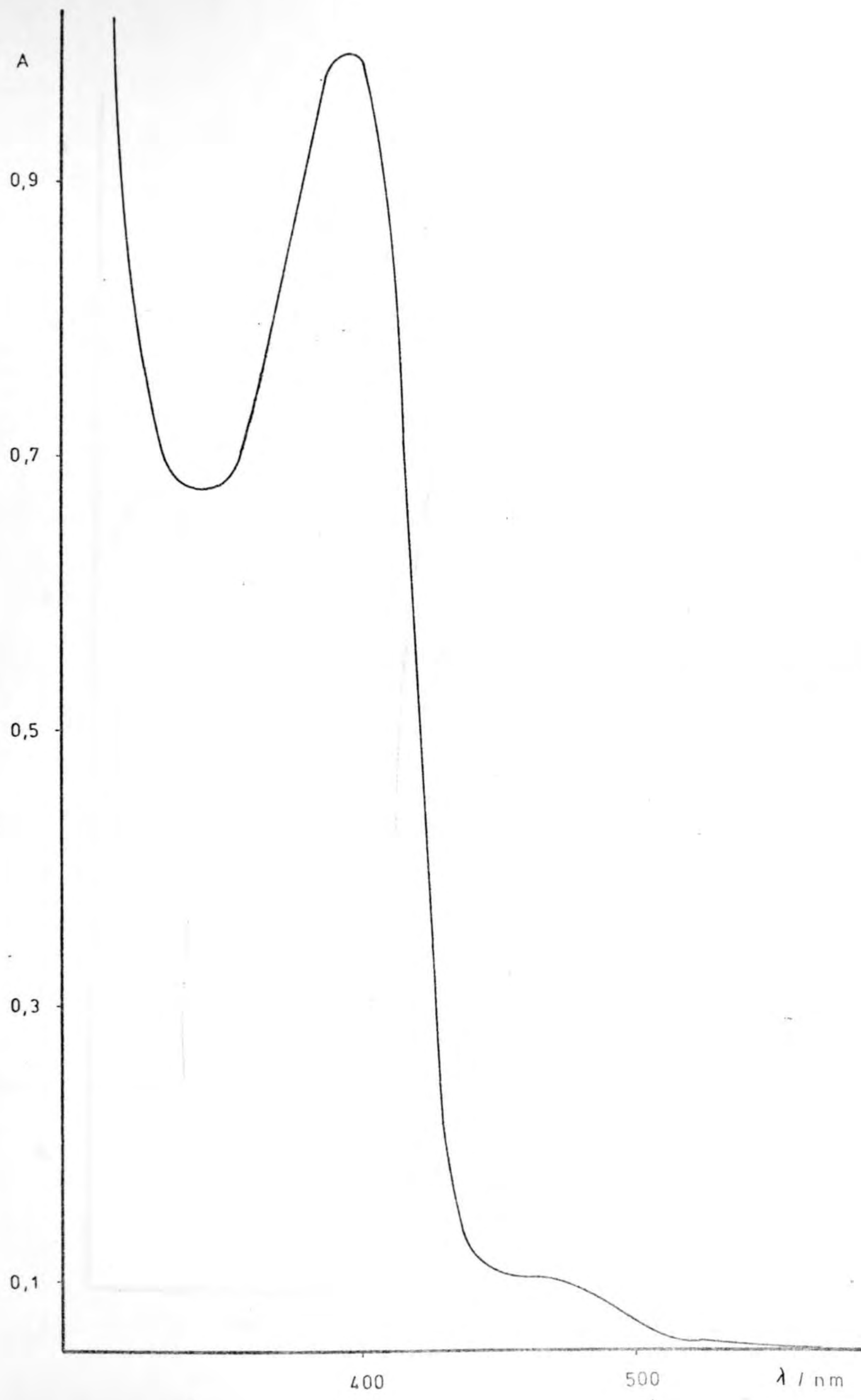


FIGURA 6



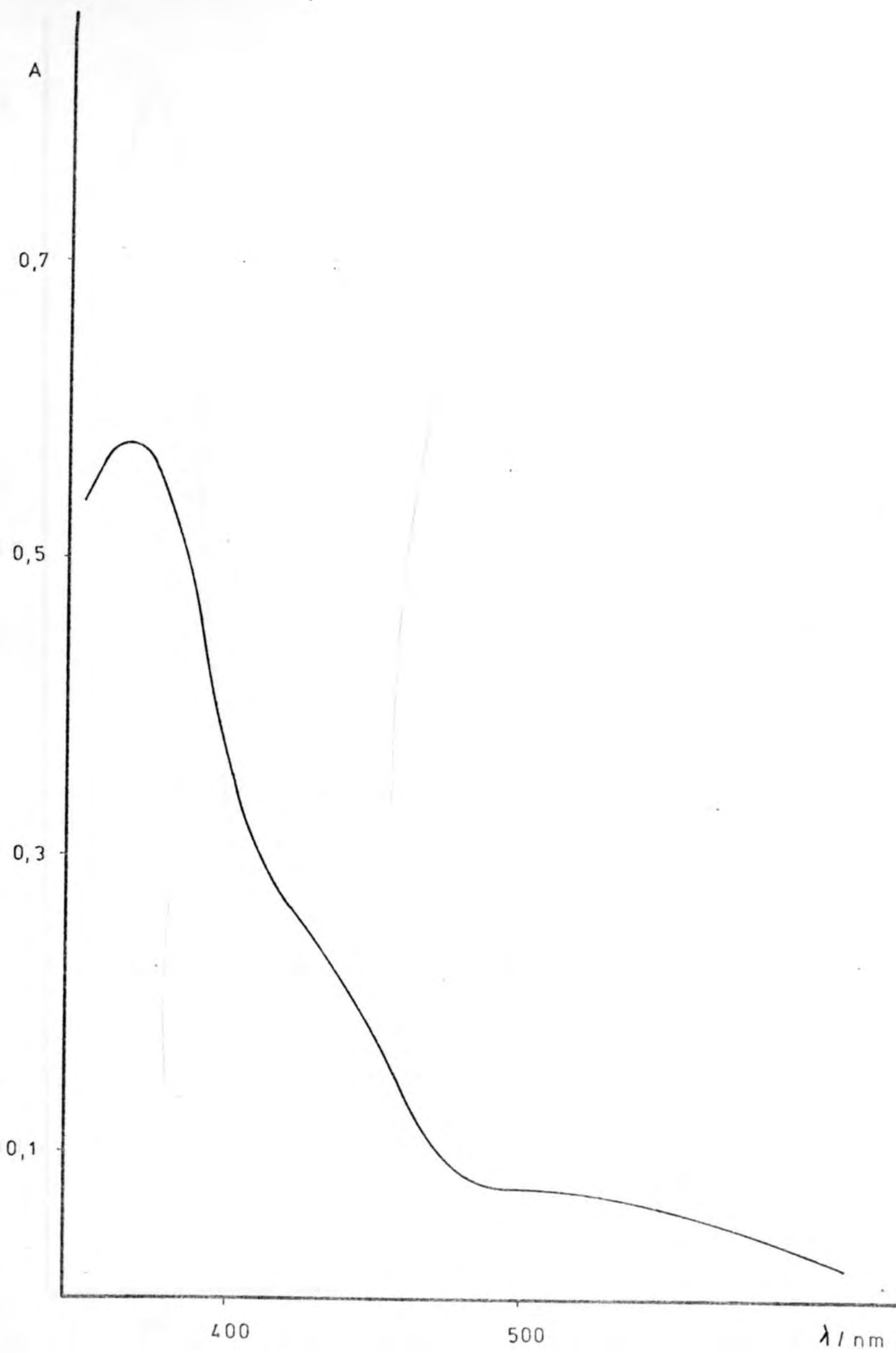


FIGURA 7

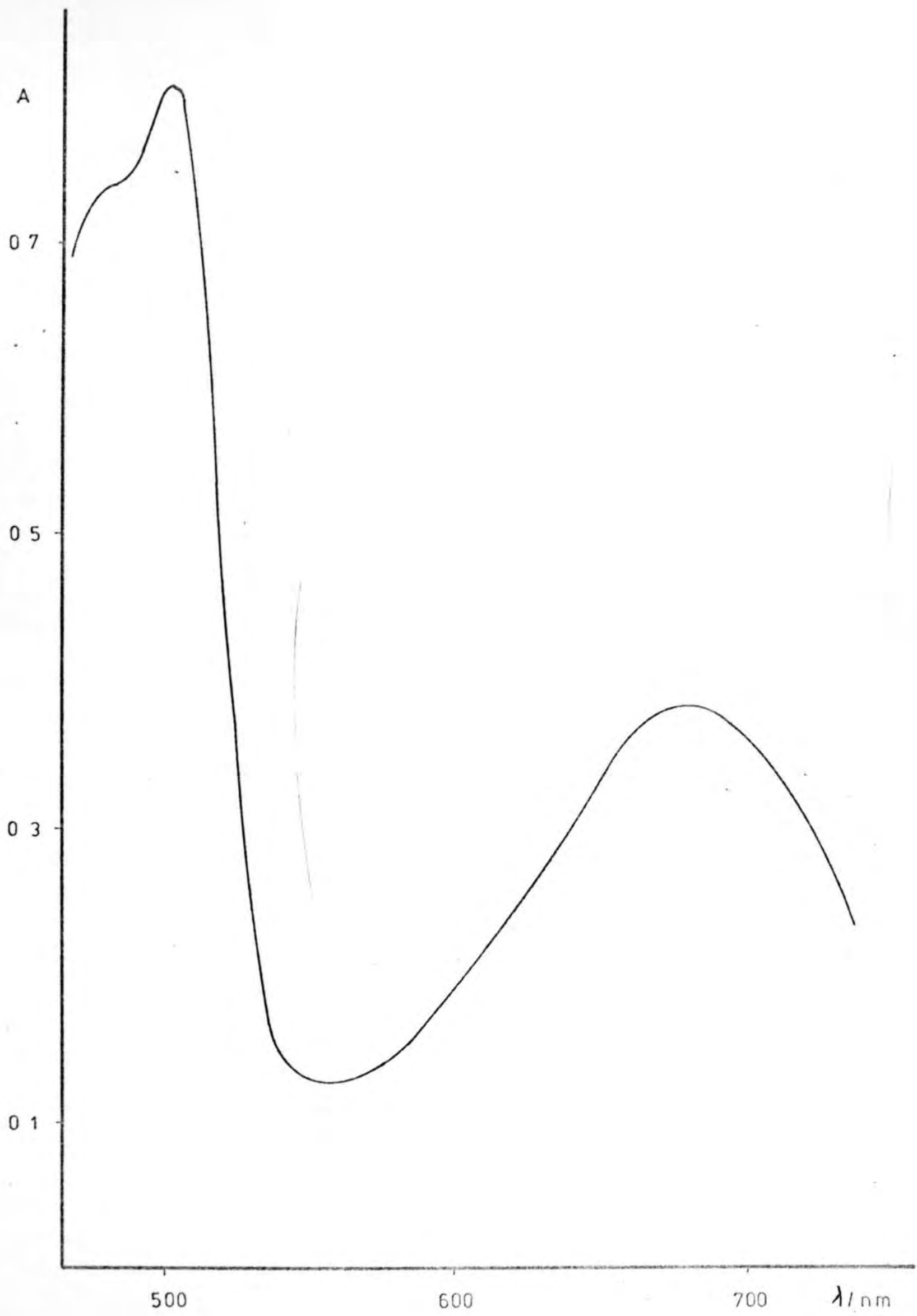


FIGURA 8

### 3.- FUNDAMENTOS TEORICOS

### 3.1 Reacciones en disolución.

Como resultado de las pequeñas distancias que en disolución, existen entre los centros de una molécula y los de sus vecinas, cualquiera de ellas interacciona siempre con alguna de las de su alrededor. La definición de una colisión bimolecular en disolución se hace, por lo tanto, algo arbitraria y requiere, por tanto, la elección de un diametro de colisión,  $r_{AB}$ , tal que se considera que dos partículas han colisionado si la distancia entre sus centros es menor que  $r_{AB}$ .

La elección más frecuente de  $r_{AB}$  en las teorías de colisión es la de aquel valor para el cual la energía de interacción entre las dos moléculas se hace positiva con respecto a la correspondiente a distancia infinita, de manera que resultan fuerzas repulsivas fuertes para valores inferiores a  $r_{AB}$ , dentro de un pequeño intervalo. Esta situación se representa esquemáticamente en la figura 3.1. Según esta definición el número de colisiones resultantes (por segundo, mol y  $\text{cm}^3$ ) será igual al número total de moléculas comprendidas dentro de una es-

fiera rígida cuyo radio es igual a  $r_{AB}$ . Puesto que el volumen libre para un líquido es menor que el volumen molecular, el diámetro de colisión será, ciertamente, menor que la distancia entre moléculas adyacentes que no colisionan y el paso de una molécula de referencia entre dos vecinas no estará permitido debido a las fuerzas de repulsión. Para que la molécula de referencia pueda escapar de la "jaula" formada por sus vecinas más cercanas deberá forzosamente remontar la barrera de energía debida a las fuerzas repulsivas. Consecuentemente, la molécula de referencia experimentará algunas colisiones con las proximales antes de escapar de la jaula.

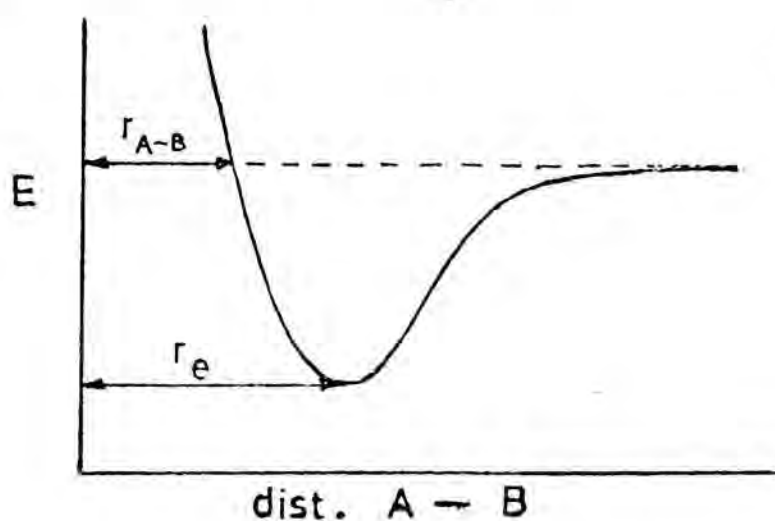


figura 3.1

Para las reacciones en disolución, así como en general, hay que distinguir tres etapas bien di-

ferenciadas:

- 1<sup>a</sup>) La difusión de un reactante hacia el otro.
- 2<sup>a</sup>) La reacción química entre las especies reaccionantes.
- 3<sup>a</sup>) La difusión de los productos de reacción.

Para las reacciones lentas, la segunda etapa es la determinante de la velocidad ya que la barrera presentada por las moléculas de disolvente frente a la difusión no afecta a la velocidad de reacción global. Sin embargo, para reacciones rápidas, la probabilidad de reacción en cada encuentro se aproxima a la unidad y entonces la velocidad de reacción está limitada por la etapa primera.

### 3.1.a Reacciones controladas por difusión.

Es difícil definir con precisión un recorrido libre medio en los líquidos, porque cada molécula interacciona fuertemente con las moléculas vecinas. A la vista de la pequeña cantidad de espacio libre en un líquido, es evidente que tales recorridos serán pe-

queños comparados con las dimensiones moleculares.

Para interpretar las reacciones en disolución por medio de la teoría de colisiones es evidente que, a consecuencia de la fuerte interacción entre moléculas, su movimiento está impedido en gran parte y consecuentemente el mecanismo de difusión gracias al cual las moléculas podrán acercarse entre sí para reaccionar, adquiere gran importancia en el caso de las reacciones en fase líquida (21).

Si el soluto tiene una concentración más alta en una región de la disolución que en otra, tenderá a difundirse hacia la región de concentración más pequeña. Este efecto está regido cuantitativamente por la primera ley de Fick de la difusión:

$$\Phi_i = -D_i \nabla c_i \quad (1)$$

donde  $\Phi_i$  es el flujo del soluto  $i$  en un punto, expresado en unidades de cantidad  $\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ ;  $\nabla c_i$  es el gradiente de concentración en unidades de cantidad  $\text{cm}^{-3}\text{cm}^{-1}$  y  $D_i$  es el coeficiente de difusión del soluto en el disolvente



de que se trate, cuyas unidades son  $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$  y siempre positivo.

Si admitimos que a partir de un punto el gradiente de concentración tiene simetría esférica, la ecuación se transforma en:

$$\bar{J}_i = - D_i \left( \frac{dc_i}{dr} \right) \quad (2)$$

La difusión no anula el movimiento al azar del soluto. También otras fuerzas, tales como un gradiente de potencial eléctrico, pueden causar un movimiento neto del soluto en una dirección concreta. El flujo de un soluto en un punto cualquiera puede expresarse como el producto de una velocidad por una concentración, precisamente la concentración en dicho punto, del soluto:

$$\bar{J}_i = v_i c_i \quad (3)$$

Podemos definir una movilidad,  $u$ , para un ion que se mueva en un gradiente de potencial, como la relación entre la velocidad con la que el ion se mueve y el gradiente de potencial,  $\nabla E$ :

$$u_i = \frac{v_i}{\nabla E}$$

de donde:

$$\bar{\Phi}_i = \frac{-z_i}{|z_i|} u_i \cdot c_i \cdot \nabla E \quad (4)$$

de donde el factor  $-z_i / |z_i|$  tiene en cuenta el sentido del movimiento del ion, esto es, un ion negativo tendrá un flujo positivo en el sentido de E creciente, mientras que un ion positivo se moverá en sentido opuesto. Las unidades de E y de  $u_i$  son generalmente voltios.  $\text{cm}^{-1}$  y  $\text{cm}^2 \cdot \text{voltio}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Si el gradiente de potencial y la concentración tienen simetría esférica en torno a un punto origen, podremos escribir la ecuación (4) como:

$$\bar{\Phi}_i = \frac{-z_i}{|z_i|} u_i \cdot c_i \cdot \frac{dE}{dr} \quad (5)$$

Consideremos una célula de conductividad con dos electrodos de  $1 \text{ cm}^2$  de area cada uno. La corriente transportada por el ion i es proporcional al flujo de i, y si la concentración de i se expresa en moles por  $\text{cm}^3$ , entonces la constante de proporcionalidad será la car-

ga transportada por mol de ion,  $|Z_i| F$ , donde  $F$  es la constante de Faraday. De la ecuación (4)

$$\bar{\Phi}_i = |Z_i| \cdot F \cdot u_i \cdot c_i \cdot \nabla E \quad (6)$$

que expresada en función de la conductividad equivalente del ion,  $\lambda_i$ , puede escribirse como:

$$i = |Z_i| \cdot \lambda_i \cdot c_i \cdot \nabla E \quad (7)$$

donde  $\lambda_i = u_i \cdot F$ . (8).

El movimiento real de un ion en un líquido es debido a la difusión y conducción. La ecuación completa que rige el movimiento es:

$$\bar{\Phi}_i = - \left( D_i \frac{d c_i}{d r} + \frac{Z_i}{|Z_i|} u_i \cdot c_i \cdot \frac{d E}{d r} \right) \quad (9)$$

La difusión es completamente despreciable en un experimento real de conductividad; sin embargo, este hecho no es cierto para una reacción química.

La ecuación (9) se puede simplificar por una relación entre  $D$  y  $u$ . Consideremos un sistema en equilibrio en presencia de un campo electrostático. El establecimiento del equilibrio requiere que el flujo neto de iones sea cero en todos los puntos de la disolución:

$$\bar{J}_i = -D_i \frac{d c_i}{dr} - \frac{z_i}{|z_i|} u_i \cdot c_i \cdot \frac{dE}{dr} = 0$$

$$\frac{d c_i}{c_i} = - \frac{z_i}{|z_i|} \frac{u_i}{D_i} dE$$

y

$$\ln \frac{c_i}{c_i^0} = - \frac{z_i}{|z_i|} \frac{u_i}{D_i} E \quad (10)$$

donde  $c_i^0$  es la concentración de iones en un punto arbitrario en el que  $E = 0$ . También sabemos que, en el equilibrio, los iones en el campo de potencial tendrán una distribución dada por una forma de la ley estadística de Boltzman, de forma que podremos escribir

$$c_i = c_i^0 \exp ( -V(r)/ kT ) \quad (11)$$

La energía potencial de los iones  $V(r)$ , está relacionada con el potencial por  $z_i$  e  $E$ ; por tanto,

la ecuación (11), se convierte en:

$$c_i = c_i^0 \exp ( - Z_i e E / k T )$$

o

$$\ln \frac{c_i}{c_i^0} = - \frac{Z_i e E}{k T} \quad (12)$$

Por lo tanto, comparando las ecuaciones (10) y (12) se deduce que:

$$\frac{u_i}{D_i} = \frac{|Z_i| e}{k T} \quad (13)$$

Combinando (13) con (9) tenemos:

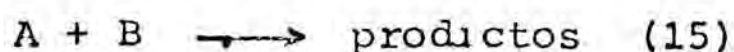
$$\bar{\Phi}_i = - D_i \left( \frac{d c_i}{d r} + \frac{Z_i e c_i}{k T} \frac{d E}{d r} \right)$$

o

$$\bar{\Phi}_i = - D_i \left( \frac{d c_i}{d r} + \frac{1}{k T} c_i \frac{d V(r)}{d r} \right) \quad (14)$$

La velocidad máxima con que puede transcurrir una reacción en disolución está limitada por la velocidad de difusión, que fija una imposibilidad física

para la velocidad de reacción ya que esta queda determinada por la velocidad de aproximación de los reactivos. Consideremos un proceso bimolecular:



donde A y B son especies neutras o iones. Supondremos que la reacción es tan rápida que siempre que A y B se ponen en contacto, reaccionan. El experimento se comienza con A sólo en disolución. De alguna forma se produce súbitamente una pequeña concentración de B. Inicialmente los reaccionantes están distribuidos uniformemente por toda la disolución. Consideremos la distribución de B alrededor de un A individual. Si B se pone en contacto real con A, reaccionarán inmediatamente. Si están separados inicialmente por algunas moléculas de disolvente, probablemente se encontrarán después de un tiempo muy corto y reaccionarán. Cuando haya pasado algún tiempo, A habrá chocado con la mayor parte de las moléculas dentro de una distancia igual a unos pocos diámetros moleculares. Evidentemente, si A permanece como tal, ninguna de estas moléculas circundantes podría haber sido B. Por tanto, la concentración de B



en las cercanías de A debe de ser considerablemente menor que la concentración media en la disolución, (B). Por supuesto que un único A es una unidad demasiado pequeña para poder tratarla estadísticamente, pero se puede hablar de un gradiente medio de concentración a cierta distancia de cada A. Podemos aplicar la ecuación (14) usando r como la distancia desde A; el movimiento de este sistema de coordenadas se puede tener en cuenta usando  $D_A + D_B$  como coeficiente de difusión. De esta forma.

$$\bar{\Phi}_B = -(D_A + D_B) \left( \frac{d(B)_r}{dr} + \frac{(B)_r}{kT} \frac{dV(r)}{dr} \right) \quad (16)$$

donde  $(B)_r$  es la concentración de B a una distancia r de A.

El gradiente de concentración tenderá a un estado estacionario en el que la velocidad de difusión hacia A será igual a la velocidad de reacción. La velocidad de difusión hacia un A determinado es el producto del área de una superficie esférica alrededor de A por el flujo negativo,  $-4\pi r^2 \bar{\Phi}_B$ , de forma que



la velocidad total de reacción es:

$$k(A) \cdot (B) = - (A) \cdot 4\pi r^2 \Phi_B$$

y de la ecuación (16)

$$k(B) = 4\pi r^2 (D_A + D_B) \left( \frac{d(B)_r}{dr} + \frac{(B)_r}{kT} \frac{dV(r)}{dr} \right) \quad (17)$$

El segundo miembro de la ecuación (17) es constante para cualquier radio, porque hemos supuesto que el gradiente de concentración ha alcanzado un estado estacionario.  $(B)_r$  puede calcularse como una función del radio y de la velocidad de reacción integrando la ecuación (17). La integración se simplifica por la sustitución:

$$(B_r)^* = (B)_r \cdot \exp ( V(r)/ kT ) \quad (18)$$

de la cual:

$$\frac{d(B)_r^*}{dr} = \left( \frac{d(B)_r}{dr} + \frac{(B)_r}{kT} \frac{dV(r)}{dr} \right) \cdot \exp ( V(r)/ kT )$$

y la ecuación (17) queda:

$$k(B) = 4\pi r^2 (D_A + D_B) \cdot e^{-V(r)/kT} \cdot \frac{d(B)_r^*}{dr}$$

$$\frac{d(B)}{dr} = \frac{k(B)}{4\pi(D_A + D_B)} \cdot r^{-2} \cdot e^{V(r)/kT} \quad (19)$$

Llamando R al radio en el que A y B están en contacto, e integrando entre los límites de R e infinito, tenemos:

$$(B)_\infty^* - (B)_R^* = \frac{k(B) \beta^{-1}}{4(D_A + D_B)} \quad (20)$$

donde

$$\beta^{-1} = \int_R^\infty e^{V(r)/kT} \cdot r^{-2} dr \quad (21)$$

La constante  $\beta$  tiene las dimensiones de una longitud y las propiedades de un radio de reacción. Des-  
haciendo, la sustitución (18) en (20), tenemos:

$$(B)_\infty \cdot e^{V(\infty)/kT} - (B)_R \cdot e^{-V(R)/kT} = \frac{k(B) \beta^{-1}}{4\pi(D_A + D_B)}$$

Para valores grandes de  $r$ ,  $V(r)$  se aproxima a cero y  $(B)_\infty$  es  $(B)$  (aunque no es rigurosamente cierto, es una excelente aproximación en todos los casos)

Con esta hipótesis:

$$(B)_R = (B) \cdot e^{-V(R)/kT} \left( 1 - \frac{k}{4 \pi \beta (D_A + D_B)} \right) \quad (22)$$

En la discusión original de la reacción (15), postulábamos que la reacción era tan rápida que A y B reaccionaban en el mismo instante en que se encuentran. En este caso, la concentración de B en la superficie de A sería cero y la ecuación anterior se podría resolver para hallar la velocidad de reacción. Sin embargo, esta hipótesis es innecesariamente restrictiva, y en su lugar consideraremos el caso en el que A y B en contacto reaccionan con una constante de velocidad finita  $k_R$ . La velocidad de reacción expresada en términos de  $(B)_R$  es:

$$- \frac{d(B)}{dt} = k(A)(B) = k_R(A)(B)_R \quad (23)$$

y por (22):

$$k(A)(B) = k_R(A)(B) \cdot e^{-V(R)/kT} \left( 1 - \frac{k}{4 \pi \beta (D_A + D_B)} \right)$$

$$k = \frac{4 (D_A + D_B)}{1 + (4 \pi (D_A + D_B) \beta / k_R e^{-V(R)/kT}}$$

Las unidades de la constante de velocidad son  $\text{cm}^3 \text{ moléculas}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , y si  $k$  y  $k_R$  se expresan en unidades de  $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ :

$$k = \frac{k_D}{1 + (k_D / k_R e^{-V(R) / kT})} \quad (24)$$

con

$$k_D = 4 \pi (D_A + D_B) \left( \frac{N_A}{1000} \right) \quad (25)$$

donde  $N_A$  es el número de Avogadro.

De la ecuación (24) vemos que  $k$  pequeña no puede exceder a  $k_D$ , no importa lo grande que sea  $k_R$ ; por esta razón a  $k_D$  se la llama constante de velocidad de difusión límite. Las constantes de velocidad para reacciones limitadas por difusión pueden predecirse a partir de la ecuación (25) con el conocimiento adicional de  $R$  y la forma de la función potencial.

La mayoría de las reacciones que se han estudiado en disolución son considerablemente más lentas que el límite de difusión para la reacción. Las reacciones lentas están caracterizadas por la desi-

gialdad:

$$k_R \cdot e^{-V(R)/kT} \ll k_D$$

en cuyo caso, la ecuación (24) se reduce a:

$$k = k_R \cdot e^{-V(R)/kT} \quad (26)$$

La obtención de esta ecuación se incluyó en el desarrollo desde un principio, cuando la movilidad iónica se relacionó con el coeficiente de difusión por medio de la ley de Boltzman. La ecuación (26) se obtiene al sustituir en la ecuación (11)  $c_i = (B)_R$  y  $c_i^0 = (B)$ . La expresión (26) es más general que lo que implica su deducción a partir de (24), puesto que no se necesita hacer ninguna hipótesis de simetría esférica.

### 3.1.b Magnitudes termodinámicas de reacciones en disolución.

Para las reacciones entre iones disueltos, la entalpía libre de activación  $\Delta G^\ddagger$  para la formación del complejo activado a partir de dos iones

puede separarse en tres contribuciones:

- 1)  $\Delta G^\ddagger_0$  que es la entalpía libre de activación en ausencia de cualquier efecto electrostático.
- 2)  $\Delta G^\ddagger_{elec.}$  que es el cambio de entalpía libre asociado a las fuerzas electrostáticas entre los reaccionantes cuando se aproximan entre sí.
- 3)  $\Delta G^\ddagger_I$  que es la contribución de entalpía libre debida a la interacción entre los reactantes y todas las restantes especies cargadas presentes en la disolución.

Así pues:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_0 + \Delta G^\ddagger_{elec.} + \Delta G^\ddagger_I$$

Aunque los términos  $\Delta G^\ddagger_{elec.}$  y  $\Delta G^\ddagger_I$  se obtienen a partir de las interacciones electrostáticas en disolución, el primero se conoce como "contribución electrostática a la entalpía libre de activación" y nos referiremos a  $\Delta G^\ddagger_I$  como la contribución debida a la atmósfera iónica (22).

La contribución no electrostática  $\Delta G^\ddagger_0$ , surge principalmente de las fuerzas químicas entre las espe-



cies reaccionantes en la formación del complejo activado. Aunque ha de incluir cambios en las interacciones de Van der Waals y otras no electrostáticas de las especies reaccionantes separadamente con las moléculas de disolvente,  $\Delta G_o^\ddagger$  es, principalmente una característica de la reacción por sí misma y no del disolvente. Por otra parte ambas  $\Delta G_{elec}^\ddagger$  y  $\Delta G_I^\ddagger$ , están fuertemente afectadas por las propiedades eléctricas del medio,  $\Delta G_{elec}^\ddagger$  por la constante dieléctrica del medio,  $\Delta G_I^\ddagger$  por esa misma magnitud y por la fuerza iónica de la disolución. El término  $\Delta G_o^\ddagger$  puede obtenerse a partir de la entalpía libre de activación para una reacción en un medio de constante dieléctrica infinita donde todas las fuerzas intermoleculares de tipo electrostático han desaparecido, y por tanto, también  $\Delta G_{elec}^\ddagger$  y  $\Delta G_I^\ddagger$ .

En el tratamiento que seguiremos será conveniente considerar las contribuciones en entalpía libre en términos de moléculas sencillas. Puesto que su definición lleva consigo el término de entropía que es estadístico y por lo tanto de naturaleza macroscópica, el concepto de entalpía libre por molécula no es estrictamente riguroso, y es mejor considerar esta magnitud referida a



un mol y dividida luego por el número de Avogadro  $N_A$ .

La entropía de activación y la energía de activación  $\Delta S^\ddagger$  y  $E^\ddagger$ , pueden separarse en contribuciones no electrostáticas, electrostáticas y de atmósfera iónica, de forma análoga a lo que ocurre a la entalpía libre de activación. Para reacciones en disolución que se comporten como ideales, tenemos:

$$\Delta H^\ddagger = R T^2 \frac{d \ln K^\ddagger}{dT}$$

De la propia definición de energía de activación, tenemos :

$$E^\ddagger = R T^2 \frac{d \ln k}{dT}$$

de manera que:

$$E^\ddagger = \Delta H^\ddagger + R T$$

donde  $K^\ddagger$  es la constante de equilibrio para la formación del complejo activado y  $k$  la constante de ve-

locidad bimolecular. Además :

$$\Delta S = - \left( \frac{\partial \Delta G}{\partial T} \right)_P$$

y , de acuerdo con lo indicado anteriormente, también podemos escribir :

$$\Delta S^\ddagger = \Delta S^\ddagger_0 + \Delta S^\ddagger_{\text{elec.}} + \Delta S^\ddagger_I$$

y

$$E^\ddagger = E^\ddagger_0 + E^\ddagger_{\text{elec.}} + E^\ddagger_I$$

Como la contribución de tipo no electrostático  $E^\ddagger_0$  es la mayor en la energía total de activación , el término  $R T$  se incluye en  $E^\ddagger_0$ . De esta forma tenemos que

$$E^\ddagger_0 = \Delta G^\ddagger_0 + T\Delta S^\ddagger + R T$$

y

$$E^\ddagger_{\text{elec.}} = \Delta G^\ddagger_{\text{elec.}} + T\Delta S^\ddagger_{\text{elec.}}$$

así como

$$E^\ddagger_I = \Delta G^\ddagger_I + T\Delta S^\ddagger_I$$

Para las reacciones entre iones la contribución en entalpía libre a partir de efectos electrostáticos es del orden de unas pocas  $\text{Kcal.mol}^{-1}$ . Para tales reacciones, pequeños cambios en  $\Delta G^\ddagger_0$  al variar el disolvente son eclipsados frecuentemente por los cambios en  $\Delta G^\ddagger_{\text{elec.}}$  y  $\Delta G^\ddagger_{\text{I}}$  de manera que los efectos del disolvente pueden ser frecuentemente estimados por la variación en la constante dieléctrica del disolvente. Sin embargo, las fuerzas entre iones y dipolos son mucho más pequeñas que entre iones. De hecho, son tan pequeñas como las fuerzas de Van der Waals entre vecinos próximos. La variación en  $\Delta G^\ddagger_{\text{elec.}}$  y  $\Delta G^\ddagger_{\text{I}}$  con la constante dieléctrica del disolvente puede ser entonces del mismo orden de magnitud que la variación en  $\Delta G^\ddagger_0$ , o, en otras palabras, el efecto del disolvente debido a la constante dieléctrica puede no ser más importante que los efectos específicos y estructurales del disolvente, por lo cual, puede ser extremadamente difícil tenerlos en cuenta. A causa de que las interacciones ion-dipolo son muy pequeñas, los cambios en la energía total de activación con la constante dieléctrica son pequeños comparados con otros efectos del disolvente y las ex-

presiones teóricas son frecuentemente difíciles de comprobar experimentalmente.

### 3.1.c Efectos del disolvente y de la fuerza iónica.

La ecuación (26) es útil para discutir las reacciones entre iones. La energía potencial está dada por la ecuación:

$$V(r) = \frac{z_A z_B e^2}{\epsilon r}$$

que con la ecuación (25) da :

$$k = k_R \cdot \exp \left( - \frac{z_A z_B e^2}{\epsilon k T R} \right) \quad (27)$$

No podemos hacer "a priori" una estimación de  $k_R$  para una reacción en concreto, pero la ecuación anterior predice la dependencia de  $k$  con la constante dieléctrica del medio. La constante dieléctrica puede ajustarse cambiando la composición del disolvente. El logaritmo de la constante de velocidad de una reacción iónica debería variar de un modo inverso a la constante dieléctrica del medio, y esto sucede en

efecto, con frecuencia, en un intervalo limitado de composición. La pendiente de la recta nos daría un valor de R que es del orden de magnitud de las dimensiones atómicas.

La ecuación (27) sólo es válida en un intervalo limitado de composición del disolvente, ya que en su deducción se despreciaron todas las interacciones salvo las electrostáticas, así como, la naturaleza molecular del disolvente.

La dependencia de la constante de velocidad con la constante dieléctrica del medio en reacciones de iones con moléculas polares también puede deducirse de la ecuación (26). La configuración más estable para un dipolo situado en el campo de un ion, es con el polo negativo orientado hacia el ion positivo o del polo positivo hacia el ion negativo. En esta posición la energía potencial de una molécula con momento dipolar  $\mu$  a una distancia r de un ion de carga Z.e, es:

$$V(r) = - \frac{Z.e. \mu}{\epsilon . r^2}$$

que en la ecuación (25) da:

$$k = k_R \cdot \exp \left( \frac{z.e.\mu}{\epsilon R^2 \cdot k.T} \right) \quad (28)$$

Para dos medios de constante dieléctrica  $\epsilon_1$  y  $\epsilon_2$  la relación de constantes de velocidad en ambos medios viene dada por:

$$\frac{k_1}{k_2} = \exp \left( \frac{z.e.\mu}{R^2 \cdot k.T} \right) \left( \frac{1}{\epsilon_1} - \frac{1}{\epsilon_2} \right) \quad (29)$$

por lo que, la reacción será más rápida en disolventes de baja constante dieléctrica. Si la aproximación del dipolo al ion debe realizarse en una posición desfavorable, esto es, polo positivo del dipolo hacia un ion positivo, el signo del exponente en la ecuación (29) cambiará, y la reacción será más lenta en disolventes de constante dieléctrica baja. El efecto de la constante dieléctrica sobre la velocidad de reacción es pequeño comparado con el de los disolventes en reacciones entre iones.

La ecuación (28) muestra ser válida para un número muy limitado de reacciones. Hay muchas razones



para ello. Al aproximarse al ion, la molécula polar generalmente desaloja a una molécula polar del disolvente de la esfera de solvatación del ion; la diferencia de entalpías libres entre el complejo ion-disolvente y el complejo ion-reaccionante, probablemente, se podría usar para predecir la constante de velocidad, como propuso Benson (23). Además de ello, los efectos específicos del disolvente sobre el ion, que quedan fuera del marco de la electrostática clásica, posiblemente son más profundos que la interacción ion-dipolo sencilla.

Las reacciones entre especies neutras, excepto en las que resulta una ionización, no presentan ningún efecto general de disolvente, explicable como consecuencia de una interacción electrostática dipolo-dipolo muy débil, presentando en consecuencia muy poca dependencia con el disolvente.

Otra conclusión que se obtiene de la ecuación (26) es que las velocidades de las reacciones lentas en disolución son independientes de la viscosidad del medio.

Las constantes de velocidad de reacción para las

reacciones entre iones varía con la fuerza iónica de forma parecida a como lo hacen las constantes de equilibrio. El efecto puede entenderse con la expresión de de la ecuación (26) cuando se introduce una forma aproximada del potencial electrostático. La forma más simple del potencial fue la desarrollada por Debye-Hückel (24).

El objetivo de dicha teoría consiste en calcular el potencial electrostático en un punto situado a una distancia  $r$  de un ion determinado, como consecuencia de la presencia de dicho ion y de todos los demás iones presentes en la disolución. Basándose en que el potencial en el punto considerado es el creado por el ion de referencia ( $\Lambda$ ) conjuntamente con el que produce en dicho punto una distribución continua de carga debida a todos los iones restantes, y que dicho potencial debe de satisfacer la ecuación de Poisson, que para el caso de una distribución de carga con simetría esférica, puede escribirse (en el sistema electrostático de unidades) como :

$$\frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{d\psi(r)}{dr} \right) = - \frac{4\pi\rho}{\epsilon} \quad (30)$$

donde  $\epsilon$  es la constante dieléctrica del medio, supuesto continuo, y  $\rho$  la densidad de carga en un punto a la distancia  $r$  del ion de referencia, llega a una solución general para el potencial de la forma :

$$\Psi(r) = \frac{C_1 e^{-Kr}}{r} + \frac{C_2 e^{Kr}}{r}$$

La constante  $C_2$  es cero, ya que  $\Psi(r)$  tiende a cero para distancias grandes. Por otro lado si A se considera como carga puntual,  $\Psi(r)$  se debe aproximar al valor obtenido para una carga aislada a medida que  $r$  tiende a cero. De este modo :

$$\lim_{r \rightarrow 0} \left( \frac{C_1 e^{-Kr}}{r} \right) = \frac{z_A \cdot e}{\epsilon r} \quad (31)$$

de donde  $C_1 = z_A \cdot e / \epsilon$ , y el potencial es :

$$\Psi(r) = \frac{z_A \cdot e}{\epsilon} \frac{e^{-Kr}}{r} \quad (32)$$

donde  $K$  es una constante para el sistema considerado. La constante  $K^{-1}$  tiene dimensiones de una longitud y se denomina radio de la atmósfera iónica. Para una disolución cuya fuerza iónica está definida por :

$$I = \frac{1}{2} \sum_{s=1}^s c_i z_i^2$$

donde el índice  $s$  se extiende sobre todas las especies presentes de iones distintos, de carga  $Z_i$  y concentración molar  $c_i$ , se deduce una relación entre  $K$  y la fuerza iónica de la disolución dada por la relación:

$$K^2 = \frac{8\pi \cdot e^2 \cdot N_A \cdot d}{1000 \cdot \epsilon \cdot k \cdot T} I \quad (33)$$

donde  $d$  es la densidad de la disolución y  $N_A$  el número de Avogadro.

La ecuación (31) es válida únicamente para valores pequeños de  $r$ , por lo que desarrollando en serie la exponencial  $e^{-Kr}$ , resulta:

$$\Psi_{(r)} = \frac{Z_A \cdot e}{\epsilon \cdot r} - \frac{Z_A \cdot e}{\epsilon} K \quad (34)$$

expresión que únicamente es correcta para valores pequeños de  $r$ .

La energía de un ion  $B$  con carga  $Z_B$  en el campo electrostático de  $A$  es:

$$V(r) = z_B \cdot e \cdot \Psi(r) = \frac{z_A z_B e^2}{\epsilon r} - \frac{z_A z_B}{\epsilon} K$$

$$\frac{V(r)}{kT} = \frac{z_A z_B r_0}{r} - z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K = \frac{V^0(r)}{kT} - z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K \quad (35)$$

donde  $r_0$  está definido por la ecuación  $r_0 = r^2/\epsilon kT$  y  $V(r)^0$  es la energía potencial de B en el campo de un ion A aislado. De la expresión 21 tenemos:

$$\beta^{-1} = \exp(-z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K) \int_R^\infty \exp\left(\frac{z_A \cdot z_B \cdot r_0}{r}\right) r^{-2} \cdot dr$$

Designando este valor de  $\beta$  y los valores de las constantes de velocidad a dilución infinita con su períndice cero, tenemos:

$$\beta = \beta^0 \cdot \exp(z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K)$$

Entonces, de la ecuación (25), la constante de velocidad limitada por difusión es:

$$k_D = k_D^0 \cdot \exp(z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K)$$

Con la expresión para  $V(r)/kT$  dada por (35) tenemos:

$$k_R \cdot e^{-V(r)/kT} = k_R \cdot e^{-V^0(r)/kT} \cdot \exp(z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K)$$

Estas constantes de velocidad se pueden sustituir en la expresión de velocidad de la ecuación (24) y dan

$$k = k^0 \cdot \exp(z_A \cdot z_B \cdot r_0 \cdot K) \quad (36)$$

Para disoluciones acuosas, a 25°C, esta última expresión puede escribirse como sigue:

$$\log k = \log k^0 + 1,02 \cdot z_A \cdot z_B \cdot \sqrt{I} \quad (37)$$

Una forma un poco más precisa de la ecuación (37) que tiene en cuenta el tamaño finito de los iones es:

$$\log k = \log k^0 + 1,02 \cdot z_A \cdot z_B \cdot \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}} \quad (38)$$

De las ecuaciones (37) y (38) se deduce que la influencia de la fuerza iónica de la disolución sobre la constante de velocidad de reacción depende tanto

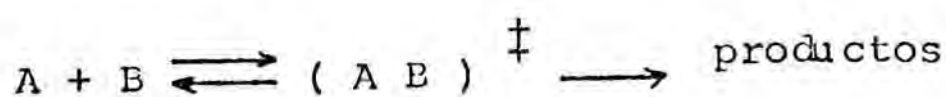


de la magnitud de las cargas de las especies reaccionantes como de los signos de estas.

La representación gráfica de  $\log k$  en función de  $I^{1/2}$  o de  $I^{1/2} / 1+I^{1/2}$  deberá ajustarse a una línea recta según se deduce de las ecuaciones (37) y (38). Las constantes de velocidad aumentarán con la fuerza iónica de la disolución cuando los iones reaccionantes sean del mismo signo, disminuirá para iones reaccionantes de signos opuestos y no estarán afectadas en reacciones en las que una de las especies no tenga carga.

Es ilustrativa también la consideración del estado de transición de la reacción (25). Las constantes de velocidad en disolución se enfocan entonces desde el punto de vista de la teoría del complejo activado.

Consideremos la reacción



La constante de equilibrio para la formación del complejo activado de esta reacción, expresada en acti-

vidades de las especies implicadas es:

$$K^\ddagger = \frac{a^\ddagger}{a_A \cdot a_B} \quad (39)$$

Donde  $a^\ddagger$ ,  $a_A$  y  $a_B$  son, respectivamente, las actividades del complejo activado y de los reaccionantes.

Según la teoría del complejo activado, la velocidad de reacción es proporcional a la concentración de dicho complejo:

$$v = \frac{k \cdot T}{h} (AB^\ddagger) \quad (40)$$

La concentración de complejo activado puede obtenerse a partir de la ecuación (39) introduciendo los coeficientes de actividad  $\gamma_A$ ,  $\gamma_B$  y  $\gamma_\ddagger$ :

$$(AB^\ddagger) = K^\ddagger \frac{\gamma_A \cdot \gamma_B}{\gamma_\ddagger} (A) (B)$$

y de la ecuación (40):

$$v = \frac{k \cdot T}{h} \cdot K^\ddagger \cdot \frac{\gamma_A \cdot \gamma_B}{\gamma_\ddagger} (A) (B) \quad (41)$$

o bien:

$$k = \frac{k \cdot T}{h} \cdot K^\ddagger \cdot \frac{\gamma_A \cdot \gamma_B}{\gamma^\ddagger}$$

No es necesaria una estimación de  $K^\ddagger$  "a priori" para comparar velocidades en distintos disolventes ya que  $(kT/h)K^\ddagger$ , que se puede definir como  $k_0$ , constante de velocidad para un estado de referencia arbitrario, se puede determinar experimentalmente. Introduciendo  $k_0$  en la ecuación (41), da:

$$k = k_0 \frac{\gamma_A \cdot \gamma_B}{\gamma^\ddagger} \quad (42)$$

Los coeficientes de actividad tienen el valor unidad en el estado de referencia, que para reacciones iónicas en disolución se conviene en tomar aquel que corresponde a dilución infinita.

En este modelo, el coeficiente de actividad del complejo activado tiene el mismo significado que el de cualquier especie ordinaria. Sin embargo, dado que el complejo activado es privativo de una reacción determinada, el valor de  $\gamma^\ddagger$  no se puede determinar en una

reacción y usarlo para otra, ni tampoco puede calcularse mediante las técnicas usuales de medida de coeficientes de actividad.

Las reacciones entre iones se pueden tratar en términos de la teoría del complejo activado. El coeficiente de actividad de un ion depende de la medida en que la entalpía libre del ion,  $G$ , difiere de un supuesto comportamiento ideal, así:

$$\Delta G = G - G_{\text{ideal}} = k.T. \ln \gamma \quad (43)$$

si  $\Delta G$  se puede calcular para un solo ion. La fracción de entalpía libre de un ion con radio  $a$  y carga  $Z.e$ , puede hallarse por medio del trabajo realizado para cargar el ion desde cero hasta  $Z.e$ . La contribución en  $G$  de un elemento de carga  $d e$ , es:

$$d G = \bar{\Psi}(e, R) \cdot d e$$

Según la ecuación (34),

$$\bar{\Psi}(e, a) = e \cdot \left( \frac{1}{\epsilon R} - \frac{k}{\epsilon} \right)$$

Por lo tanto:

$$G = G' + \int_0^{ze} \left( \frac{1}{\epsilon R} - \frac{K}{\epsilon} \right) \cdot e \cdot de = G' + \frac{z^2 \cdot e^2}{2 \epsilon R} - \frac{z^2 \cdot e^2}{2 \epsilon} K \quad (44)$$

donde  $G'$  incluye todas las porciones de entalpía libre que no son debidas a las interacciones electrostáticas con el medio.

Si tomamos como estado de referencia una disolución de iones infinitamente diluida,  $K$  es cero, y entonces:

$$G_{\text{ideal}} = G' + \frac{z^2 \cdot e^2}{2 \epsilon R}$$

y, por tanto

$$\Delta G = - \frac{z^2 \cdot e^2}{2 \epsilon} K$$

y, según la ecuación (43),

$$\ln \gamma = - \frac{z^2 r_0 K}{2}$$

donde  $r_0$  está definido por la ecuación  $r_0 = e^2 / \epsilon kT$ .

En disoluciones acuosas a 25°C,

$$\log \gamma = - 0,509 \cdot z^2 \cdot I^{1/2} \quad (45)$$

El efecto de la fuerza iónica en reacciones entre iones puede verse a partir de la ecuación (42) escribiendo:

$$\begin{aligned} \log k &= \log k_0 + \log \gamma_A + \log \gamma_B - \log \gamma^\ddagger = \\ &= \log k_0 - 0,509 \cdot I^{1/2} (z_A^2 + z_B^2 - (z_A + z_B)^2) \\ \log k &= \log k_0 + 1,02 \cdot z_A \cdot z_B \cdot I^{1/2} \end{aligned} \quad (46)$$

que es la misma que la ecuación (37).

A continuación, reconsideremos el efecto del disolvente en las reacciones entre iones con fuerza iónicas despreciablemente bajas. La ecuación (44) se transforma en:

$$G = G' + \frac{z^2 \cdot e}{2\epsilon \cdot R}$$

y tomando el estado de referencia como un disolvente



de constante dieléctrica infinita ( $G_{ideal} = G'$ ),  
tenemos:

$$\Delta G = \frac{z^2 \cdot e^2}{2\epsilon \cdot R} \quad (47)$$

así, el coeficiente de actividad está determinado  
por  $\ln \gamma = z^2 \cdot e^2 / 2\epsilon \cdot k \cdot T \cdot R$ , y de la ecuación (46):

$$\ln k = \ln k_o + \frac{e^2}{2 kT} \left( \frac{z_A^2}{R_A} + \frac{z_B^2}{R_B} - \frac{(z_A + z_B)^2}{R^*} \right) \quad (48)$$

ecuación que es parecida a la (27), aunque no idéntica y que puede escribirse como:

$$\ln k = \ln k_R - \frac{e^2}{\epsilon \cdot k \cdot T} \frac{z_A \cdot z_B}{R} \quad (49)$$

La constante  $k_o$  es fácilmente identificable con  $k_R$ , pero los términos entre corchetes no son los mismos en las dos ecuaciones. La deducción que condujo a la ecuación (27) estaba basada en un modelo de dos esferas cargadas que reaccionaban cuando sus centros estaban separados por una distancia  $R$  mientras que el modelo que nos ha conducido a la ecuación (48) implica un complejo activado esférico. Significativamente am-

Los modelos predicen la misma forma para la dependencia de la constante de velocidad con la constante dieléctrica.

Tanto el término  $\ln k_R$  como el término electrostático de la ecuación (49) contribuirán a la dependencia de  $k$  con la temperatura. La dependencia del término electrostático con la temperatura estará determinada por el producto  $\epsilon \cdot T$ , y es interesante el que para los disolventes generalmente usados en el estudio de reacciones iónicas el producto  $\epsilon T$  disminuye realmente al aumentar la temperatura. La fracción de entalpía libre de activación que es debida a la interacción electrostática,  $\Delta G_{\text{elec}}^\ddagger$ , se manifiesta en gran parte como una entropía de activación,  $\Delta S_{\text{elec}}^\ddagger$ . Las grandes constantes dieléctricas de los líquidos son debidas a un ordenamiento de las moléculas de disolvente en el campo eléctrico. Si los iones reaccionantes tienen cargas opuestas, el orden se verá muy reducido en el complejo activado; por lo tanto  $\Delta S_{\text{elec}}^\ddagger$  es positivo. Recíprocamente, si los iones tienen el mismo signo, las cargas se refuerzan unas a otras y el disolvente estará más ordenado, o sea,  $\Delta S_{\text{elec}}^\ddagger$ , se-

ará negativo. De la ecuación (49) se deduce:

$$\Delta G_{elec}^{\ddagger} = \frac{e^2 \cdot z_A \cdot z_B}{\epsilon \cdot R}$$

y

$$\Delta S_{elec}^{\ddagger} = - \left( \frac{\partial \Delta G_{elec}^{\ddagger}}{\partial T} \right)_P = - \frac{e^2 \cdot z_A \cdot z_B}{\epsilon^2 \cdot R} \left( \frac{\partial \epsilon}{\partial T} \right)_P \quad (50)$$

según la cual cabría esperar una  $\Delta S_{elec}^{\ddagger}$  nula en el caso en que uno de los reactantes sea eléctricamente neutro.

La ecuación (50) puede escribirse como:

$$\Delta S_{elec}^{\ddagger} = \frac{\Delta G_{elec}^{\ddagger}}{T} \frac{d \ln \epsilon}{d \ln T}$$

Además tendremos que:

$$E_{elec}^{\ddagger} = \Delta G_{elec}^{\ddagger} \left( 1 + \frac{d \ln \epsilon}{d T} \right)$$

Para disoluciones acuosas  $d \ln \epsilon / dT = 1/T$ .

$d \ln \epsilon / d \ln T$  permanece constante a  $- 0,0046$  en un intervalo grande de temperaturas, de manera que para un  $R$  de  $2 \text{ \AA}$  y para una disolución acuosa,  $\Delta S_{elec}^{\ddagger}$  es de alrededor de  $- 10 z_A \cdot z_B \text{ cal.K}^{-1}$ .

De acuerdo con la ecuación de Arrhenius el factor preexponencial o factor de frecuencia, está relacionado con  $\Delta S^\ddagger/R$  por la expresión:

$$\ln A = \ln \frac{k \cdot T}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} + 1$$

Entonces si  $\Delta S^\ddagger_{\text{elec.}}$  proporciona la mayor contribución a la entropía de activación total,  $\Delta S^\ddagger$ , deberá esperarse un factor de frecuencia más alto que el valor normal de  $10^{12} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , para reacciones de carga opuesta y más bajos para reacciones con carga de igual naturaleza, y el incremento en  $\ln A$  deberá ser proporcional al producto de las cargas de los iones reaccionantes.

Para fuerzas iónicas elevadas, los efectos de la atmosfera iónica puede esperarse que influya en la entalpía libre tanto de iones como de dipolos de una forma que no es prevista por la teoría original de Debye-Hückel.

Los fundamentos teóricos de Hückel, Debye y Mc Aulay (26) proponen que debe introducirse en la

expresión del logaritmo del coeficiente de actividad para iones un término dependiente de la potencia primera de la fuerza iónica:

$$\ln \gamma = -z_i^2 \cdot A \cdot \sqrt{I} + b \cdot I \quad (51)$$

y para moléculas neutras

$$\ln \gamma = b' \cdot I$$

donde los términos  $b$  para iones y  $b'$  para moléculas neutras son totalmente empíricos.

Para reacciones entre un ión y una molécula neutra, el complejo activado,  $X^\ddagger$ , tiene la misma carga que el ion, de manera que los términos que llevan la raíz cuadrada de la fuerza iónica en la ecuación (51) para el ion y para  $X^\ddagger$  se eliminan, y:

$$\ln k = \ln k_0 + (b_A + b_B' - b^\ddagger) \cdot I \quad (52)$$

El logaritmo de la constante de velocidad presenta una dependencia lineal con la fuerza iónica.

### 3.1.d Reacciones ion - dipolo.

El estudio de las fuerzas de interacción entre iones y moléculas polares y su influencia en la cinética de reacción fue llevada a cabo por Amis y Jaffé ( 27 ).

Para deducir la ecuación de Amis y Jaffé debe calcularse en primer lugar el potencial  $\psi_0$  en las proximidades de una molécula dipolar. Para la atmósfera que rodea a la molécula dipolar se desprecian las interacciones entre dipolos; por lo tanto la ecuación para el potencial  $\psi_0$  será la misma que para el potencial alrededor de un ion. La diferencia entre los dos casos está solamente en considerar las condiciones límites en la superficie de la molécula.

De forma análoga al desarrollo de la teoría de Debye -Hückel el potencial alrededor de un ion  $\psi_0$ , debe de cumplir la condición:

$$\nabla^2 \psi_0 = k^2 \cdot \psi_0 \quad (53)$$



donde  $\Psi_0$  es pequeño y  $K^{-1}$  es el radio de la atmósfera iónica.

Si tratamos al dipolo como un punto singular, obtenemos una solución de la ecuación (53), que es de la forma:

$$\Psi_0 = \frac{C_1 \cdot e^{-Kr}}{r} \quad (54)$$

Consideremos al dipolo situado en el origen de coordenadas y cuya dirección coincide con el semieje z positivo. Idealicemos también al dipolo representándolo por una esfera de radio a. Entonces para distancias tales que  $r \gg a$ , una solución que tiene la misma dependencia que el potencial de dipolo puede obtenerse derivando parcialmente con respecto de z la ecuación (54). Entonces tenemos:

$$\frac{\partial \Psi}{\partial z} = \frac{\partial \Psi}{\partial r} \frac{\partial r}{\partial z}$$

pero como  $r^2 = x^2 + y^2 + z^2$ , y

$$\frac{\partial r}{\partial z} = \frac{z}{r} = \cos \theta$$

entonces

$$\frac{\partial \Psi}{\partial z} = - \frac{c_1 \cdot e^{-Kr}}{r^2} (1 + K \cdot r) \frac{d r}{d z}$$

Por lo tanto podremos escribir:

$$\Psi_o = \frac{c_1 \cdot e^{-Kr}}{r^2} (1 + K \cdot r) \text{ Cos } \theta \quad \text{para } r \geq a \quad (55)$$

expresión que nos dá el potencial en un punto exterior al dipolo teniendo en cuenta la presencia de la atmósfera iónica debida a los iones presentes en la disolución.

Manteniendo invariable la constante dielectrica y siguiendo el procedimiento de Debye-Hückel podemos obtener el potencial  $\Psi_i$ , para un punto situado en el interior de la molécula. A partir de la ecuación:

$$\nabla^2 \Psi_i = 0 \quad r \leq a \quad (56)$$

Una molécula dipolar sumergida en un medio actua sobre cargas distantes con un momento dipolar externo distinto de su momento dipolar en el vacio ya que el

medio modifica la acción del momento dipolar permanente e inducido. Es pues necesario combinar la teoría de Debye-Hückel de las atmósferas iónicas con el modelo de Onsager de un dipolo sumergido en un líquido de constante dieléctrica determinada.

De acuerdo con Onsager, se supone una molécula esférica caracterizada por un momento dipolar en el vacío  $\mu_0$  y de polarizabilidad  $\alpha$ , relacionada con el índice de refracción interno ( $n$ ) por medio de la ecuación:

$$\alpha = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} a^3$$

Debemos de resolver ahora el problema de encontrar una solución de la ecuación (56) que tenga una singularidad de dipolo en  $r = 0$ , así como a la solución dada por la ecuación (55) en  $r = a$ . Para ello debemos determinar el momento dipolar externo característico que presenta bajo la acción del campo creado por ella misma.

Supongamos primero un dipolo rígido de momen-

to  $m$  introducido en una cavidad esférica de radio  $a$ . Para el exterior del recinto el potencial viene dado por la ecuación (55). Para el interior la solución del potencial es de la forma:

$$\Psi_i = \left( \frac{m}{r^2} + B \cdot r \right) \cdot \cos \theta \quad \text{para } r \leq a$$

donde  $B$  es una constante.

Imponiendo las condiciones límites usuales para campos electrostáticos de que  $\Psi_i = \Psi_o$ , y  $\partial \Psi_i / \partial r = \partial \Psi_o / \partial r$  en el punto  $a$ , es decir, de que la función potencial sea continua ella y sus derivadas, es posible determinar los valores de las constantes  $B$  y  $C$ .

Teniendo en cuenta que en las condiciones de equilibrio  $m$  se relaciona con el momento dipolar permanente  $\mu_o$  por medio de la expresión:

$$m = \mu_o + \alpha F_z$$

donde  $F_z$  es el campo local actuante sobre el dipolo debido a la polarización creada por ella misma, y que di-

cho campo viene dado por la expresión:

$$F_z = - \frac{\partial}{\partial z} \left( \Psi_i - \frac{m \cdot \cos \theta}{r} \right)$$

es posible llegar a escribir una expresión para el potencial de la atmósfera iónica alrededor de una molécula dipolar de momento  $\mu_0$ , de la forma:

$$\Psi_0 = \frac{\mu^* e^{-Kr} (1 + K \cdot r)}{\epsilon \cdot r^2} \cos \theta \quad (57)$$

donde  $\mu^*$  que es el momento dipolar externo, es una función del momento dipolar permanente  $\mu_0$ , del índice de refracción interno  $n$ , de la constante dieléctrica del disolvente y de la fuerza iónica de la disolución (a través de  $K$ ).

La ecuación cinética para la velocidad de formación del complejo intermedio a partir de una molécula A de momento dipolar permanente  $\mu_0$  y de un ion de carga  $Z_B \cdot e$  deberá calcularse a partir de la ecuación (57). Seguiremos el procedimiento de Christiansen y Scatchard teniendo en cuenta que el potencial depende tanto de  $\theta$  como de  $r$ .

Sean  $C_X, C_A$  y  $C_B$  las concentraciones respectivas de X, A y B, e introduzcamos las coordenadas polares  $r, \theta$  y  $\phi$  con respecto al centro del dipolo A. La probabilidad de encontrar un ion B en un elemento de volumen definido por los límites  $r$  y  $r + dr$ ,  $\theta$  y  $\theta + d\theta$ , y  $\phi$  y  $\phi + d\phi$ , deberá de ser proporcional siguiendo una estadística de Maxwell- Boltzman, a

$$C_A \cdot C_B \cdot e^{-\psi_0 \cdot z_B \cdot e / kT} \cdot r^2 \cdot \text{Sen } \theta \cdot dr \cdot d\theta \cdot d\phi \quad (58)$$

Para obtener la velocidad de formación de X, y por lo tanto, de la velocidad de reacción, debemos establecer algunos criterios para la formación de X. Pueden seguirse dos caminos. (a) Suponer unas " zonas sensitivas " en el exterior de la molécula de tal forma que siempre que una de estas áreas es alcanzada por el ion B, la formación de X está asegurada. (b) Suponer que hay para cada dirección una distancia crítica de aproximación del ion B a la molécula A para que se produzca X. Podemos seguir la primera alternativa que indica que  $r, \theta$  y  $\phi$  deben de adquirir unos valores específicos entre unos límites estrechos  $r_0$  y  $r_0 + \Delta r_0$ ,  $\theta_0$  y  $\theta_0 + \Delta \theta_0$ , y  $\phi_0$  y  $\phi_0 + \Delta \phi_0$ .



Para el caso de simetría rotacional respecto del  $\hat{z}$ , y si la constante de proporcionalidad es  $k'$ , entonces :

$$C_X = 2 \pi k' \cdot C_A \cdot C_B \cdot r_0^2 \cdot \text{Sen } \theta_0 \cdot \Delta r_0 \cdot \Delta \theta_0 \cdot \exp(-\Psi_0 z_B \cdot e/kT) \quad (59)$$

y poniendo  $K = 2 \pi k' \cdot r_0^2 \cdot \text{Sen } \theta_0 \cdot \Delta r_0 \cdot \Delta \theta_0$ , entonces de (45)

$$\ln \frac{C_X}{C_A \cdot C_B} = \ln K - \frac{z_B \cdot e \cdot \Psi_0(r_0, \theta_0)}{k \cdot T} \quad (60)$$

Si siguiendo con un desarrollo formalmente análogo al de la teoría del complejo activado, se llega a una expresión de la forma :

$$\ln k = \ln k_{K=0} + \frac{z_B \cdot e \cdot \text{Cos } \theta}{\epsilon \cdot k \cdot T \cdot r_0^2} \left( \mu_0^* - \frac{\mu^* (1 + K \cdot r_0)}{e^{K \cdot r_0}} \right) \quad (61)$$

donde  $\mu_0^*$  está relacionado con las características del medio y de la molécula polar por la expresión :

$$\mu_0^* = \frac{\mu_0 \cdot (n^2 + 2) \epsilon}{2\epsilon + n^2}$$

La expresión (61) relaciona la constante de velocidad para una reacción ion-dipolo con las características de la molécula y la naturaleza del medio, los

efectos de la fuerza iónica de la disolución y la distancia de aproximación mínima  $r_0$ . Es decir, tiene en cuenta no sólo la interacción ión-dipolo, sino que además incluye las interacciones electrostáticas con la disolución.

Sin embargo, aún dentro de la aproximación hecha, la ecuación obtenida es muy compleja y es dudoso el que se pueda dar una aplicación significativa a los datos experimentales.

Por todo ello en el caso de las reacciones con moléculas polares se han usado distintas aproximaciones. La más sencilla de todas ellas consiste en calcular la energía coulombiana del complejo de transición constituido por una carga  $Z_A \cdot e$  y un momento dipolar  $\mu_B$  (23). Esto proporciona una expresión para la entalpía libre de la forma:

$$\Delta G_{\mu}^{\ddagger} = \frac{Z_A \cdot e \cdot \mu_B}{\epsilon \cdot r^2} \cos \theta \quad (62)$$

donde en su deducción se desprecian las polarizaciones de las especies. Esta interacción es mínima para una orientación tal que  $\theta$  sea  $180^\circ$ . El estado de tran-

sición tiene la misma carga que el ión A, de manera que además de la energía de dipolo de la ecuación (62) debería aparecer un término del tipo de Debye-Hückel debido a la carga. Este término, sin embargo, se hará nulo para las condiciones en que  $K = 0$ , de manera que podemos escribir la influencia del disolvente en la constante de velocidad como:

$$\ln \left( \frac{k}{k_0} \right) = - \frac{z_A \cdot e \cdot \mu_B}{\epsilon \cdot r^2 \cdot k \cdot T} \cos \theta \quad (63)$$

Esta relación puede ser positiva o negativa dependiendo del valor de  $\theta$ . Mientras que generalmente, puede esperarse que  $\theta$  sea de  $180^\circ$ , para conseguir un valor mínimo de la energía, la geometría de la reacción puede determinar otras orientaciones.

Según este modelo se predice que, cuando la interacción ion - dipolo es atractiva ( $\theta > 90^\circ$ ) un aumento en la constante dieléctrica del medio hará disminuir el valor de la constante de velocidad, en tanto que si las fuerzas de interacción son repulsivas ocurrirá lo contrario. La dificultad real en la aplicación de este modelo para reacciones ion - dipolo

es que el término dado por la ecuación (63) es del mismo orden de magnitud que la diferencia entre las energías de hidratación del ion  $A^{Z_A}$  y del complejo de transición  $X^{Z_A}$ . Puede considerarse un buen modelo para la formación del complejo de transición (23) que surge a partir del desplazamiento de una molécula de disolvente polar con momento  $\mu_s$  por una molécula polar del soluto con momento  $\mu_B$ . Despreciando las interacciones dipolo - dipolo, se encuentra que la entalpía libre de formación del estado de transición, es ahora:

$$\Delta G_{\mu}^{\ddagger} = \frac{Z_A \cdot e \cdot \mu_B \cdot \cos \theta}{\epsilon \cdot r_B^2} \left( 1 - \frac{\mu_s}{\mu_B} \frac{r_B^2}{r_s^2} \right) \quad (64)$$

Vemos, por lo tanto, que el efecto de la constante dieléctrica no es separable de la influencia de  $\mu_s$  y  $r_s$ , que son el momento dipolar y la distancia de aproximación mínima de una molécula del disolvente al ion. Cuando  $\mu_s / r_s^2 = \mu_B / r_B^2$ , entonces no habrá efecto con el cambio de disolvente, mientras que, dependiendo de cual de las dos relaciones es mayor, puede predecirse efectos opuestos.

El cambio de entropía que lleva consigo la for-

mación del complejo de transición según este modelo será:

$$\Delta S_{\mu}^{\ddagger} = - \left( \frac{\partial \Delta G_{\mu}^{\ddagger}}{\partial T} \right)_p = \frac{z_A e / \mu_B \cos \theta}{\epsilon^2 r^2} \left( \frac{\partial \epsilon}{\partial T} \right) = \frac{z_A e \mu_B \cos \theta}{\epsilon r^2} \left( \frac{\partial \ln \epsilon}{\partial T} \right)_p$$

donde  $(\partial \ln \epsilon / \partial T)_p$  permanece constante con un valor de - 0,0046, dentro de un intervalo de temperatura amplio para disoluciones acuosas. Está claro que la contribución a la entropía de activación por parte de la interacción ión - dipolo viene determinada tanto por la orientación del dipolo como por la magnitud de su momento dipolar.

Utilizando la ecuación (64) llegamos a una expresión análoga:

$$\Delta S_{\mu}^{\ddagger} = \frac{z_A \cdot e \cdot \mu_B \cdot \cos \theta}{\epsilon \cdot r_B^2} \left( 1 - \frac{\mu_s}{\mu_B} \frac{r_B^2}{r_s^2} \right) \left( \frac{\partial \ln \epsilon}{\partial T} \right)_p$$

expresión que pone además de manifiesto la influencia de la relación  $\mu / r^2$  para las moléculas polares implicadas en el proceso.

El tratamiento dado por Kirkwood (28) para la



interacción ion-dipolo conduce a una expresión para la constante de velocidad  $k$  relacionada con la constante dieléctrica del medio, que de forma aproximada puede escribirse como:

$$\ln k = \ln k_0 + e^2 / 2\epsilon kT (z_A^2 / r_A + z_B^2 / r_B - (z_A + z_B)^2 / r^\ddagger) + \\ + 3/4 kT (\mu_A^2 / r_A^3 + \mu_B^2 / r_B^3 - (\mu_A + \mu_B)^2 / r^{\ddagger 3})$$

donde  $k_0$  es la velocidad específica en un medio de constante dieléctrica infinita y  $r$  son los radios de las especies implicadas así como  $\mu$  son sus momentos dipolares.

En reacciones entre iones, el último término suele ser despreciable frente al segundo. En las reacciones entre dipolos ocurre a la inversa. Para una reacción entre un ion y un dipolo es preciso incluir los dos términos, aunque suele ocurrir que el segundo término es con frecuencia pequeño, estando entonces expresado el efecto principal del disolvente en función del último término.

Si los dos reactantes en reacciones ion-ion tienen momentos dipolares significativos, la contribución en  $\Delta G_{elec}^\ddagger$  de las interacciones ion - dipolo y las



dipolo - dipolo deben de tenerse en cuenta (29). La ecuación general de Kirkwood para la entalpía libre asociada al proceso de carga de una esfera puede usarse para determinar la requerida para transferir a una esfera una carga  $Z_A \cdot e$ , y un momento dipolar  $\mu$ , a partir de un medio de constante dieléctrica unidad a uno de valor  $\epsilon$ , con lo que:

$$\Delta G_{\text{elec.}} = - \frac{Z_A^2 \cdot e^2}{2r} \left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right) - \frac{3}{8} \frac{\mu^2}{r^3} \left(\frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 1}\right) \quad (65)$$

La entalpía libre electrostática para dos reactivos, A y B, y del complejo activado, puede determinarse a partir de la ecuación (65), y la contribución electrostática a la entalpía libre de activación es:

$$\Delta G_{\text{elec.}}^{\ddagger} = \Delta G_{\text{elec.}}^{\ddagger} \Big|_{\epsilon=1} + e^2/2(1-1/\epsilon) (Z_A^2/r_A^2 + Z_B^2/r_B^2 - (Z_A + Z_B)^2/r^{\ddagger})$$

$$+ 3/8(\epsilon - 1)/(\epsilon + 1) (\mu_A^2/r_A^3 + \mu_B^2/r_B^3 - (\mu_A + \mu_B)^2/r^{\ddagger 3})$$

Haciendo la aproximación de que para valores altos de  $\epsilon$  será  $(\epsilon - 1) / (\epsilon + 1) = 1 - 2/\epsilon$ , obtenemos una expresión para la constantes de velocidad  $k$ , en un medio de constante dieléctrica  $\epsilon$ , referida a la de velocidad en un medio con  $\epsilon$  igual a la unidad, del

tipo:

$$\ln k = \ln k_{\epsilon=1} - e^2/2kT(1 - 1/\epsilon) (z_A^2/r_A + z_B^2 - (z_A + z_B)^2/r^{\ddagger 2}) +$$

$$-3/8kT(1 - 2/\epsilon) (\mu_A^2/r_A^3 + \mu_B^2/r_B^3 - \mu^{\ddagger 2}/r^{\ddagger 3}) \quad (66)$$

Para las reacciones ion - dipolo deben tenerse en cuenta los dos términos, reduciéndose el segundo a

$$- \frac{z_A^2 \cdot e^2}{2kT} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon} \right) \left( \frac{1}{r_A} - \frac{1}{r^{\ddagger}} \right) \quad (67)$$

donde  $z_A$  es la carga en el ion así como también en el complejo activado. Como  $r^{\ddagger}$  será mayor que  $r_A$ , la ecuación (67) predice que la velocidad disminuirá en medios de alta constante dieléctrica, y una representación de  $\log k$  frente a  $1/\epsilon$  deberá ser lineal y con pendiente positiva. La ecuación (66) es incapaz de dar cuenta del hecho, de que los efectos electrostáticos para reacciones con orientaciones de dipolo desfavorables, pueden impedir en lugar de facilitar la reacción y hacer entonces que la representación de  $\log k$  frente a  $1/\epsilon$  tenga pendiente negativa en lugar de positiva.

### 3.1.e Corrección a la teoría de las colisiones.

Según la teoría de las velocidades absolutas, la probabilidad por unidad de tiempo de que el complejo activado exactamente se descompondrá, se identifica con una frecuencia particular, real o imaginaria, de las distintas vibraciones internas. La constante de velocidad para la reacción podrá ponerse como el producto de la constante de equilibrio para la formación del complejo activado y de la frecuencia de descomposición ( $\nu^*$ ):

$$k_n = K \cdot \nu^* = \frac{q_{ABC}^\ddagger}{q_A q_B q_C} \exp(-\Delta E_0 / R.T) \cdot \nu^*$$

donde  $\Delta E_0$  es la energía del complejo activado con respecto a la suma de las energías de los reactivos en el cero absoluto de temperatura (es decir, en el nivel vibracional inferior del estado electrónico fundamental).

Para reacciones unimoleculares en las que la constante de equilibrio regula la activación de un enlace único se obtiene una expresión para la constante de velocidad de la forma:

$$k_1 = \frac{k \cdot T}{h} \exp ( - \Delta E_0 / R \cdot T )$$

ecuación que fue deducida por Herzfeld (30).

Si hacemos  $E_A = E_0 + R \cdot T$ , entonces tendremos que:

$$k_1 = \frac{k \cdot T \cdot e}{h} \exp ( - E_A / R \cdot T )$$

donde el término  $k \cdot T \cdot e / h$  que a  $25^\circ\text{C}$  vale  $1,689 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , es de un orden de magnitud que concuerda con los valores del término preexponencial de la ecuación de Arrhenius:

$$k_1 = A_1 \cdot \exp ( - E_A / R \cdot T )$$

Las reacciones unimoleculares con valores de  $A$ , del orden indicado se dice que transcurren con velocidades normales. Similarmente, para reacciones entre moléculas diatómicas, tenemos una expresión para la constante de velocidad para reacciones bimoleculares del tipo:

$$k_2 = \left( \frac{\nu^*}{\nu_{AB}} \right) \cdot r_{AB}^2 \left( \frac{8\pi \cdot k \cdot T}{\mu_{AB}} \right)^{1/2} \cdot \exp \left( - \Delta E_0 / R \cdot T \right)$$

en la que, si la frecuencia de descomposición  $\nu^*$  se identifica con la frecuencia de vibración de la molécula, la expresión es precisamente la correspondiente a la teoría de las colisiones, como señaló Eyring (31).

Siguiendo el razonamiento de Pelzer y Wigner (32) es posible llegar a una expresión teórica de la constante de velocidad para procesos bimoleculares, entre átomos (A) y moléculas diatómicas (BC). La expresión resultante es:

$$k_2 = \frac{1}{4} \left( \frac{h}{2\pi} \right)^2 \cdot \left( \frac{2\pi}{k \cdot T} \right)^{1/2} \left( \frac{m_A + m_B + m_C}{m_A (m_B + m_C)} \right)^{3/2} \cdot \frac{I_{ABC}}{I_{AB}} \frac{\sigma_{BC}}{\sigma_{ABC}} \cdot$$

$$\frac{\sinh \beta \cdot \nu_{BC}}{\sinh \beta \cdot \nu_s \cdot \sinh^2 \beta \cdot \nu_\phi} \cdot \exp \left( - \Delta E_s / R \cdot T \right)$$

expresión que está en completa concordancia con los valores de las constantes de velocidad para algunas reacciones del tipo citado en fase gaseosa.  $\Delta E_s$  es la



energía del complejo, menos las energías de los átomos y moléculas en el cero absoluto de temperatura.

Según la teoría de las colisiones, para reacciones bimoleculares se deduce una expresión para la constante de velocidad (en  $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) del tipo:

$$k_2 = \frac{N_A}{1000} (r_A + r_B)^2 \left( \frac{8\pi k.T}{\mu} \right)^{1/2} \exp(-E/R.T) = Z^0 \cdot \exp(-E/RT)$$

donde  $Z^0$  es la frecuencia de colisiones standard. Para reacciones bimoleculares en fase gaseosa se ha visto una buena concordancia entre el valor del factor preexponencial  $A$  de Arrhenius y el de  $Z^0$  calculado a partir del radio molecular. También se puede aplicar a algunas reacciones en disolución. El valor del parámetro  $A_2$  es de alrededor de  $3,5 \cdot 10^{10} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  y su constancia se explica por medio de un efecto compensador entre la masa y el diámetro en la frecuencia de colisión. Las constantes empíricas de la expresión integrada de Arrhenius se ha visto que es del tipo:

$$E_A = E + \frac{1}{2} R.T$$



por lo que podemos escribir:

$$\begin{aligned}
 k_2 &= Z^0 \cdot \exp ( - E / R.T ) = Z^0 \cdot \exp (1/2) \cdot \exp ( - E_A / R.T ) = \\
 &= A_2 \cdot \exp ( - E_A / R.T ) \qquad (68)
 \end{aligned}$$

Las reacciones bimoleculares que cumplen con los valores esperados según estas ecuaciones se dice que son reacciones bimoleculares normales. La ecuación considerada no solamente es satisfactoria cuantitativamente para un amplio margen de reacciones bimoleculares, sino que de hecho, es la ecuación más adecuada para reacciones bimoleculares en disolución.

Numerosas reacciones bimoleculares en fase gas o en disolución proceden con velocidades que difieren del valor previsto por la ecuación (68) en un factor P (33). De manera empírica podemos escribir:

$$\begin{aligned}
 k_2 &= P \cdot Z^0 \cdot \exp (1/2) \cdot \exp ( - E_A / R.T ) = \\
 &= Z^0 \cdot \exp (1/2) \cdot \exp ( \Delta S^\ddagger / R ) \cdot \exp ( - \Delta E_A / R.T )
 \end{aligned}$$

La explicación de valores grandes de P no es di-

fácil para el caso de reacciones en cadena, en función de la denominada longitud de la cadena. Sin embargo, en disolución, pocas reacciones transcurren por medio de mecanismos de cadenas suficientemente largas como para poder dar una explicación satisfactoria a los valores anormalmente elevados de P.

Si la energía de activación no se considera restringida (como se suele hacer normalmente), a dos términos cuadráticos, sino que se considera que la energía de la molécula se distribuye entre  $s$  osciladores armónicos simples, cada uno de los cuales presenta su energía cinética de vibración y su energía potencial de vibración, y que todos ellos realizan movimientos vibratorios independientes de los demás (aproximación de orden cero en el acoplamiento de energías), es posible llegar a una expresión para la constante de velocidad bimolecular en la que el factor P puede expresarse como una sumatoria de términos que son función del número total de osciladores  $s$  de la molécula y la constante de velocidad bimolecular puede escribirse como:

$$k_2 = Z^0 \cdot \exp(-E/R.T) \cdot \left[ \frac{(E/R.T)^{s-1}}{(s-1)!} + \frac{(E/R.T)^{s-2}}{(s-2)!} + \dots + 1 \right]$$

donde el término entre corchetes fué deducido por Berthoud (34).

Puede considerarse como buena aproximación desprestigiar todos los términos salvo el primero, de forma que, entonces:

$$k_2 = Z^0 \cdot \exp(-E/R.T) \cdot \frac{(E/R.T)^{s-1}}{(s-1)!}$$

y puesto que  $Z^0$  es proporcional a  $T^{1/2}$ , se sigue que:

$$E_A = E - (s - 3/2) \cdot R.T$$

Por lo tanto, la energía de activación de Arrhenius disminuye linealmente con relación a la temperatura, como se ha encontrado en numerosas reacciones. Para grandes valores de  $s$ , podemos además, escribir de manera aproximada:

$$k_2 = Z^0 \cdot \exp(-E_A/R.T) \cdot \exp(1/2) \cdot \left[ \frac{E}{(s-1)R.T} \right]^{s-1}$$

lo que nos proporciona una expresión para el factor preexponencial de Arrhenius de la forma:

$$A_2 = Z^0 \cdot \exp(1/2) \cdot \left[ \frac{E}{(s-1)R.T} \right]^{s-1}$$

Entonces, la entropía de activación viene dada por la expresión:

$$\Delta S^\ddagger = R \cdot (s-1) \cdot \ln \left( \frac{E}{(s-1)R.T} \right) \quad (69)$$

Generalmente, suele tomarse como  $Z^0$  el valor  $k.T/h$ , de manera que podemos escribir:

$$k = \frac{k.T}{h} \cdot \exp(-E/R.T) \cdot \frac{(E/R.T)^{s-1}}{(s-1)}$$

Para muchas reacciones entre iones en disolución se ha encontrado que los valores del factor preexponencial de Arrhenius son anormalmente elevados. Teniendo en consideración que, para una reacción bimolecular, entre dos iones, dicho factor puede expresarse como:

$$A_2 = Z^0 \cdot \exp \left( - Z_A \cdot Z_B \cdot e^2 \cdot L / k \cdot \epsilon \cdot r \right)$$

(donde L es una constante característica del disolvente). Es imposible explicar los valores anormalmente elevados de  $A_2$  por consideraciones puramente electrostáticas, sin aceptar valores de r muy pequeños, que por otra parte, no son razonables. Sin embargo, si admitimos la distribución de una energía E entre s osciladores clásicos, podemos aceptar la ecuación teórica siguiente para la constante de velocidad bimolecular (a concentración cero):

$$k_2^0 = Z^0 \cdot \exp(-E/R.T) \cdot \frac{(E/R.T)^{s-1}}{(s-1)!} \cdot \exp(-Z_A \cdot Z_B \cdot e^2 / \epsilon \cdot r \cdot k.T)$$

de manera que:

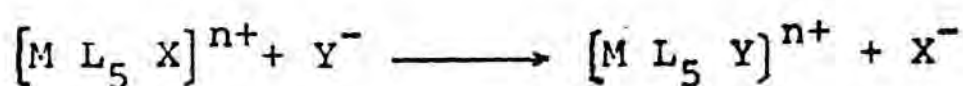
$$E_A = E - (s - 1) \cdot k.T + Z_A \cdot Z_B \cdot e^2 (1 - L.T) / \epsilon \cdot r$$

Es de hacer notar que aquellas reacciones entre iones en las que se produce la sustitución de una molécula de ligando por otra, el valor de s que mejor se ajusta a la ecuación de la constante de velocidad, varía con el tamaño del ligando desplazado.



3.1.f Posible papel cinético del efecto del campo ligando en disolución acuosa.

Aunque la contribución en la estabilidad de los complejos metálicos en disolución acuosa debida a un efecto del campo de los ligandos, por reducción de la energía potencial, representa una pequeña fracción frente a la estabilidad total medida por los calores de formación de los iones complejos, puede ser, sin embargo, una fracción considerable de la energía de activación (35). No aparece como probable hasta el presente, predecir las consecuencias cinéticas del efecto del campo de los ligandos sobre una reacción bimolecular del tipo:



Sin embargo, puede ser provechoso examinar una correlación aproximada que se ha detectado entre la energía de activación aparente ( $E_A$ ) y el número de ondas  $\omega$ , del pico de absorción del complejo. Para complejos octaédricos,  $\Delta = h \cdot \nu = h \cdot c \cdot \omega$ , es una medida aproximada del efecto del campo de los ligandos.



En tres reacciones del tipo:



donde las uniones Co--X eran todas Co--N, se ha obtenido una ecuación totalmente empírica entre  $E_A$  y  $\omega$  dada por la expresión:

$$E_A \text{ (cal.mol}^{-1}\text{)} = - 1,270 + 1,79.\omega \text{ ( cm}^{-1}\text{ )}$$

donde el primer término es la energía de activación aparente cuando el efecto del campo ligando se ha eliminado totalmente.

La energía de activación correcta, viene dada por la ecuación:

$$E = E_A + (s - 1).R.T - \frac{Z_A.Z_B.e^2}{\epsilon.r} (1 - L.T)$$

donde  $L = (\partial \ln \epsilon / \partial T)_p$  y  $r$  es la distancia que separa las cargas en el complejo activado. Utilizando los valores adecuados de las magnitudes que aparecen en esta última ecuación a 25°C para disoluciones acuosas y con un  $Z_A.Z_B = -2$ , se tiene:

$$E = E_A + (s - 1) \cdot R \cdot T - \frac{4,227}{r}$$

donde  $r$  se mide en Angström.

El valor mínimo de  $s$  estimado según las velocidades absolutas de aquellas reacciones de acuerdo con la teoría de las colisiones, es de 13 , 10 y 19 para los ligandos citados en el caso del complejo de cobalto. Adoptando un valor medio de  $s = 14$  , y tomando  $r = 3 \text{ \AA}$ , resulta :

$$E = E_A + 6,293$$

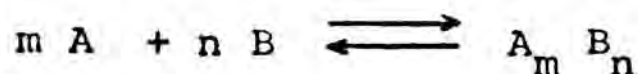
Como  $E_A (\omega = 0) = - 1,270$  resulta que  $E_A (\omega = 0) = 5,020$  .

Esta energía es, quizá casualmente, del orden de la energía de activación para reacciones controladas por difusión en disolución acuosa. Los valores elevados de  $E$  , encontrados para las reacciones con los valores reales de  $\omega$ , pueden ser interpretados como la energía utilizada en destruir el efecto del campo ligando y el temporal restablecimiento en el complejo.

activado de la simetría que debería de prevalecer en el estado fundamental del ion en ausencia del campo ligando.

3.2 Determinación de la composición de complejos y de sus constantes de formación.

Para determinar la composición y características de los productos de sistemas que impliquen la formación de compuestos de coordinación del tipo:



existen varios métodos generales, los cuales pueden aplicarse a los datos espectrofotométricos, a fin de determinar los valores de  $m$  y  $n$ , y así mismo estimar el valor de la constante de equilibrio del sistema. Los de mayor aplicación son:

a) Método del logaritmo límite.

Este método fue empleado por Bent y French (36). Aplicando logaritmos a la expresión de la constante de equilibrio para el sistema como el indicado, se obtiene:

$$\log ( A_m B_n ) = m \cdot \log (A) + n \cdot \log (B) + \log K$$

donde los corchetes indican la actividad de las distintas especies. Es evidente, a partir de dicha ecuación, que si se mantiene constante (A), a la vez que

se varia (B), que  $\log (A_m B_n)$  es una función lineal de  $\log (B)$ . Si se representa gráficamente el logaritmo de  $(A_m B_n)$  o el de una cantidad que le sea directamente proporcional, tal como la absorbancia del sistema, deberá resultar una línea recta de cuya pendiente se obtiene el valor de n. Análogamente, la representación gráfica de  $\log (A_m B_n)$  en función del logaritmo de (A) manteniéndolo constante la (B) permite obtener el valor de m.

En las representaciones gráficas se utilizan los valores de las concentraciones totales de los reactivos A y B en lugar de las concentraciones que corresponden al equilibrio tal como indica la expresión deducida. Esto es debido a que en disoluciones suficientemente diluidas, se puede suponer que el complejo está muy disociado, y, por tanto, las concentraciones de A y B en el equilibrio, serán muy próximas a las iniciales. Sin embargo, se suelen observar desviaciones de la linealidad cuando una fracción apreciable de iones interviene en la forma de complejo, lo que ocurre cuando las concentraciones de reactivos van siendo mayores.

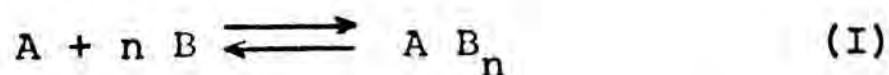
Una vez determinados los valores de  $m$  y  $n$ , es posible determinar el valor de la constante de equilibrio del sistema.

En aquellos casos en que uno de los reactivos, o ambos, presenten una absorción determinada a la longitud de onda de trabajo, es preciso corregir el valor de la absorbancia, cuyo logaritmo se representa frente al de la concentración de reactivo. A tal fin, a la absorbancia experimental medida se resta la absorbancia que presentaría el sistema con los reactivos mezclados suponiendo que no han reaccionado.

b) Método de las variaciones continuas.

Este método de identificación de compuestos formados en disolución por medio de una reacción entre dos componentes, fue inicialmente descrito por Job (37), y posteriormente aplicado por Vosburgh y Cooper (38).

La formación de un complejo puede representarse por medio de la ecuación:





en la que A y B ,son respectivamente,el ion metálico y el ligando. Para determinar el valor de n, se mezclan en proporciones variables volúmenes de disoluciones de A y B de igual concentración, y se mide una propiedad de las disoluciones así formadas. La diferencia (Y) entre cada uno de los valores de la propiedad medida y el correspondiente valor de la misma para la mezcla, en el supuesto de que no hubiese reacción alguna, se representa frente a la composición. La curva así obtenida, presentará un máximo en el caso de que la propiedad medida presente un valor más grande para el ion complejo, que el correspondiente a los reactivos A y B , o bien, un mínimo si ocurre lo contrario. La composición a la cual el valor de Y es máximo, permite determinar el valor de n de la ecuación (I), y es independiente de la constante de equilibrio.

Si las concentraciones molares de A y de B, no son las mismas , la posición del máximo de la curva, es función de la constante de equilibrio y de n. Si se conoce n y la estabilidad del complejo no es demasiado grande, entonces, es posible, determinar el valor de la constante de equilibrio.

Supongamos que dos especies A y B reaccionan según la ecuación (I), y que se preparan mezclas en proporciones variables de las disoluciones que las contienen a una concentración molar M. Si, por ejemplo, se obtienen las mezclas por adición de x litros de B a (1 - x) litros de A (con  $x < 1$ ), sin cambio de volumen, de manera que la concentración total sea constante, las proporciones de A y B irán variando. Si llamamos  $C_1$ ,  $C_2$  y  $C_3$  a las concentraciones de A, B y  $AB_n$ , respectivamente, un sencillo balance de materia aplicado a la mezcla, conduce a las siguientes expresiones:

$$C_1 = M. ( 1 - x ) \quad (70)$$

$$C_2 M.x - n.C_3 \quad (71)$$

$$C_1.C_2^n = K.C_3 \quad (72)$$

La condición de máximo en la curva de  $C_3$  representada frente a x , es que:

$$\frac{d C_3}{dx} = 0 \quad (73)$$

Por diferenciación de las ecuaciones (70), (71) y (72) , y combinando los resultados con las ecuaciones de (70) a (73) , se llega a la expresión:

$$n = \frac{x}{1 - x} \quad (74)$$

La determinación del valor de  $x$  para el cual  $C_3$  es máxima, permite la determinación de  $n$  por medio de la ecuación (74).

Queda por demostrar que el máximo o mínimo de absorción de luz monocromática al variar  $x$  , coincide con el máximo de  $C_3$  . Si  $\epsilon_1$  ,  $\epsilon_2$  y  $\epsilon_3$  son los coeficientes de extinción de  $A$  ,  $B$  y  $AB_n$  , a una longitud de onda determinada, la densidad óptica o absorbancia ,  $d$  , de la disolución , es:

$$d = l . ( \epsilon_1 . C_1 + \epsilon_2 . C_2 + \epsilon_3 . C_3 ) \quad (75)$$

donde  $l$  es la longitud del paso de luz a través de la disolución.

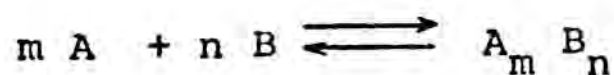
Si  $Y$  es la diferencia entre la  $d$  de la ecuación

(75) y la densidad óptica que tendría la mezcla de A y B si no hubiese reacción:

$$Y = l. (\epsilon_1 \cdot C_1 + \epsilon_2 \cdot C_2 + \epsilon_3 \cdot C_3 - \epsilon_1 \cdot M \cdot (1-x) - \epsilon_2 \cdot M \cdot x) \quad (76)$$

mediante la diferenciación de ésta ecuación con respecto a  $x$ , puede demostrarse que  $Y$  es máxima cuando  $C_3$  es máxima, en el caso de que  $\epsilon_3 > \epsilon_1$ , o es mínima cuando  $C_3$  es mínima si  $\epsilon_3 < \epsilon_1$ .

Para un proceso más general representado por medio de la ecuación:



y procediendo de una manera análoga, se puede demostrar que la cantidad ( $A_m B_n$ ) alcanza un valor máximo para un punto donde:

$$\frac{n}{m} = \frac{x}{1-x}$$

Si  $A_m B_n$  presenta una absorbancia característica

a una longitud de onda determinada, la representación gráfica de la absorbancia frente a la composición, conduce a una curva que presenta un máximo. La localización de este máximo por medio del valor de  $x$ , permite determinar el valor de  $n/m$ .

4.- CINETICA DE REACCION DEL ION V (IV) CON LA TETRACICLINA



4.1 Determinación de la estequiometría y de la constante de estabilidad del compuesto de coordinación de la Tetraciclina con el ion V (IV).

Para determinar la composición estequiométrica del complejo formado entre el ion vanadilo y la Tetraciclina utilizamos el método de las variaciones continuas citado en la sección anterior.

Para ello se preparan diez muestras, en matraces aforados del 25 cm.<sup>3</sup>, presentando cada uno una relación variable de metal - ligando mediante mezcla de volúmenes adecuados de disoluciones de los reactivos y añadiendo a cada muestra el volumen de HCl  $1,0 \cdot 10^{-3}$  M para llevar al pH al valor deseado. En una primera serie de muestras se mide su absorbancia a 396 nm. y pH= 3,02 mientras que en una segunda serie se miden a pH igual 2,45. La temperatura se mantiene constante a 25,0 °C.

La representación gráfica de las absorbancias

corregidas de las distintas muestras frente a la relación volumétrica de los reactivos permite calcular la relación metal- ligando (Fig. 4.1.1 y 4.1.2) A pH= 3,02 se obtiene el máximo de la curva de absorbancias para una relación volumétrica de 1,01 que corresponde a una relación metal - ligando de 1,02, y para pH = 2,45 se obtiene el máximo para una relación metal - ligando de 1,03.

En el caso de que en lugar de obtener el máximo de la curva de absorbancias - relación volumétrica gráficamente, se utilicen los valores experimentales gráficos se observa que estos corresponden a una relación volumétrica (ligando - metal) de 6/5 lo que proporcionaría una relación ligando - metal de 1,15 para pH = 3,02 y un valor de 1,14 para pH = 2,45.

Podemos por lo tanto aceptar que a pH = 2,45 como a pH = 3,02 el complejo formado entre el ion V(IV) y la Tetraciclina presenta sensiblemente una relación metal ligando de 1:1, es decir, está formado por una molécula de Tetraciclina unida a un grupo vanadilo.

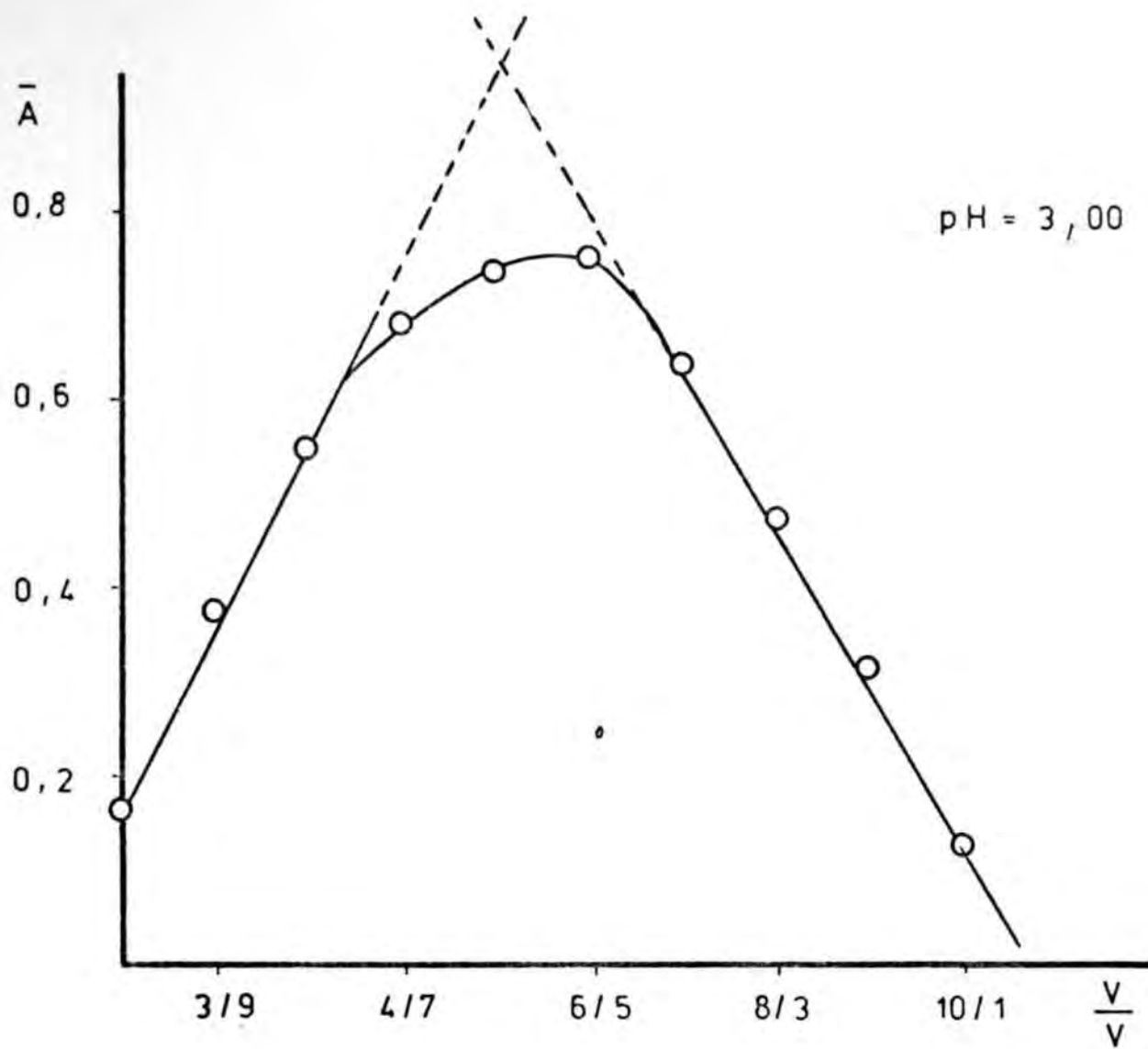


FIGURA 4.1-1

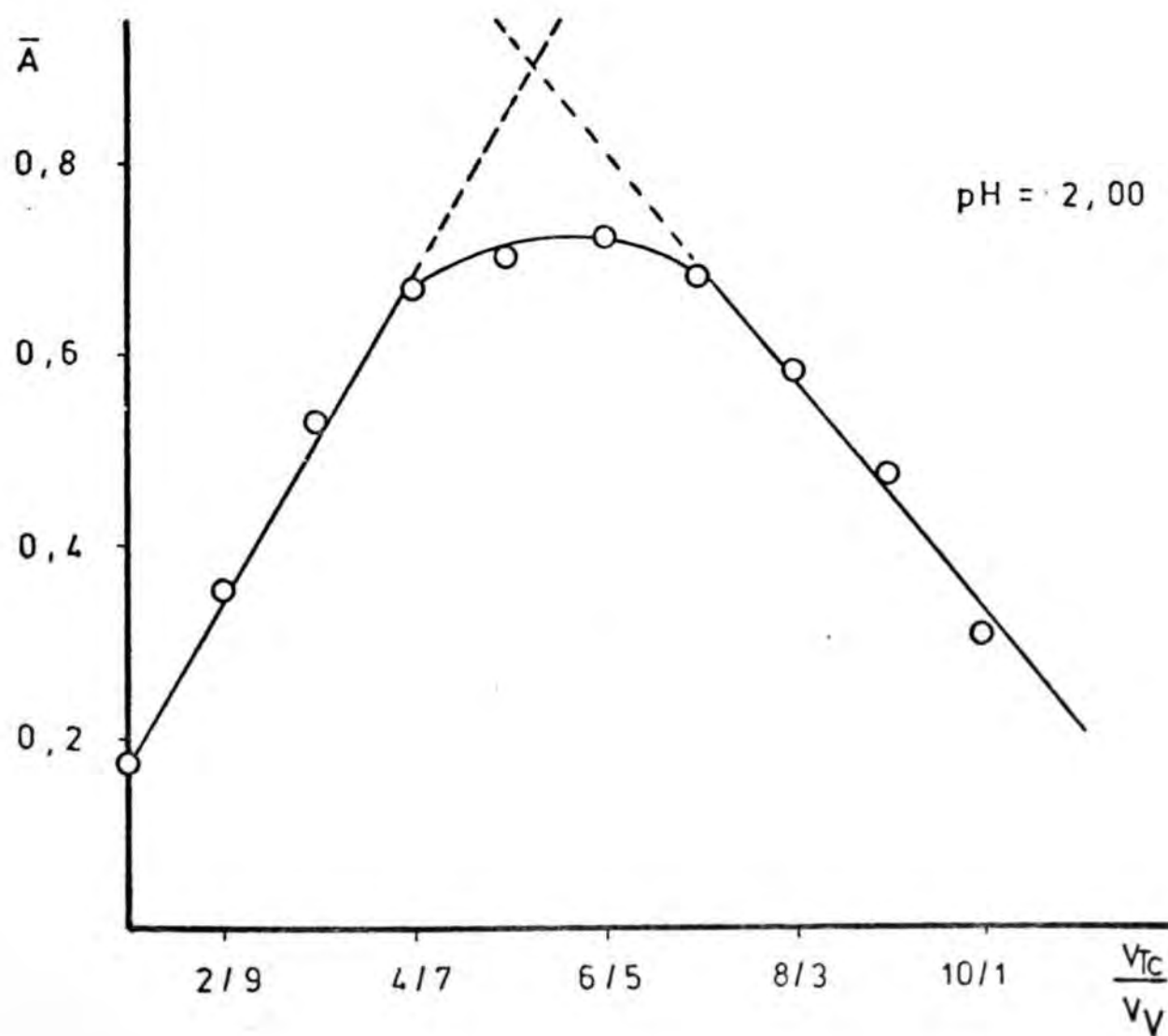


FIGURA 4.1-2

Tabla 4.1-1

$(Tc) = 7,5550 \cdot 10^{-4}$  M.       $(V(IV)) = 7,8630 \cdot 10^{-4}$  M.

pH = 3,02

$V_{Tc} / V_{V(IV)}$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$
1/10	0,229	0,166
2/9	0,493	0,377
3/8	0,738	0,549
4/7	0,932	0,679
5/6	1,048	0,732
6/5	1,130	0,751
7/4	1,077	0,635
8/3	0,982	0,982
9/2	0,882	0,312
10/1	0,757	0,124

Tabla 4.1-2

$(Tc) = 7,5342 \cdot 10^{-4}$  M.       $(V(IV)) = 7,9026 \cdot 10^{-4}$  M.

pH= 2,45

$V_{Tc} / V_{V(IV)}$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$
1/10	0,081	0,018
2/9	0,161	0,035
3/8	0,242	0,053
4/7	0,320	0,067
5/6	0,385	0,070
6/5	0,451	0,072
7/4	0,510	0,068
8/3	0,563	0,058
9/2	0,615	0,047
10/1	0,662	0,030

Las tablas 4.1-1 y 4.1-2 recogen los valores experimentales de las absorbancias de las distintas muestras formadas a partir de las disoluciones originales de los reactivos para los dos pH indicados.

Para determinar la constante de equilibrio para la formación del complejo entre el ion V(IV) y la Tetraciclina, se recurre al método del logaritmo límite descrito en la sección anterior, y que además permite corroborar la estequiometría del complejo en comparación con el método de las variaciones continuas.

Se preparan cinco muestras que contienen una cantidad fija y determinada de disolución de sulfato de vanadilo y cantidad variable de disolución de clorhidrato de Tetraciclina, cantidad suficiente de HCl  $1,0 \cdot 10^{-3}$  M para mantener el pH constante y se llevan a un volumen total de  $100 \text{ cm}^3$ . Las disoluciones se mantienen a temperatura constante y se mide la absorbancia del sistema a 396 nm. Se procede de forma completamente análoga para preparar otras cinco disoluciones que contendrán una cantidad total de Tetraci-



clina constante y una cantidad variable de ion vanadilo. Una vez alcanzado el equilibrio térmico se procede a la medida de las absorbancias de las muestras preparadas a las temperaturas de 20,0 °C, 25,0 °C y 30,0 °C.

Al representar gráficamente el logaritmo de la absorbancia corregida frente al logaritmo de la concentración variable de metal o de ligando (tablas 4.1-3), se obtienen unas líneas rectas que permiten obtener la constante de equilibrio para la formación del complejo así como la estequiometría del mismo a distintas temperaturas (Fig. 4.1.3).

Utilizando la expresión

$$\log (A_m B_n) = m \log (A) + n \log (B) + \log K \quad (4.1-1)$$

una vez determinados los valores de m y n es posible determinar el valor de K.

Para la caso presente podemos escribir:

$$\log \bar{A} \propto \log (V_m Tc_n) = m \log V(\text{IV}) + n \log (Tc) + \log K$$

De las rectas obtenidas al representar los logaritmos de las absorbancias frente a los logaritmos de las concentraciones variables de reactivos se han obtenido a 20,0°C los valores de  $m = 0,82$  y  $n = 1,03$ ; a 25,0°C es  $m = 0,84$  y  $n = 1,04$ ; y 30,0 °C de  $m = 0,83$  y  $n = 1,13$ .

Podemos por lo tanto confirmar la estequiometría del complejo del V(IV) con la Tetraciclina determinada por el método de las variaciones continuas.

Los valores medidos de la constante de formación para el complejo vanadio(IV) - Tetraciclina determinados por este método son los siguientes: a 20,0°C,  $K = 1,3 \cdot 10^6$ ; a 25,0°C,  $K = 1,6 \cdot 10^6$  y 30,0°C,  $K = 3,3 \cdot 10^6$ .

Tabla 4.1-3

(a) T=20,0°C

$(Tc)_o/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log(Tc)_o$	$\log \bar{A}$
$4,008 \cdot 10^{-5}$	0,098	0,013	-4,3971	-1,8843
$6,012 \cdot 10^{-5}$	0,147	0,019	-4,2210	-1,7082
$8,016 \cdot 10^{-5}$	0,197	0,027	-4,0960	-1,5670
$1,002 \cdot 10^{-4}$	0,245	0,033	-3,9991	-1,4864
$1,202 \cdot 10^{-4}$	0,296	0,041	-3,9200	-1,3856

(b) T=20,0°C

$(V(IV))_o/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log(V(IV))_o$	$\log \bar{A}$
$4,015 \cdot 10^{-5}$	0,140	0,013	-4,3964	-1,9000
$6,032 \cdot 10^{-5}$	0,145	0,018	-4,2195	-1,7544
$8,029 \cdot 10^{-5}$	0,151	0,024	-4,0953	-1,6271
$1,004 \cdot 10^{-4}$	0,153	0,026	-3,9984	-1,5918
$1,204 \cdot 10^{-4}$	0,159	0,032	-3,9192	-1,5003

$(V(IV))_o = 6,022 \cdot 10^{-5} M.$

$(Tc)_o = 6,012 \cdot 10^{-5} M.$

Tabla 4.1-3

(c) T=25,0°C

$(Tc)_o/M.$	$A_{exp}$	$\bar{A}$	$\log(Tc)_o$	$\log \bar{A}$
$4,008 \cdot 10^{-5}$	0,099	0,012	-4,3971	-1,9066
$6,012 \cdot 10^{-5}$	0,148	0,018	-4,2210	-1,7442
$8,016 \cdot 10^{-5}$	0,198	0,025	-4,0960	-1,6073
$1,002 \cdot 10^{-4}$	0,249	0,032	-3,9991	-1,4895
$1,2024 \cdot 10^{-4}$	0,298	0,038	-3,9200	-1,4191

(d) T=25,0°C

$(V(IV))_o/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log(V(IV))_o$	$\log \bar{A}$
$4,015 \cdot 10^{-5}$	0,142	0,012	-4,3964	-1,9201
$6,032 \cdot 10^{-5}$	0,147	0,017	-4,2195	-1,7690
$8,029 \cdot 10^{-5}$	0,153	0,023	-4,0953	-1,6379
$1,004 \cdot 10^{-4}$	0,156	0,026	-3,9984	-1,5847
$1,204 \cdot 10^{-4}$	0,160	0,030	-3,9192	-1,5226

$(V(IV))_o = 6,022 \cdot 10^{-5} M.$

$(Tc)_o = 6,012 \cdot 10^{-5} M.$

Tabla 4.1-3

(e)  $T=30,0^{\circ}\text{C}$

$(\text{Tc})_{\text{O}}/\text{M.}$	$A_{\text{exp.}}$	$\bar{A}$	$\log(\text{Tc})_{\text{O}}$	$\log \bar{A}$
$4,008 \cdot 10^{-5}$	0,100	0,010	-4,3971	-1,9830
$6,012 \cdot 10^{-5}$	0,150	0,016	-4,2210	-1,8069
$8,016 \cdot 10^{-5}$	0,203	0,024	-4,0960	-1,6234
$1,002 \cdot 10^{-4}$	0,253	0,029	-3,9991	-1,5376
$1,202 \cdot 10^{-4}$	0,304	0,035	-3,9200	-1,4534

(f)  $T=30,0^{\circ}\text{C}$

$(\text{V(IV)})_{\text{O}}/\text{M.}$	$A_{\text{exp}}$	$\bar{A}$	$\log(\text{V(IV)})_{\text{O}}$	$\log \bar{A}$
$4,015 \cdot 10^{-5}$	0,146	0,012	-4,3964	-1,9355
$6,032 \cdot 10^{-5}$	0,151	0,017	-4,2195	-1,7799
$8,029 \cdot 10^{-5}$	0,157	0,022	-4,0953	-1,6655
$1,004 \cdot 10^{-4}$	0,160	0,026	-3,9984	-1,5918
$1,204 \cdot 10^{-4}$	0,163	0,029	-3,9192	-1,5436

$(\text{V(IV)})_{\text{O}}=6,022 \cdot 10^{-5}\text{M.}$

$(\text{Tc})_{\text{O}}=6,012 \cdot 10^{-5}\text{M.}$

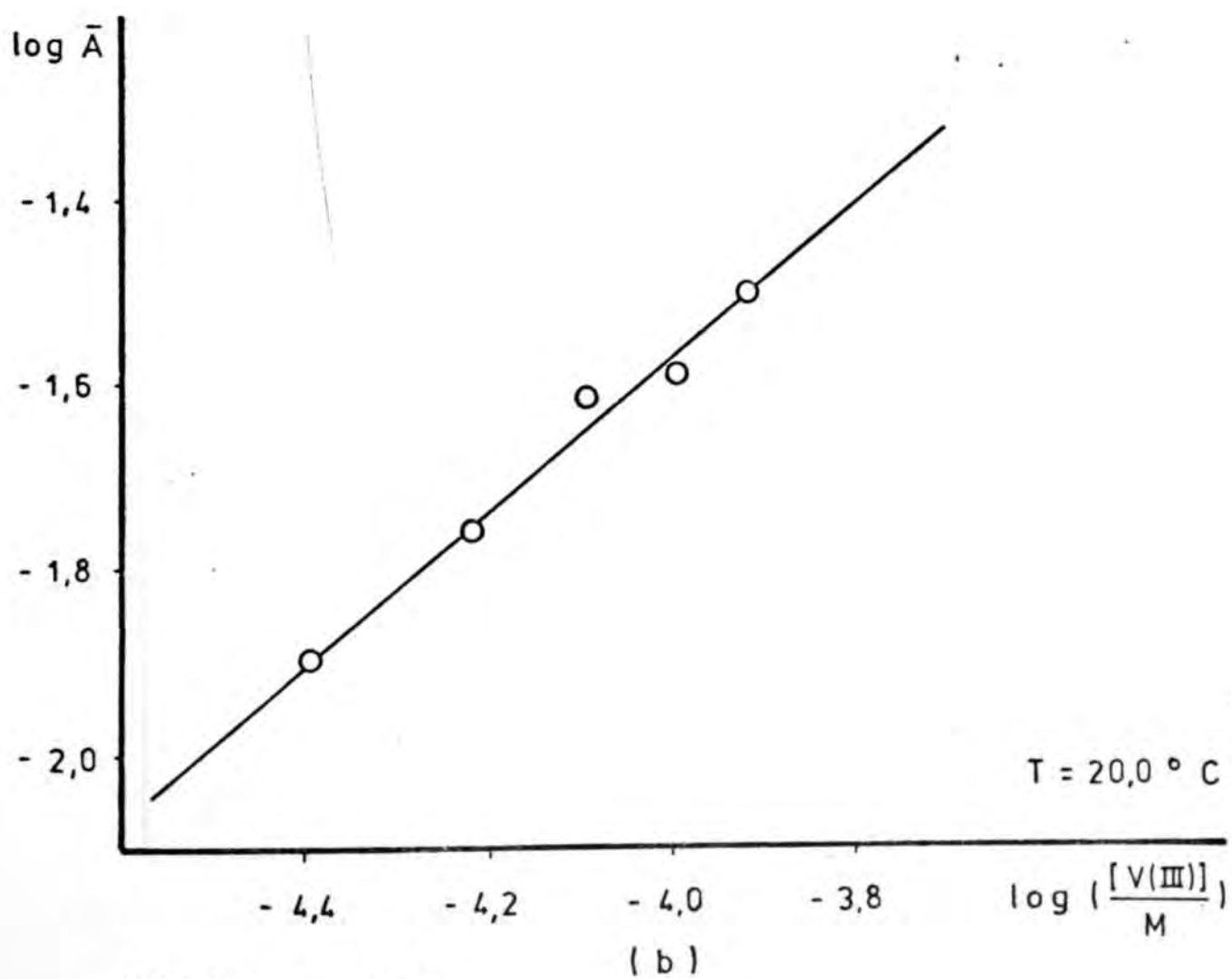
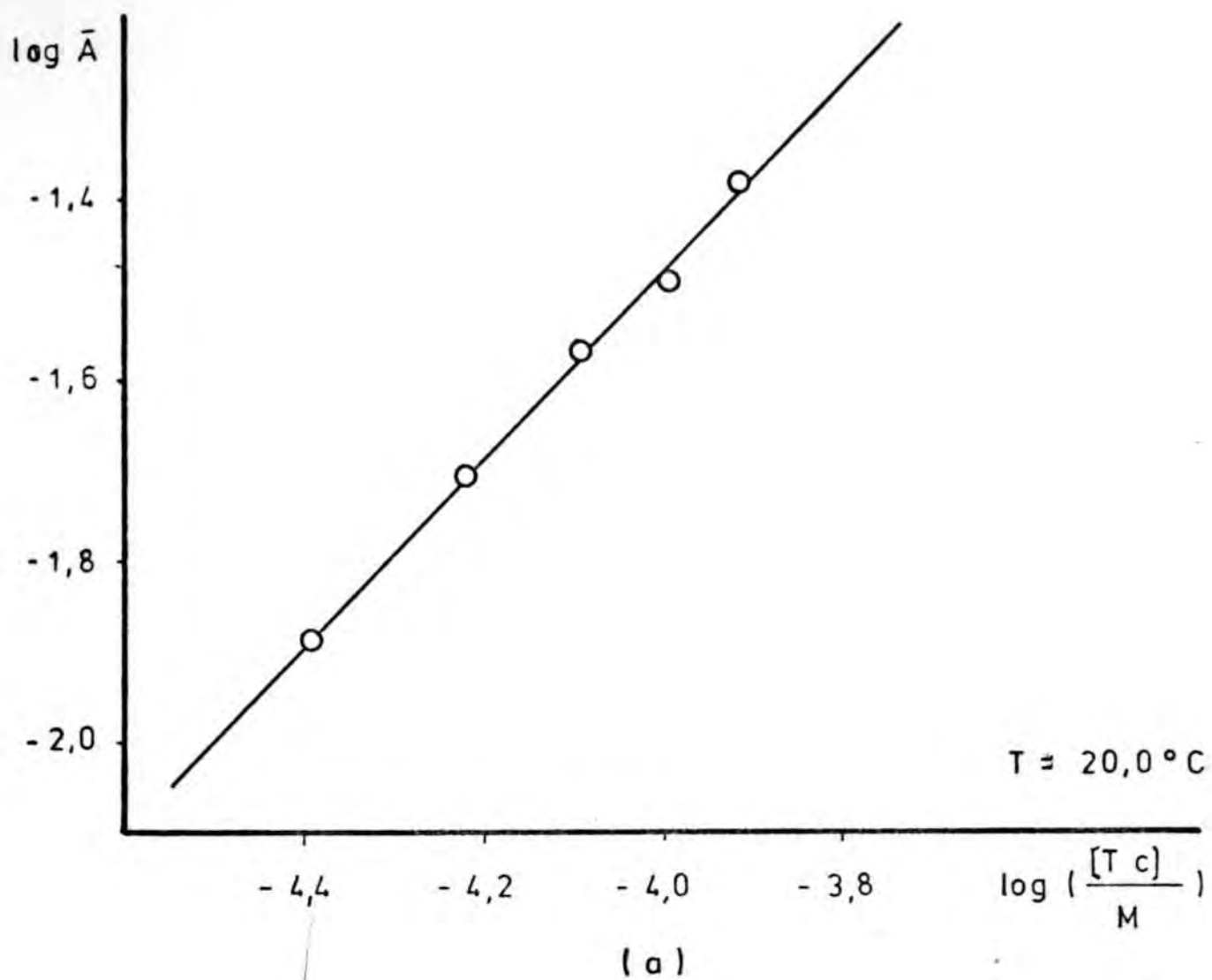


FIGURA 4.1-3



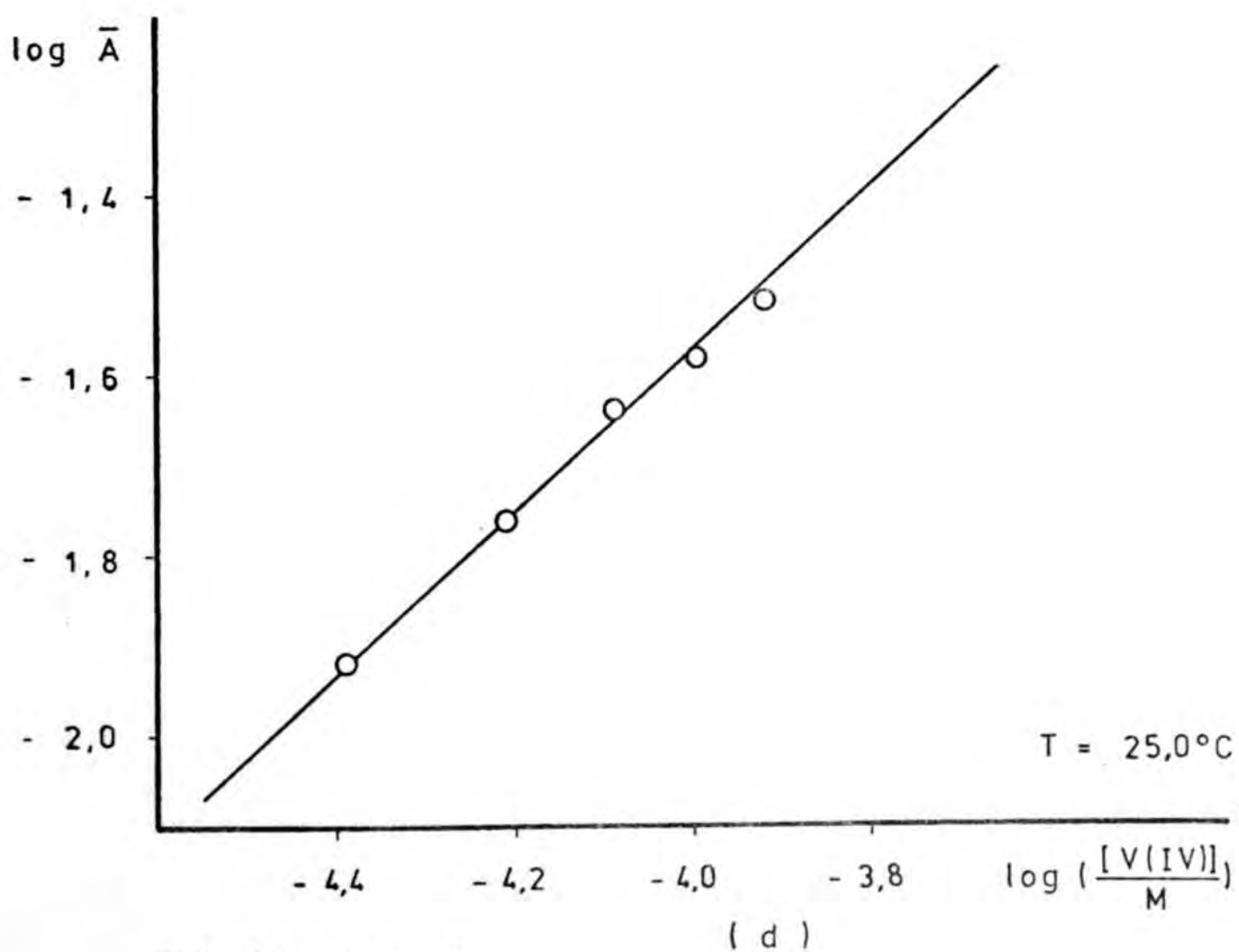
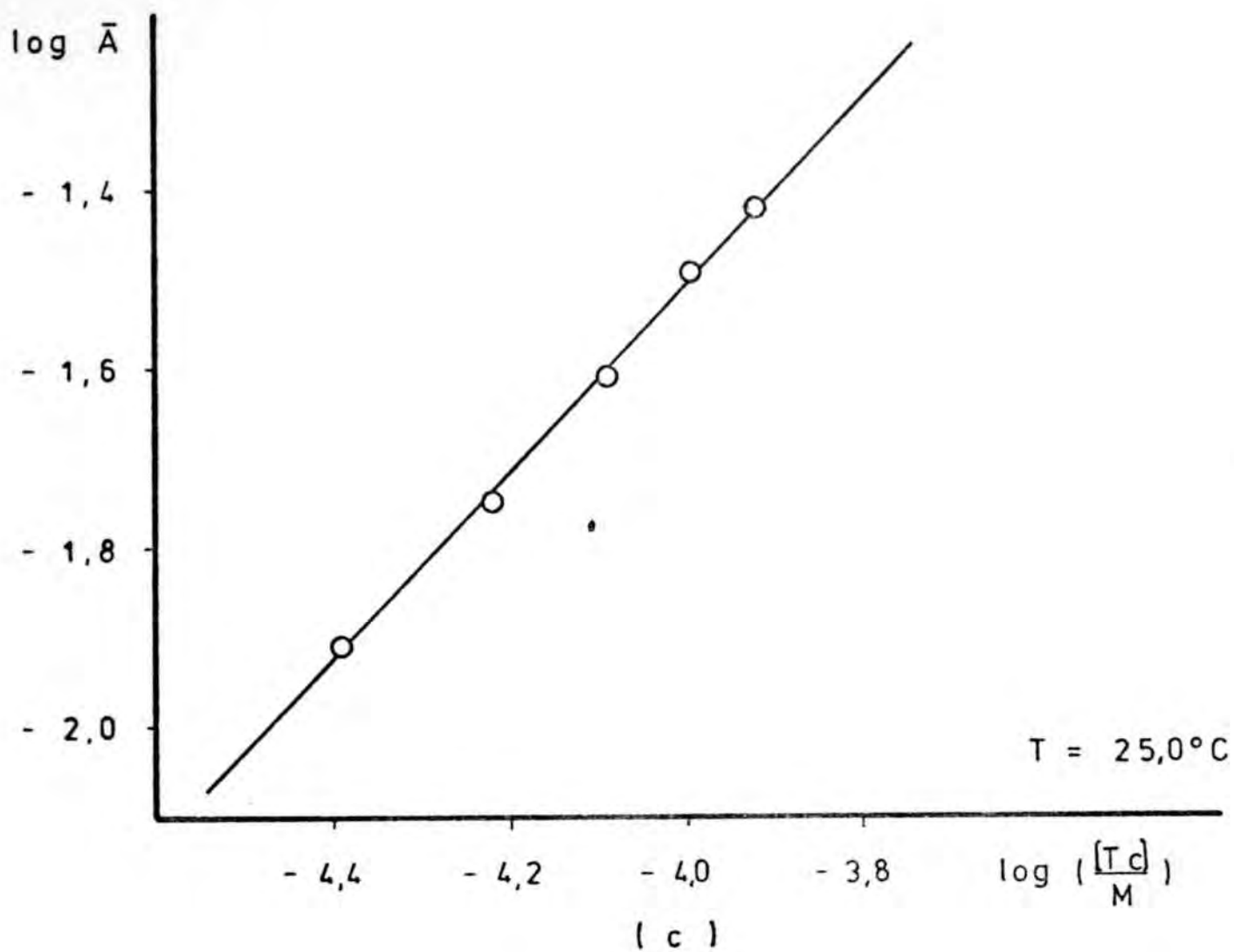


FIGURA 4. 1 - 3

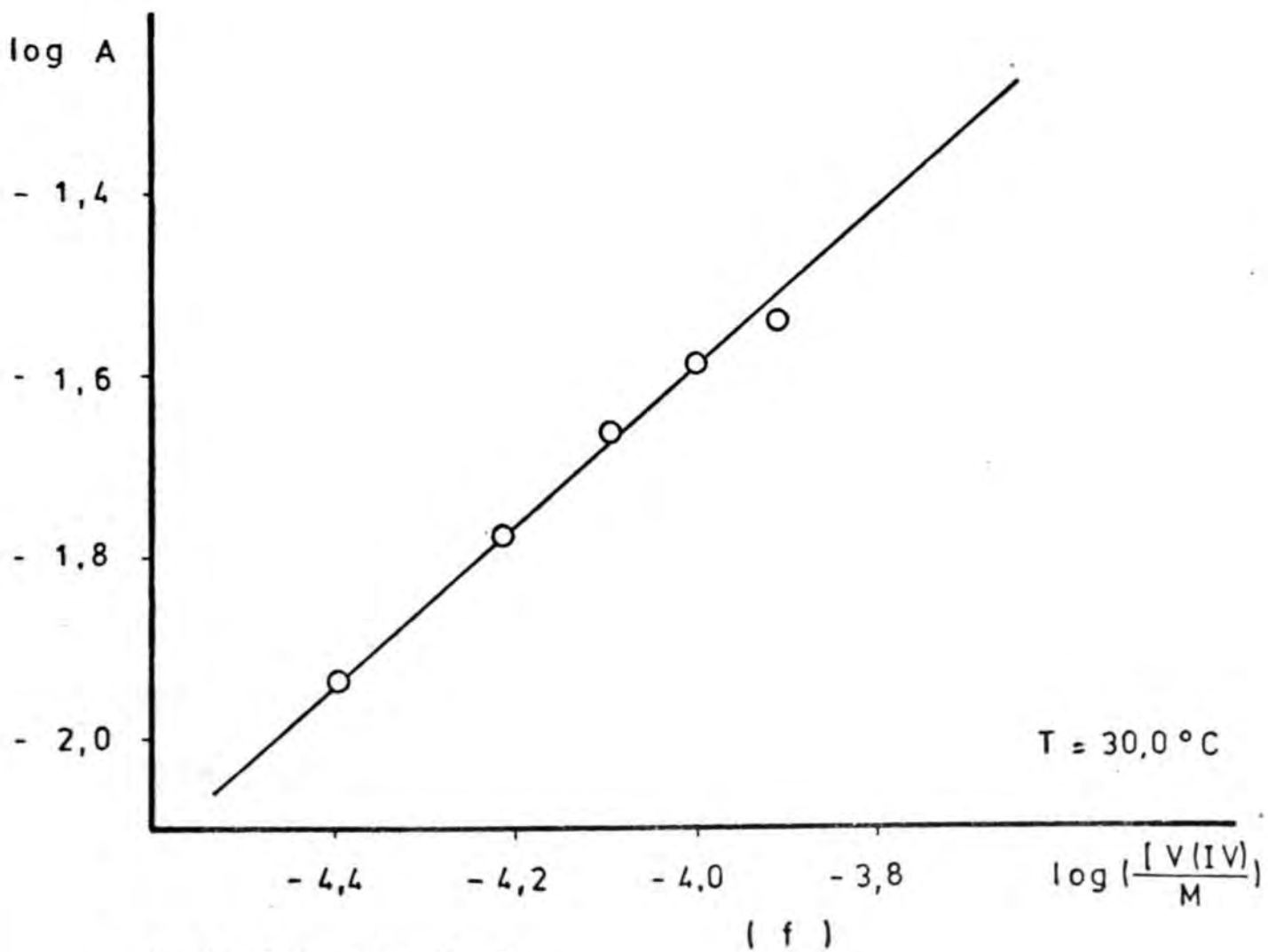
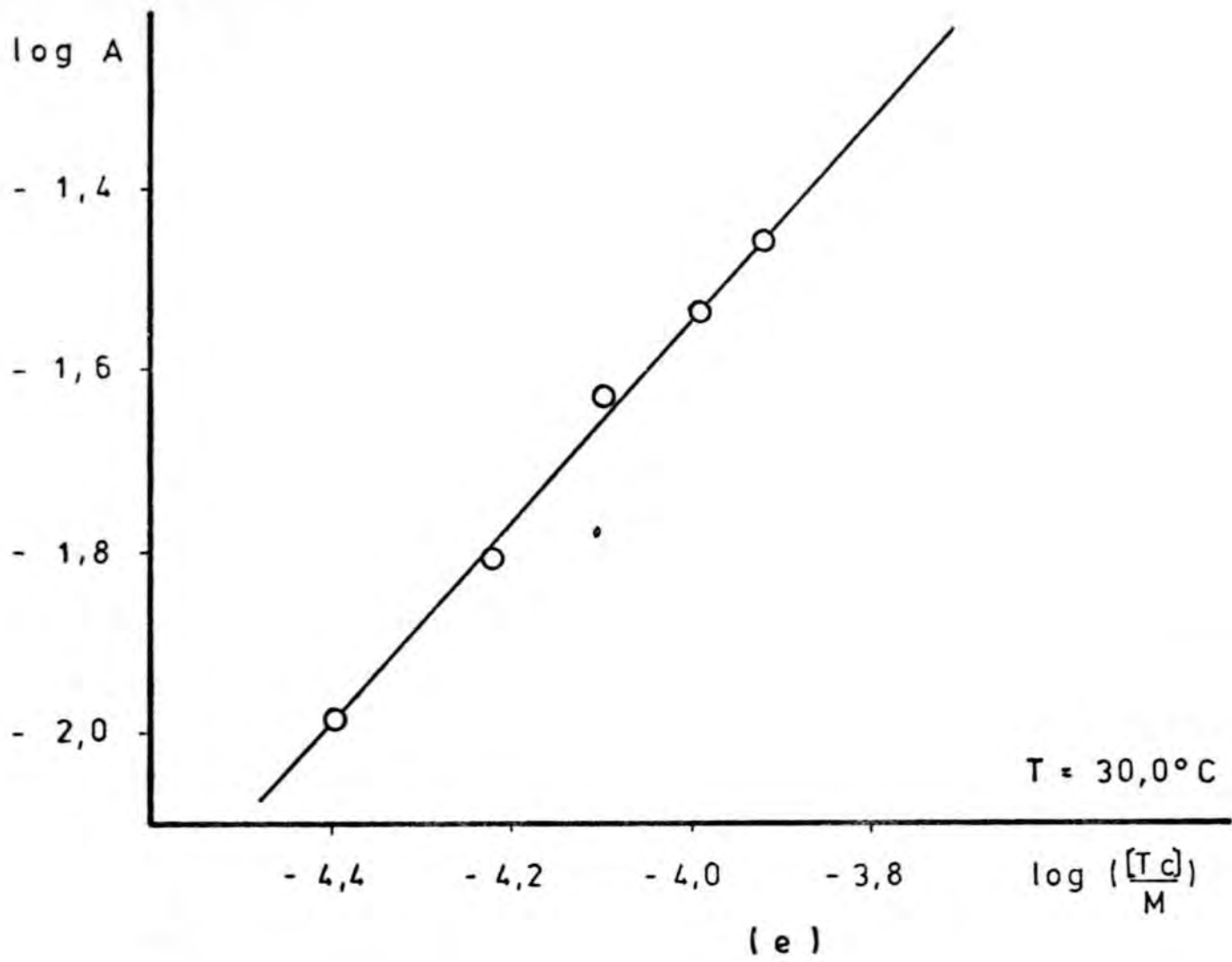
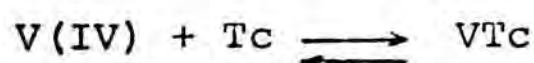


FIGURA 4.1-3

## 4.2 Tratamiento de datos

### 4.2.a Ecuación de velocidad

Teniendo en cuenta que los compuestos de coordinación en disolución son capaces de disociarse dando de nuevo los iones que lo forman, podemos escribir la ecuación de velocidad para la formación del complejo de la Tetraciclina con el ion V(IV), en primera aproximación como un proceso reversible:



de la forma:

$$v = \frac{d(VTc)}{dt} = - \frac{d(Tc)}{dt} = k_2 (V(IV))^\alpha (Tc)^\beta - k_1 (VTc)^\gamma$$

donde los corchetes se refieren a las concentraciones totales en cada instante de las especies implicadas en la reacción, y  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  son los órdenes parciales respecto a cada participante en el proceso. Evidentemente  $v$  nos dará la velocidad global de reacción en cada instante. Las constantes de velocidad  $k_1$  y  $k_2$

son las globales para los procesos inverso y directo respectivamente, y función de aquellas variables que permanezcan constantes a lo largo de una reacción efectuada en unas condiciones definidas. Para obtener la dependencia de dichas constantes de velocidad respecto a tales variables deberá estudiarse su dependencia al variar cada una de aquellas magnitudes, que en nuestro caso concreto son, la acidez del medio, la temperatura y la fuerza iónica de la disolución.

#### 4.2.b Ordenes parciales

Para obtener los valores de  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  de la ecuación de velocidad:

$$v = k_2 (V(IV))^\alpha (Tc)^\beta - k_1 (VTc)^\gamma$$

se puede recurrir a la medida de la velocidad de reacción a tiempo cero. En dicho momento las concentraciones de los reactivos son las concentraciones iniciales, es decir las correspondientes a la reacción no iniciada y, por tanto, a una concentración nula del complejo. En consecuencia, la ecuación de velocidad puede escri-

birse como:

$$v_o = k_2 (V(IV))_o^\alpha (Tc)_o^\beta$$

Aplicando logaritmos a dicha expresión tenemos:

$$\log v_o = \log k_2 + \log (V(IV))_o \cdot \alpha + \beta \cdot \log (Tc)_o$$

Si  $v_{o,1}$  y  $v_{o,2}$  son las velocidades iniciales para dos reacciones que únicamente difieren en la concentración de uno de los reactivos, por ejemplo, la concentración del catión metálico, podemos escribir:

$$\log \left( \frac{v_{o,1}}{v_{o,2}} \right) = \alpha \cdot \log \left( \frac{(V(IV))_{o,1}}{(V(IV))_{o,2}} \right)$$

de donde

$$\alpha = \frac{\log (v_{o,1}/v_{o,2})}{\log ((V(IV))_{o,1}/(V(IV))_{o,2})}$$

y análogamente:

$$\beta = \frac{\log(v_{0,1}/v_{0,2})}{\log((Tc)_{0,1}/(Tc)_{0,2})}$$

para aquellas reacciones que únicamente difieren en la concentración inicial de ligando, supuesto que la concentración de catión, pH del medio y temperatura se mantienen constantes.

La dificultad de este método reside en la determinación de la velocidad de reacción a tiempo cero.

Para una reacción del tipo:



la absorbancia total de la disolución en cualquier instante es la suma de las absorbancias individuales de cada especie implicada en el proceso. Si llamamos a y b a las concentraciones a tiempo cero de los reactivos A y B podemos escribir:

$$A_t = A_A + A_B + A_P = \epsilon_A \cdot l \cdot (a-x) + \epsilon_B \cdot l \cdot (b-x) + \epsilon_P \cdot l \cdot x$$



Diferenciando esta ecuación respecto del tiempo es evidente que:

$$\frac{d A_t}{dt} = -\alpha \frac{d x}{dt}$$

donde  $\alpha$  es una constante.

Por lo tanto, en nuestro caso, la variación de la absorbancia de una disolución en el transcurso de una reacción química está unívocamente relacionada con la velocidad de reacción. De esta última ecuación podemos escribir:

$$\left(\frac{d A_t}{dt}\right)_0 = -\alpha \left(\frac{d x}{dt}\right)_0 = -\alpha v_0$$

de donde se observa que si consideramos la absorbancia total como una función del tiempo  $A_t = f(t)$ , la derivada de dicha función respecto a la variable  $t$  a  $t = 0$  nos proporciona una forma de medida de la velocidad de reacción a tiempo cero.

Supongamos que en primera aproximación podemos

desarrollar la absorbancia  $A_t$  como una función polinómica del tiempo:

$$A_t = f(t) = a + b.t + c.t^2 + \dots$$

donde despreciamos los términos de orden superior a dos. Esto equivaldría a suponer que la absorbancia es una función cuadrática del tiempo, que es una buena aproximación para los puntos experimentales obtenidos.

Diferenciando respecto al tiempo tenemos:

$$\frac{dA_t}{dt} = b + 2c.t$$

y para  $t = 0$

$$\left. \frac{dA_t}{dt} \right|_0 = b = \text{cte.} \propto v_0$$

Experimentalmente se han obtenido unos gráficos continuos de  $A = f(t)$ , que permiten medir

los valores de la absorbancia a distintos tiempos. Para obtener el valor de la derivada a tiempo cero se ha utilizado un método numérico de ajuste de los puntos experimentales  $(A, t)$  según una función de segundo grado previamente programado para proporcionar directamente el valor de la derivada de la función en el punto de interés.

Una vez obtenidas las pendientes de las curvas  $A_t = f(t)$  a  $t = 0$  para diversas concentraciones iniciales de los reactantes fácilmente pueden obtenerse los órdenes parciales de reacción.

Según se deduce de las tablas 4.2-1 y 4.2-2, los valores medios de los ordenes de reacción respecto de la Tetraciclina y del ion vanadilo son 0,98 y 0,97 respectivamente. Podemos pues admitir en primera aproximación, que los órdenes parciales respecto a cada reactivo son la unidad.

Podemos observar que el método de las velocidades iniciales no nos proporciona información alguna respecto al orden parcial del complejo formado ya que

Tabla 4.2-1

pH=3,15                      T=25,0°C                      (V(IV))<sub>0</sub>=2,0452.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
3,9850.10 <sup>-4</sup>	1	9,5.10 <sup>-3</sup>	1 -2	0,70
			1 -3	0,84
2,7895.10 <sup>-4</sup>	2	7,4.10 <sup>-3</sup>	1 -4	0,91
1,9925.10 <sup>-4</sup>	3	5,3.10 <sup>-3</sup>	2 -3	0,99
			2 -4	0,97
7,970.10 <sup>-5</sup>	4	2,2.10 <sup>-3</sup>	3 -4	0,96

pH=2,95                      T=25,0°C                      (V(IV))=2,0452.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
3,9850.10 <sup>-4</sup>	1	5,5.10 <sup>-3</sup>	1 -2	1,08
1,9925.10 <sup>-4</sup>	2	2,6.10 <sup>-3</sup>	1 -3	1,06
7,970.10 <sup>-5</sup>	3	1,0.10 <sup>-3</sup>	2 -3	1,04

pH=2,55                      T=25,0°C                      (V(IV))<sub>0</sub>=2,0183 · 10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
4,0021 · 10 <sup>-4</sup>	1	2,3 · 10 <sup>-3</sup>	1 -2	1,08
			1 -3	0,93
			1 -4	1,00
2,8015 · 10 <sup>-4</sup>	2	1,6 · 10 <sup>-3</sup>	2 -3	0,85
2,0011 · 10 <sup>-4</sup>	3	1,2 · 10 <sup>-3</sup>	2 -4	0,99
1,2006 · 10 <sup>-4</sup>	4	0,69 · 10 <sup>-3</sup>	3 -4	1,08

pH=2,75                      T=25,0°C                      (V(IV))=1,9994 · 10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	Pend. origen	relación	orden Tc
4,0140 · 10 <sup>-4</sup>	1	3,7 · 10 <sup>-3</sup>	1 -2	0,99
			1 -3	0,97
2,8098 · 10 <sup>-4</sup>	2	2,6 · 10 <sup>-3</sup>	1 -4	1,00
2,0070 · 10 <sup>-4</sup>	3	1,9 · 10 <sup>-3</sup>	2 -3	0,93
			2 -4	1,01
1,2042 · 10 <sup>-4</sup>	4	1,1 · 10 <sup>-3</sup>	3 -4	1,08

pH=3,30                      T=25,0°C                      (V(IV))=2,0041.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
3,9854.10 <sup>-4</sup>	1	1,9.10 <sup>-2</sup>	1 -2	1,06
			1 -3	0,87
			1 -4	1,08
2,7898.10 <sup>-4</sup>	2	1,4.10 <sup>-2</sup>	2 -3	0,66
1,9927.10 <sup>-4</sup>	3	1,1.10 <sup>-2</sup>	2 -4	1,09
1,1956.10 <sup>-4</sup>	4	0,5.10 <sup>-2</sup>	3 -4	1,3

Tabla 4.2-2

pH=3,15                      T=25,0°C                      (Tc)<sub>0</sub>=4,0079.10<sup>-4</sup>M.

(V(IV)) <sub>0</sub> /M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden V(IV)
4,0382.10 <sup>-4</sup>	1	1,8.10 <sup>-2</sup>	1 -2	0,70
			1 -3	0,85
			1 -4	0,87
2,8268.10 <sup>-4</sup>	2	1,4.10 <sup>-2</sup>	2 -3	0,99
2,0919.10 <sup>-4</sup>	3	1,1.10 <sup>-2</sup>	2 -4	0,92
8,0765.10 <sup>-4</sup>	4	4,4.10 <sup>-2</sup>	3 -4	1,00



pH=2,75                      T=25,0°C                      (Tc)<sub>0</sub>=3,9975.10<sup>-4</sup>M.

$(V(IV))_0/M.$	n <sup>o</sup>	pend. origen	relación	orden V(IV)
4,0303.10 <sup>-4</sup>	1	6,8.10 <sup>-3</sup>	1 -2	0,60
			1 -3	0,87
			1 -4	0,99
2,8212.10 <sup>-4</sup>	2	5,5.10 <sup>-3</sup>	2 -3	1,18
2,0152.10 <sup>-4</sup>	3	3,7.10 <sup>-3</sup>	2 -4	1,00
1,2091.10 <sup>-4</sup>	4	2,3.10 <sup>-3</sup>	3 -4	0,88

pH=2,62                      T=20,0°C                      (Tc)=4,0021.10<sup>-4</sup>M.

$(V(IV))_0/M.$	n <sup>o</sup>	pend. origen	relación	orden V(IV)
4,0398.10 <sup>-4</sup>	1	3,4.10 <sup>-3</sup>	1 -2	0,98
			1 -3	0,92
			1 -4	1,01
2,8279.10 <sup>-4</sup>	2	2,4.10 <sup>-3</sup>	2 -3	0,85
2,0199.10 <sup>-4</sup>	3	1,8.10 <sup>-3</sup>	2 -4	1,03
1,2119.10 <sup>-4</sup>	4	1,0.10 <sup>-3</sup>	3 -4	1,15

Tabla 4.2-3

$10^4 \cdot (Tc)_0 / M$	$10^4 \cdot (V(IV))_0 / M$	pH	pend. origen	nº	rela- ción	orden H <sup>+</sup>
4,0021	2,0183	2,58	$2,3 \cdot 10^{-3}$	1	1-8	-1,08
2,8015	"	"	$1,6 \cdot 10^{-3}$	2	1-9	-0,95
					2-7	-1,02
2,0011	"	"	$1,2 \cdot 10^{-3}$	3	2-9	-0,96
					3-7	-0,96
1,2006	"	2,59	$6,9 \cdot 10^{-4}$	4	3-8	-1,04
					4-7	-1,04
3,9975	4,0303	2,75	$6,7 \cdot 10^{-3}$	5	4-8	-1,12
"	2,0152	2,74	$3,7 \cdot 10^{-3}$	6	4-9	-0,98
3,9854	2,0452	2,95	$5,5 \cdot 10^{-3}$	7	5-7	-1,05
1,9925	"	2,90	$2,6 \cdot 10^{-3}$	8	5-9	-0,94
0,7970	"	2,93	$1,0 \cdot 10^{-3}$	9	6-8	-0,89

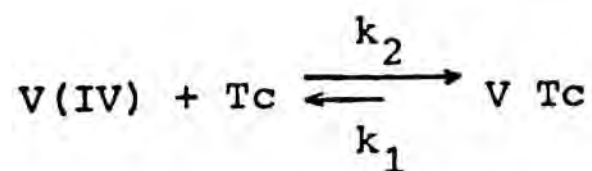
inicialmente no lo hay. Aceptando también un orden igual a uno para los productos, y a partir de los valores encontrados para el orden de reacción respecto a los  $H^+$  dados en la tabla 4.2-3 y cuyo valor medio es -1,00, podremos escribir la ecuación de velocidad como:

$$v = k_2' \frac{(V(IV)) (Tc)}{(H^+)} - k_1 (V Tc)$$

donde  $k_2'$  y  $k_1$  son las constantes de velocidad para el proceso directo e inverso, respectivamente.

#### 4.2.c Constantes de velocidad. Influencia del pH.

Para obtener los valores de la constante de velocidad para el proceso de formación del complejo de la Tetraciclina con el ion  $V(IV)$ , debemos recurrir a la integración de la ecuación diferencial de velocidad correspondiente al proceso:



que podemos escribir como:

$$v = - \frac{d(V(IV))}{dt} = - \frac{d(Tc)}{dt} = k_2 (V(IV)) (Tc) - k_1 (V Tc) \quad (4.2-1)$$

Puesto que el complejo vanadio - Tetraciclina es bastante estable, puede suponerse que, en principio, la reacción de formación de dicho compuesto sigue una cinética irreversible de segundo orden, con lo que la ecuación de velocidad se reduciría a:

$$v = k_2 (V(IV)) (Tc)$$

Sin embargo se ha comprobado que los puntos experimentales obtenidos no se ajustan a dicha ecuación de velocidad obteniéndose valores de  $k_2$  que no son constantes. Por lo tanto para determinar la constante de velocidad de formación del complejo vanadio (IV) - Tetraciclina es preciso utilizar la ecuación de velocidad completa teniendo en cuenta la reversibilidad más o menos marcada del proceso.

Si llamamos a y b a las concentraciones iniciales de Tetraciclina y de ion vanadilo, respectivamente y x a la cantidad de moles transformados en un tiempo t por unidad de volumen ( $1 \text{ dm}^3$ ), podemos escribir la ecuación diferencial de velocidad siguien-

te:

$$\frac{dx}{dt} = k_2 (a - x) (b - x) - k_1 x \quad (4.2-2)$$

Si se supone que las concentraciones iniciales de los reactivos son iguales,  $a = b$  la ecuación integrada es de la forma:

$$t = \frac{x_e}{k_2 (a^2 - x_e^2)} \ln \frac{x_e (a^2 - x_e x)}{a^2 (x_e - x)} \quad (4.2-3)$$

donde  $x_e$  es la cantidad de producto formado a tiempo infinito, es decir, cuando se ha alcanzado el equilibrio.

Para poder adaptar a los valores experimentales medidos dicha ecuación de velocidad debe modificarse de manera que aparezcan las magnitudes de absorbancia.

Recordando que la absorbancia del sistema en cualquier instante es la suma de las absorbancias de todas especies presentes puede establecerse que:

$$\dot{A}_t = A = A_{V(IV)} + A_{TC} + A_{VTC} = \epsilon_{TC} \cdot l \cdot (a - x) + \epsilon_{VTC} \cdot l \cdot x$$

$$A_0 = \epsilon_{TC} \cdot l \cdot a$$

$$A_\infty = \epsilon_{TC} \cdot l \cdot (a - x_e) + \epsilon_{VTC} \cdot l \cdot x_e$$

de donde se deduce:

$$x = \frac{A - A_0}{A_\infty - A_0} \cdot x_e$$

y  $x_e$  se relaciona con la constante de equilibrio del proceso K y las concentraciones iniciales de los reactivos por medio de la expresión:

$$x_e = \frac{(2aK + 1) \pm ((2aK + 1)^2 - 4K^2 a^2)^{1/2}}{2K}$$

Sustituyendo en la ecuación de velocidad el valor de x en función de las absorbancias, obtenemos la expresión:

$$t = \frac{x_e}{k_2 (a^2 - x_e^2)} \ln \frac{a^2 (\Lambda_\infty - A_0) - x_e^2 (\Lambda - A_0)}{A_\infty - A} \rightarrow \text{cte}$$



que relaciona las magnitudes experimentales medidas, es decir, absorbancia y tiempo. Con objeto de simplificar la expresión cinética obtenida podemos recurrir a un cambio de variables:

$$D = a^2 (A_{\infty} - A_0) + x_e^2 A_0$$

$$F = x_e^2$$

$$E = A_{\infty}$$

con lo que la ecuación de velocidad se reduce a:

$$\ln \left( \frac{D - F A}{E - A} \right) = k_2 \frac{(a^2 - x_e^2)}{x_e} t + \text{cte} \quad (4.2-5)$$

donde D, F y E son valores constantes para una reacción determinada, A es la absorbancia en el tiempo t, a es la concentración inicial de reactivos y  $x_e$  es la concentración de complejo al alcanzarse el equilibrio.

Según la ecuación (4.2-5) la representación gráfica de  $\ln (D - F A / E - A)$  en función del tiem-

po t, deberá proporcionar una línea recta, de cuya pendiente, m, podrá deducirse el valor de  $k_2$  :

$$m = k_2 \frac{(a^2 - x_e^2)}{x_e} \quad \text{y} \quad k_2 = m \frac{x_e}{(a^2 - x_e^2)}$$

En el caso en que las concentraciones de los reactivos sean diferentes, la integración de la ecuación (4.2-2) es más compleja y de más difícil manejo

En tales condiciones tendríamos:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= k_2 (a - x) (b - x) - k_1 x = \\ &= k_2 (a \cdot b - (a + b) x + x^2) - k_1 x \end{aligned}$$

que podremos escribir, habida cuenta del equilibrio, como:

$$\frac{dx}{dt} = k_2 \left( a \cdot b - \left( a + b + \frac{1}{K} \right) x + x^2 \right)$$

de donde

$$\frac{dx}{a \cdot b - \left( a + b + \frac{1}{K} \right) x + x^2} = k_2 dt$$

expresión que integrada respecto a la variables x y t , en una de sus posibles formas, es:

$$\frac{1}{\sqrt{-q}} \ln \left( \frac{2x + B - \sqrt{-q}}{2x + B + \sqrt{-q}} \right) = k_2 t + cte.$$

(4.2-6)

donde  $q = 4 a \cdot b - \left( a + b + 1/K \right)^2$  y es  $q < 0$  ; y  $B = - \left( a + b + 1 / K \right)$ .

Al poner esta ecuación en función de la absor-  
bancia del sistema tenemos:

$$\frac{1}{\sqrt{-q}} \ln \left( \frac{2 \frac{A - A_0}{A_\infty - A_0} x_e + B - \sqrt{-q}}{2 \frac{A - A_0}{A_\infty - A_0} x_e + B + \sqrt{-q}} \right) = k_2 t + cte.$$

que puede simplificarse:

$$\ln \left( \frac{\frac{2 (A - A_0)}{F} D + I}{\frac{2 (A - A_0)}{F} D + J} \right) = \sqrt{-q} k_2 t + \text{cte.}$$

(4.2 - 7)

donde  $F = A_\infty - A_0$  ;  $D = x_e$  ;  $I = B - \sqrt{-q}$  y  $J = B + \sqrt{-q}$  .

Según se deduce de la ecuación (4.2-7) la representación de la función logarítmica de la absorbancia frente al tiempo dará lugar a una línea recta de pendiente  $m = \sqrt{-q} \cdot k_2$ , de donde se puede determinar el valor de la constante de velocidad de segundo orden para el proceso directo.

Para determinar la constante de velocidad para el proceso de formación del complejo de la Tetraciclina con el ion vanadilo, se estudia la cinética a distintos pH manteniendo constante la temperatura para poder observar el efecto de la acidez del medio sobre la velocidad de reacción. Luego se determinan las constantes de velocidad a distintas temperaturas variando así mismo el pH de la disolución.

Según puede observarse de los valores de la constante de velocidad al ir variando el pH (tabla 4.2-3), a medida que el pH disminuye, dicha constante se hace menor. De las figuras (4.2-1), (4.2-2) y (4.2-3), se deduce una dependencia de tipo lineal bastante buena en primera aproximación, del  $\log k$  frente al pH. Debe notarse que a los pH inferiores hay una tendencia a obtener un valor para la constante de velocidad algo superior al valor previsible según la linealidad de  $\log k$  frente a pH.

Si admitimos una dependencia lineal del  $\log k$  frente al pH, al ajustar los puntos experimentales según una recta por el método de los mínimos cuadrados se obtienen unas pendientes que son sensiblemente iguales al variar la temperatura, es decir, se trata de rectas prácticamente paralelas, presentando cada una de ellas un valor distinto de la ordenada en el origen (a pH = 0) según muestra la tabla (4.2-4).

Tabla 4.2-3

T=20,0°C

pH	$k \cdot 10^{-2} / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,34	1,73	2,237
3,27	1,53	2,186
3,13	1,15	2,061
2,94	0,928	1,967
2,79	0,830	1,919
2,64	0,812	1,909

T=25,0°C

pH	$k \cdot 10^{-2} / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,32	2,90	2,463
3,20	2,42	2,385
3,00	1,78	2,251
2,90	1,73	2,238
2,75	1,27	2,103
2,60	1,18	2,073



T=30,0°C

pH	$k \cdot 10^{-2} / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,24	4,91	2,690
3,05	3,97	2,599
2,85	3,15	2,498
2,75	2,54	2,405
2,60	2,69	2,431

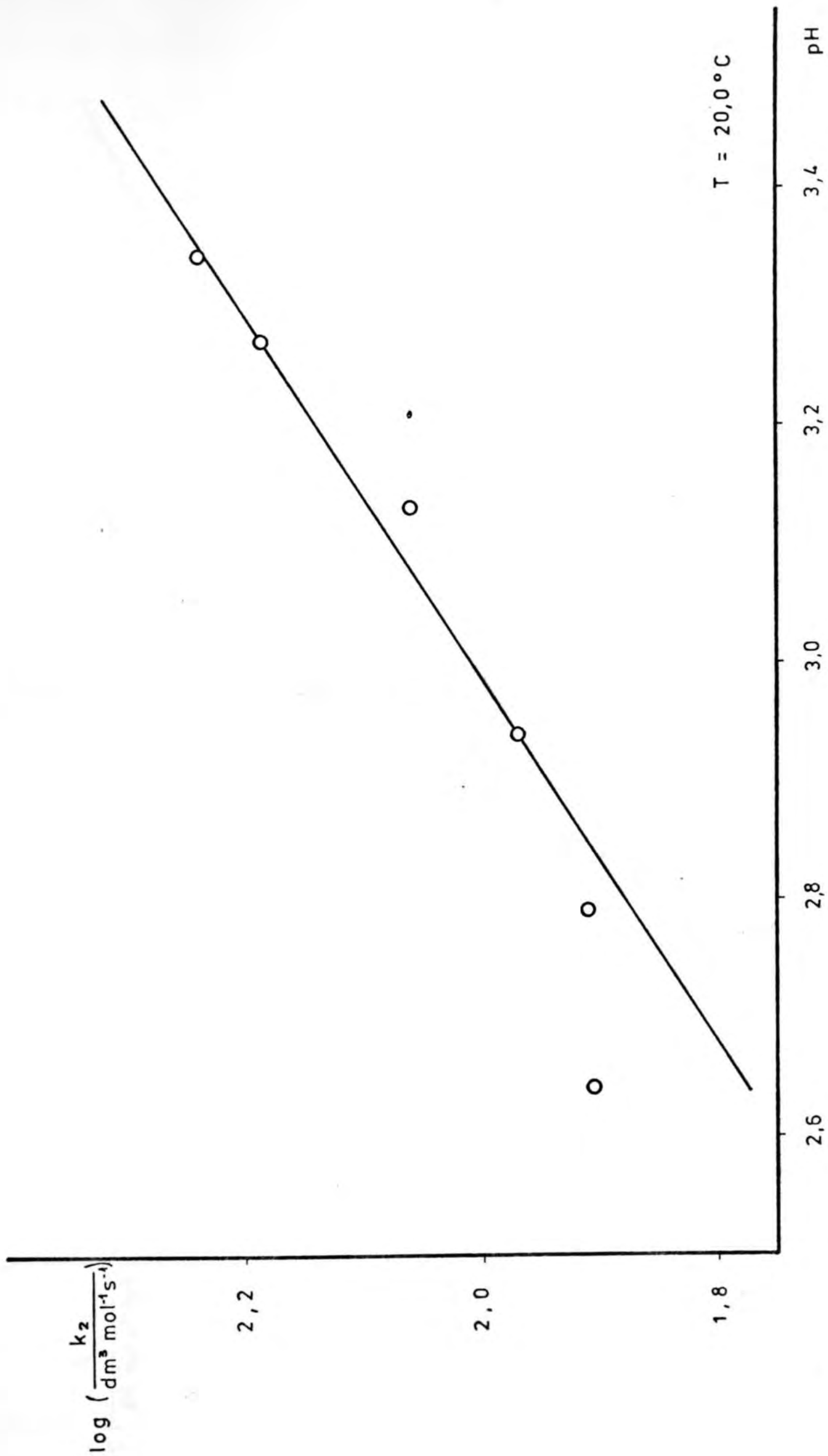


FIGURA 4. 2 - 1

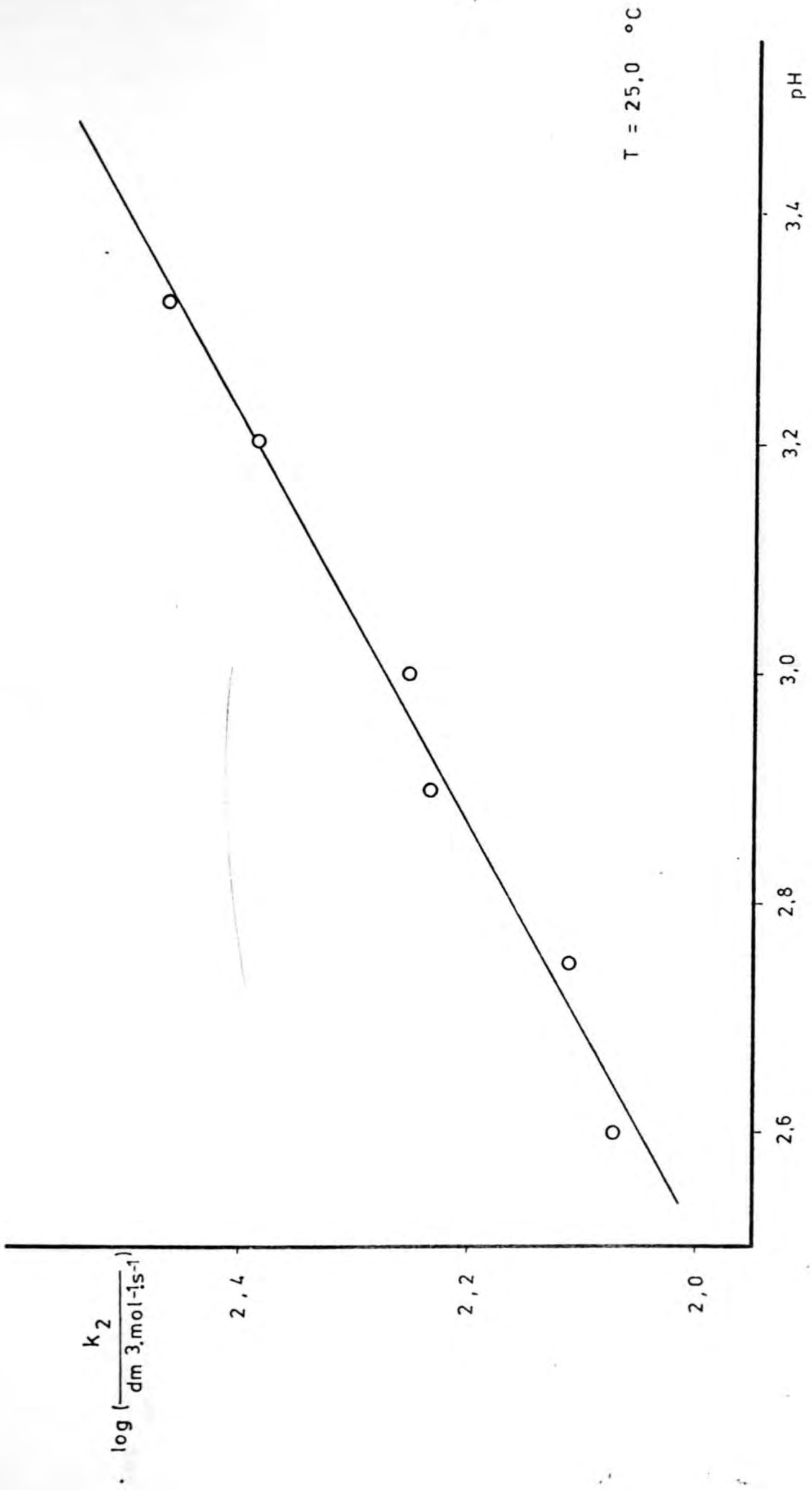


FIGURA 4.2-2

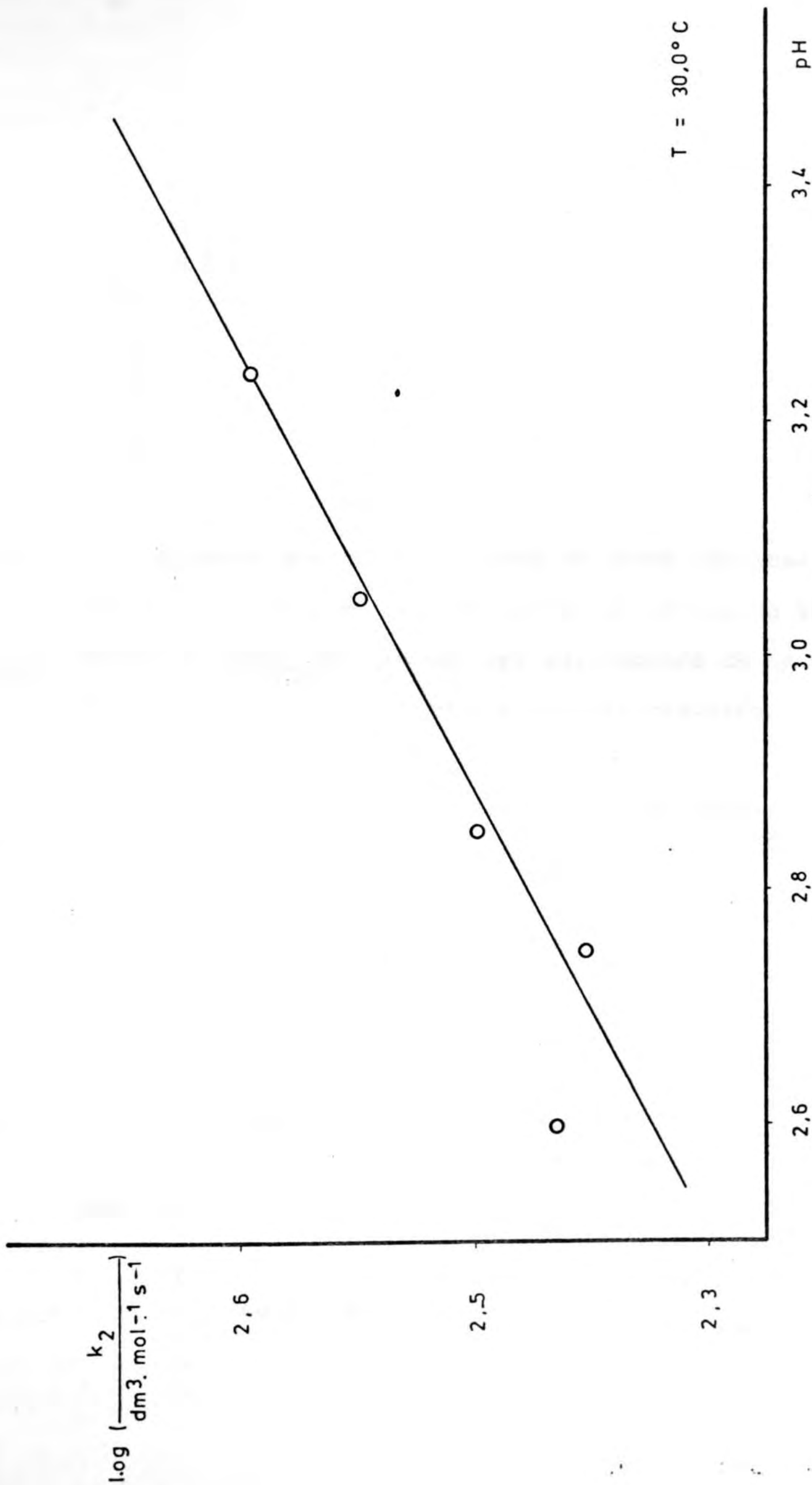


Tabla 4.2-4

<u>T /°C</u>	<u>pendiente</u>	<u>ordenada origen</u>
20,0	0,59	0,256
25,0	0,56	0,597
30,0	0,56	0,870

Podemos deducir a la vista de estos resultados que el valor de la ordenada en el origen de la recta de  $\log k$  en función del pH, depende de la temperatura a la cual se lleva a cabo la reacción.

Aceptando la linealidad citada tendremos:

$$\log k = m \cdot \text{pH} + b$$

Quando sea el  $\text{pH} = 0$  , tendremos:

$$\log k_0 = b$$

por lo que podremos escribir:

$$\log k = m \cdot \text{pH} + \log k_0$$

donde  $k_0$  sería la velocidad de reacción a  $\text{pH} = 0$ , y que será función de la temperatura.

4.2.d Influencia de la temperatura. Energía de activación de Arrhenius y factor preexponencial.

La dependencia de la constante de velocidad de reacción con la temperatura se expresa mediante la ecuación de Arrhenius:

$$k = A e^{-E^{\ddagger}_A / RT} \quad (4.2-9)$$

donde  $E^{\ddagger}_A$  es la energía de activación necesaria para que la reacción se produzca, medida en unidades de energía por mol de sustancia;  $R$  es la constante universal de los gases en unidades de energía y  $T$  es la temperatura absoluta del proceso para el cual se mide la constante de velocidad  $k$ .

Según se ha discutido en el apartado anterior la dependencia del logaritmo de la constante de velocidad con el  $\text{pH}$  es lineal en primera aproximación. Por lo tanto para determinar el valor de la energía



de activación  $E_A^\ddagger$  podremos usar indistintamente los valores de la constante de velocidad a distintas temperaturas a un pH determinado, como utilizar los valores obtenidos a partir de la ordenada en el origen que proporcionan en particular el valor de la constante de velocidad cuando el pH sea cero.

Aplicando logaritmos a la ecuación (4.2-9) tenemos:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_A^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

que nos indica una dependencia lineal de  $\ln k$  frente a  $1/T$ . En particular tendremos la dependencia de  $\ln k_0$  frente a  $1/T$  si utilizamos la constante de velocidad a pH cero.

La representación gráfica de los valores de  $\ln k_0$  frente a  $1/T$  dados en la tabla (4.2-5) proporcionan una línea recta (Fig. 4.2-4), cuyas pendientes y ordenada en el origen son respectivamente  $-1,258 \cdot 10^4$  y  $4,353 \cdot 10^1$ . Por lo tanto tendremos :

$$E_A^\ddagger = - (\text{pendiente}) \cdot R = 25,0 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ = 1,05 \cdot 10^5 \text{ J.mol}^{-1}.$$

$$A = 8,03 \cdot 10^{18} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}.$$

Si se calcula  $E_A^\ddagger$  a partir de las constantes de velocidad a otros valores del pH, se obtienen valores del mismo orden de magnitud. Así para pH = 3,00 y pH = 3,20 (tablas 4.2-6 a y b) y Fig. (4.2-5) se obtienen respectivamente:

$$E_A^\ddagger = - 1,115 \cdot 10^4 \cdot R = 22,2 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ = 9,27 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}.$$

$$E_A^\ddagger = - 1,104 \cdot 10^4 \cdot R = 21,9 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ = 9,18 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}.$$

con los correspondientes factores preexponenciales

$$A = 3,39 \cdot 10^{18} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \quad \text{a pH} = 3,00$$

$$A = 3,05 \cdot 10^{18} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \quad \text{a pH} = 3,20$$

Tabla 4.2-5

$10^3 K/T$	$\ln(k_0/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,4111	0,588
3,3539	1,375
3,2986	2,004

Tabla 4.2-6a

pH=3,00

$10^3 K/T$	$\ln(k_2/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,4111	4,647
3,3539	5,229
3,2985	5,903

Tabla 4.2-6b

pH=3,20

$10^3 K/T$	$\ln(k_2/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,4111	4,919
3,3539	5,486
3,2985	6,163

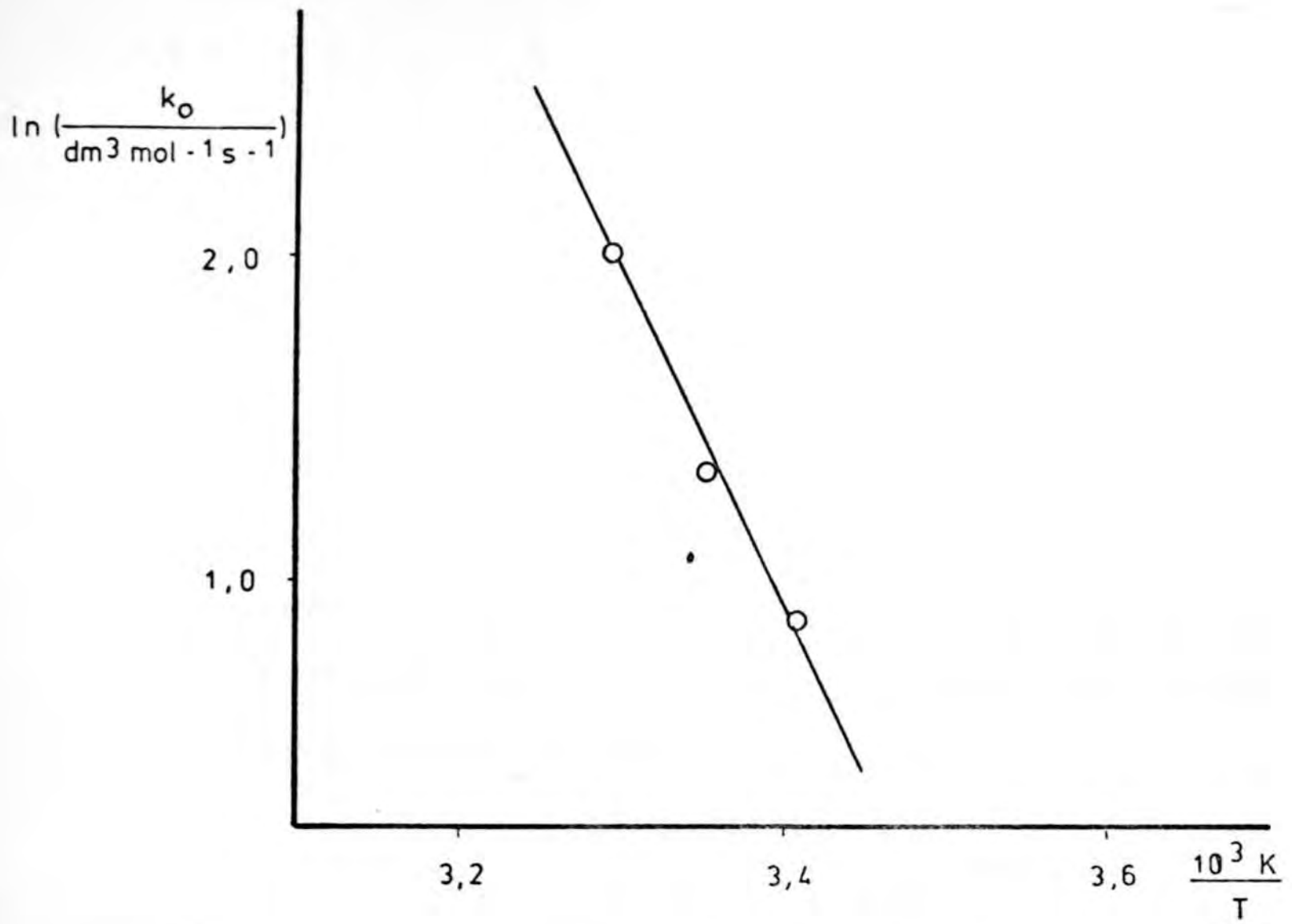


FIGURA 4.2-4

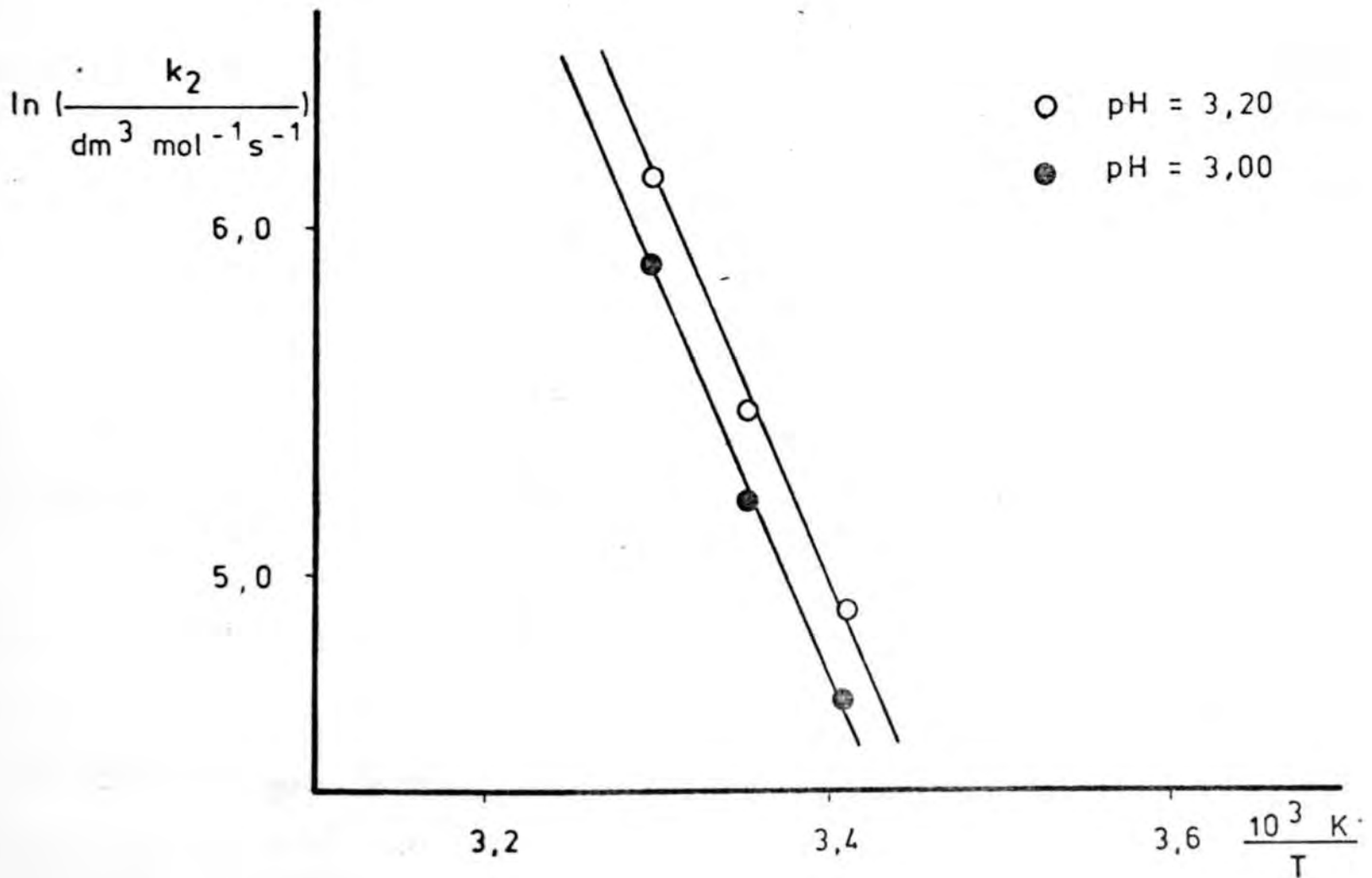


FIGURA 4.2-5

4.2.e Magnitudes termodinámicas de activación.

Según la teoría de las velocidades absolutas podemos determinar el cambio entálpico y entrópico que va asociado al proceso de formación del estado de transición, que puede proporcionarnos información sobre el proceso que tiene lugar. Según dicha teoría tenemos:

$$k = \frac{k T}{h} e^{\Delta S^\ddagger / R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger / R T} \quad (4.2-10)$$

Para una constante de velocidad de segundo orden dada en  $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , en lugar de la constante de Boltzman debemos poner  $R$ , la constante universal de los gases dada en moles.

Aplicando logaritmos neperianos a dicha expresión obtenemos:

$$\ln \left( \frac{k h}{R T} \right) = \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \frac{1}{T}$$

que indica una dependencia lineal del  $\ln (k h / RT)$

frente a  $1/T$ , de manera que a partir de la pendiente de dicha recta y de su ordenada en el origen puede calcularse  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$  respectivamente.

Análogamente al caso del cálculo de la energía de activación podemos determinar los  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$  a partir de  $k_0$  o de los valores de  $k$  a distintos pH (tablas 4.2-7, 4.2-8 a y b).

A partir de la representación gráfica de la función de  $k_0$  frente a  $1/T$  (Fig. 4.2-6) se obtiene una línea recta de pendiente  $-1,228 \cdot 10^4$  y ordenada en el origen de  $-4,169 \cdot 10^1$ . Por lo tanto tendremos:

$$\begin{aligned} \Delta H^\ddagger &= - (\text{pendiente}) \cdot R = 24,4 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ &= 1,02 \cdot 10^5 \text{ J.mol}^{-1}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta S^\ddagger &= - (\text{ord. origen}) \cdot R = -82,8 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \\ &= -3,46 \cdot 10^2 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}. \end{aligned}$$

Para los valores del pH de 3,00 y 3,20 se obtienen dos rectas (Fig. 4.2-7) cuyas pendientes y



Tabla 4.2-7

$10^3 K/T$	$10^{-1} \cdot \ln(k_0 h / RT \cdot \text{dm}^{-3})$
3,4111	-8,361
3,3539	-8,284
3,2986	-8,223

Tabla 4.2-8a

$10^3 K/T$	$10^{-1} \cdot \ln(k_2 h / RT \cdot \text{dm}^{-3})$
3,4111	-7,955
3,3539	-7,898
3,2986	-7,833

Tabla 4.2-8b

$10^3 K/T$	$10^{-1} \cdot \ln(k_2 h / RT \cdot \text{dm}^{-3})$
3,4111	-7,928
3,3539	-7,873
3,2986	-7,807

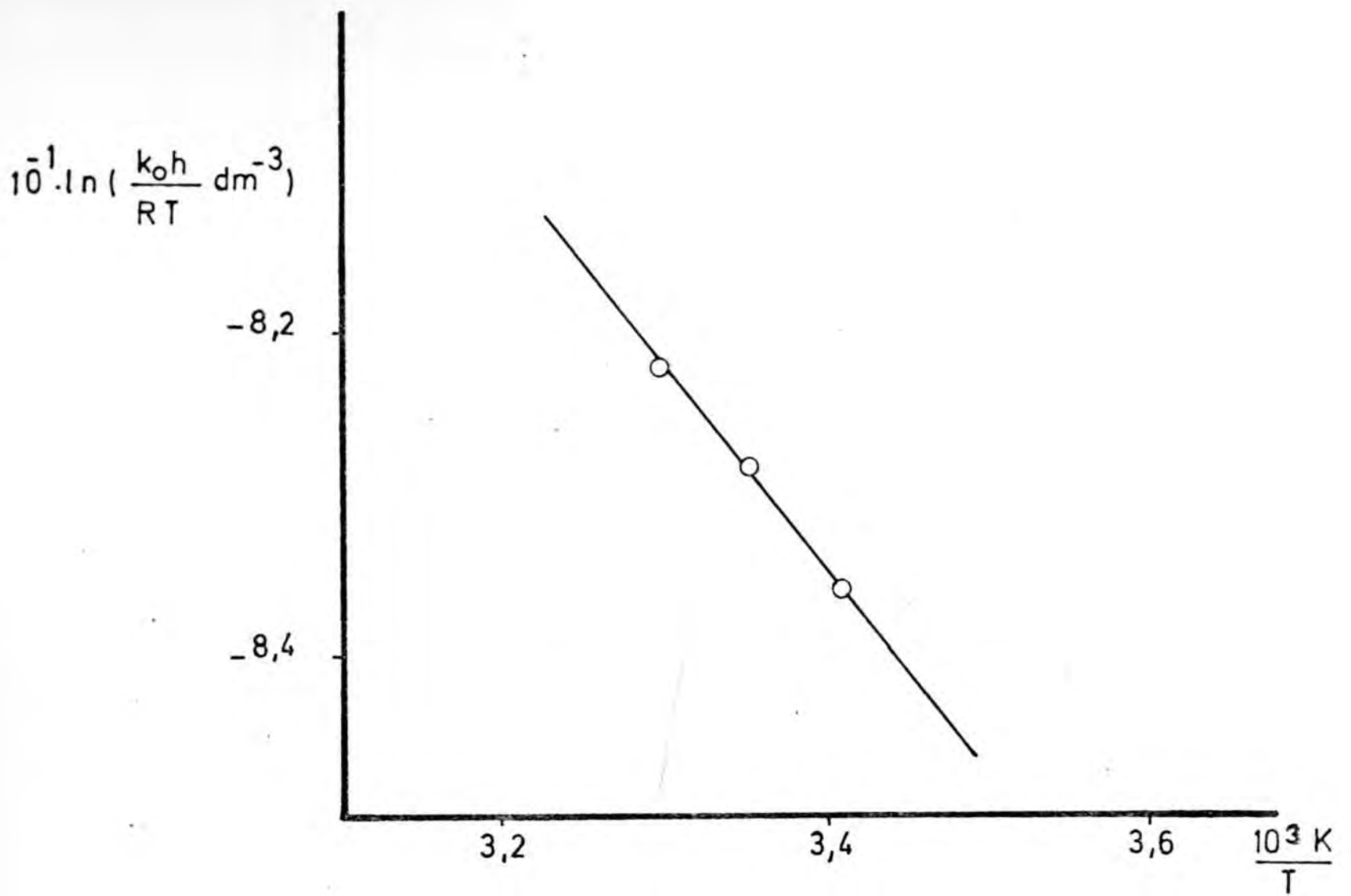


FIGURA 4.2 - 6

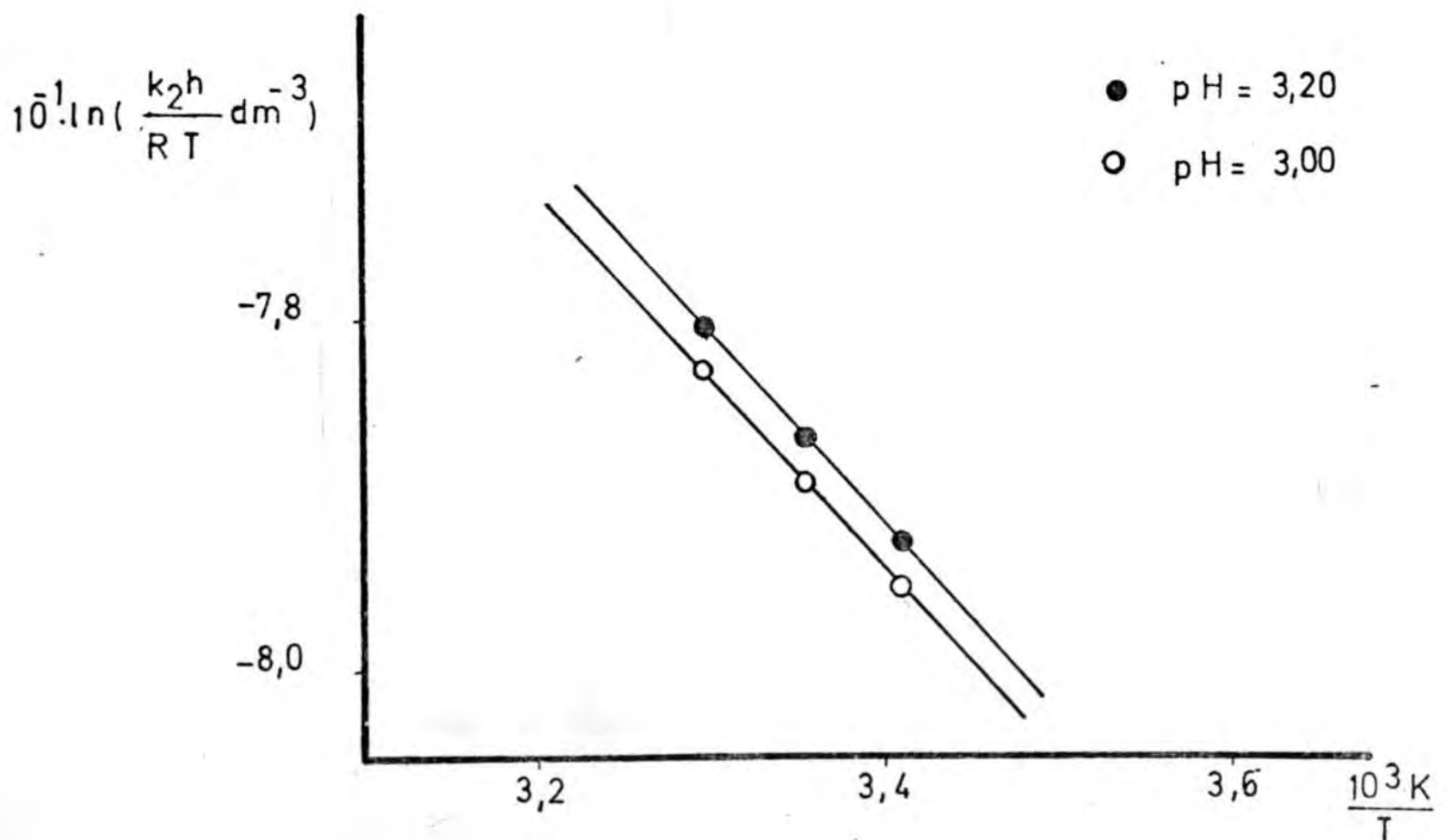


FIGURA 4.2 - 7

ordenadas en el origen son respectivamente:  $- 1,086 \cdot 10^4$  y  $- 4,250 \cdot 10^1$  (a pH = 3,00);  $- 1,076 \cdot 10^4$  y  $- 4,260 \cdot 10^1$  (a pH = 3,20). Por lo tanto tendremos:

$$\begin{aligned} \Delta H^\ddagger &= 1,086 \cdot 10^4 \cdot R = 21,6 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ &= 9,03 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta S^\ddagger &= - 4,250 \cdot 10^1 \cdot R = - 84,4 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} = \\ &= - 3,53 \cdot 10^2 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \text{ a pH} = 3,00. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta H^\ddagger &= 1,076 \cdot 10^4 \cdot R = 21,4 \text{ Kcal.mol}^{-1} = \\ &= 8,94 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta S^\ddagger &= - 4,260 \cdot 10^1 \cdot R = - 84,6 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} = \\ &= - 3,54 \cdot 10^2 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \text{ a pH} = 3,20. \end{aligned}$$

Según podemos observar los valores de  $\Delta H^\ddagger$  y de  $\Delta S^\ddagger$  obtenidos por los dos métodos son del mismo orden de magnitud tanto si se utiliza el valor de  $k_0$  como si se utilizan los valores de  $k$  correspondientes a otro pH.

Es de destacar el valor de  $\Delta S^\ddagger$  que resulta

ser muy negativo. Si consideramos la contribución de tipo electrostático en la entropía de activación que para el caso de iones interaccionantes viene dada por la ecuación:

$$\Delta S^{\ddagger}_{\text{elect.}} = - \frac{e^2 z_A z_B}{\epsilon^2 r} \left( \frac{\partial \epsilon}{\partial T} \right)_P$$

donde  $z_A$  y  $z_B$  son las cargas de los iones que interaccionan; con un  $r$  de 2 Å, debería cumplirse aproximadamente que  $\Delta S^{\ddagger}_{\text{elect.}} = -10 z_A z_B$ . Puesto que para el ion vanadilo  $z_A = +2$ , debería implicar un  $z_B = +4$ . Esto implicaría la intervención de  $H^+$  en la formación del complejo activado en proporción muy elevada. Evidentemente podemos aceptar que en medio ácido la Tetraciclina estará protonada en su grupo dimetil amino, pero parece poco probable que protone mucho más, aunque el grupo amido y los grupos carbonilo e hidroxilo pueden también protonarse. Otra posibilidad es que  $r$  se haga muy pequeño cosa que carece de sentido.

El elevado valor negativo de  $\Delta S^{\ddagger}$  está de acuerdo con el valor del factor preexponencial anormalmente

alto respecto a los valores normales de  $10^{12} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Si se considera una interacción del tipo ion - dipolo, la contribución electrostática en la entropía de activación viene dada por la ecuación:

$$\Delta S^\ddagger = \frac{z_A e \mu_B \cos \theta}{\epsilon r^2} \left( \frac{\partial \ln \epsilon}{\partial T} \right)_p$$

que probablemente se ajuste mejor al valor de  $\Delta S^\ddagger$  experimental ya que en esta expresión la distancia de aproximación mínima  $r$ , aparece al cuadrado.

La evidencia del valor muy negativo de la entropía de activación nos conduce a pensar que el proceso de formación del complejo activado lleva consigo una fuerte electrorrestricción del sistema. Las moléculas de disolvente estarán más ordenadas entorno del complejo intermedio que de las moléculas de reactivos separadamente. La asociación del ion y de la molécula polar para formar el complejo activado lleva consigo la separación de cargas ( $H^+$ ) produciéndose una electro-

restricción sobre el disolvente muy acentuada dando como consecuencia un valor de  $\Delta S^\ddagger$  negativo y numéricamente grande.

4.2.f Influencia de la fuerza iónica.

La reacción de formación del complejo de la Tetraciclina con el ion vanadilo implica la intervención de especies iónicas, por una parte el ion vanadilo  $VO^{2+}$ , y por otra parte la molécula de Tetraciclina posiblemente protonada en medio ácido. La ecuación que relaciona la constante de velocidad de un proceso químico con la fuerza iónica de la disolución puede escribirse como:

$$\log k = \log k_0 + 1,02 z_A z_B \sqrt{I} \quad (4.2-11a)$$

o, una forma más precisa que tiene en cuenta el tamaño finito de los iones, puede escribirse de manera aproximada como:

$$\log k = \log k_0 + 1,02 z_A z_B \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}}$$

(4.2-11b)



donde  $k$  es la constante de velocidad cuando la fuerza iónica de la disolución es  $I$ , a la temperatura de  $25,0^{\circ}\text{C}$ , para una reacción entre las especies cuyas cargas numéricamente son  $Z_A$  y  $Z_B$ , y  $k_0$  la constante de velocidad a fuerza iónica cero.

Es de preveer que si una de las dos especies es neutra, el segundo sumando de la ecuación (4.2-11a ó b) se anula, con lo cual la constante de velocidad no se ve afectada por la fuerza iónica de la disolución, y la representación gráfica de  $\log k$  frente  $I^{1/2}$  dará una recta de pendiente nula.

Con objeto de estudiar la dependencia de la constante de velocidad con la fuerza iónica de la disolución se ha medido el valor de la constante para el proceso directo a la temperatura de  $25,0^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH} = 3,00$ , en disoluciones en que la fuerza iónica era mantenida constante por medio de una sal cuya concentración era superior a la de los reactivos. Para ello se utilizaron el  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NaNO}_3$  y  $\text{KNO}_3$ , que proporcionaban a la disolución una fuerza iónica de  $0,01$ ,  $0,03$ ,  $0,06$ ,  $0,08$  y  $0,10$  unidades, para cada electrolito. Los valores obtenidos se indican en la tabla 4.2-9. El objeto de ir variando las

Tabla 4.2-9

Electrolito Na Cl		
$I^{1/2}/\text{mol}^{1/2}\cdot\text{dm}^{-3/2}$	$k/\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	$\ln(k/\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$
0,1057	$9,82\cdot 10^1$	4,587
0,1765	$1,00\cdot 10^2$	4,610
0,2472	$1,06\cdot 10^2$	4,661
0,2849	$1,02\cdot 10^2$	4,621
0,3178	$1,19\cdot 10^2$	4,777

Electrolito K Cl		
$I^{1/2}/\text{mol}^{1/2}\cdot\text{dm}^{-3/2}$	$k/\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	$\ln(k/\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$
0,1053	$9,67\cdot 10^1$	4,572
0,1761	$9,59\cdot 10^1$	4,564
0,2469	$1,07\cdot 10^1$	4,677
0,2842	$1,23\cdot 10^1$	4,810
0,3176	$1,23\cdot 10^1$	4,812

Electrolito  $\text{NaNO}_3$ 

$I^{1/2} / \text{mol}^{1/2} \cdot \text{dm}^{-3/2}$	$k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\ln(k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
0,1051	$1,02 \cdot 10^2$	4,621
0,1763	$1,09 \cdot 10^2$	4,692
0,2472	$1,11 \cdot 10^2$	4,709
0,2848	$1,13 \cdot 10^2$	4,727
0,3180	$1,24 \cdot 10^2$	4,820

Electrolito  $\text{KNO}_3$ 

$I^{1/2} / \text{mol}^{1/2} \cdot \text{dm}^{3/2}$	$k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\ln(k / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
0,1054	$1,05 \cdot 10^2$	4,651
0,1764	$1,09 \cdot 10^2$	4,692
0,2472	$1,13 \cdot 10^2$	4,726
0,2847	$1,10 \cdot 10^2$	4,704
0,3181	$1,22 \cdot 10^2$	4,804

sales de manera que dos a dos tengan en común el anión o el catión es el de poder observar cualquier posible efecto específico del anión o del catión.

Las figuras (4.2-8) a (4.2-11) muestran gráficamente la variación de  $\ln k$  frente a  $I^{1/2}$  (subíndice a) y de  $\ln k$  frente a  $I^{1/2} / 1 + I^{1/2}$  (subíndice b). Los valores de las fuerzas iónicas de la disolución debidas a la sal añadida han sido corregidas teniendo en cuenta los efectos iónicos del ácido del medio en cada experiencia.

Las tablas (4.2-10 a y b) muestran los valores de la constante de velocidad a fuerza iónica nula obtenida a partir de la ordenada en el origen al representar el  $\ln k$  como función de  $I^{1/2}$  o  $I^{1/2}/1+I^{1/2}$ , respectivamente, y para cada una de las sales añadidas.

Las constantes de velocidad obtenidas no son muy distintas entre sí; puede así observarse que para los nitratos hay un aumento de la  $k_0$  con respecto a los cloruros. Para los cloruros se observa que el de potasio actúa disminuyendo algo el valor

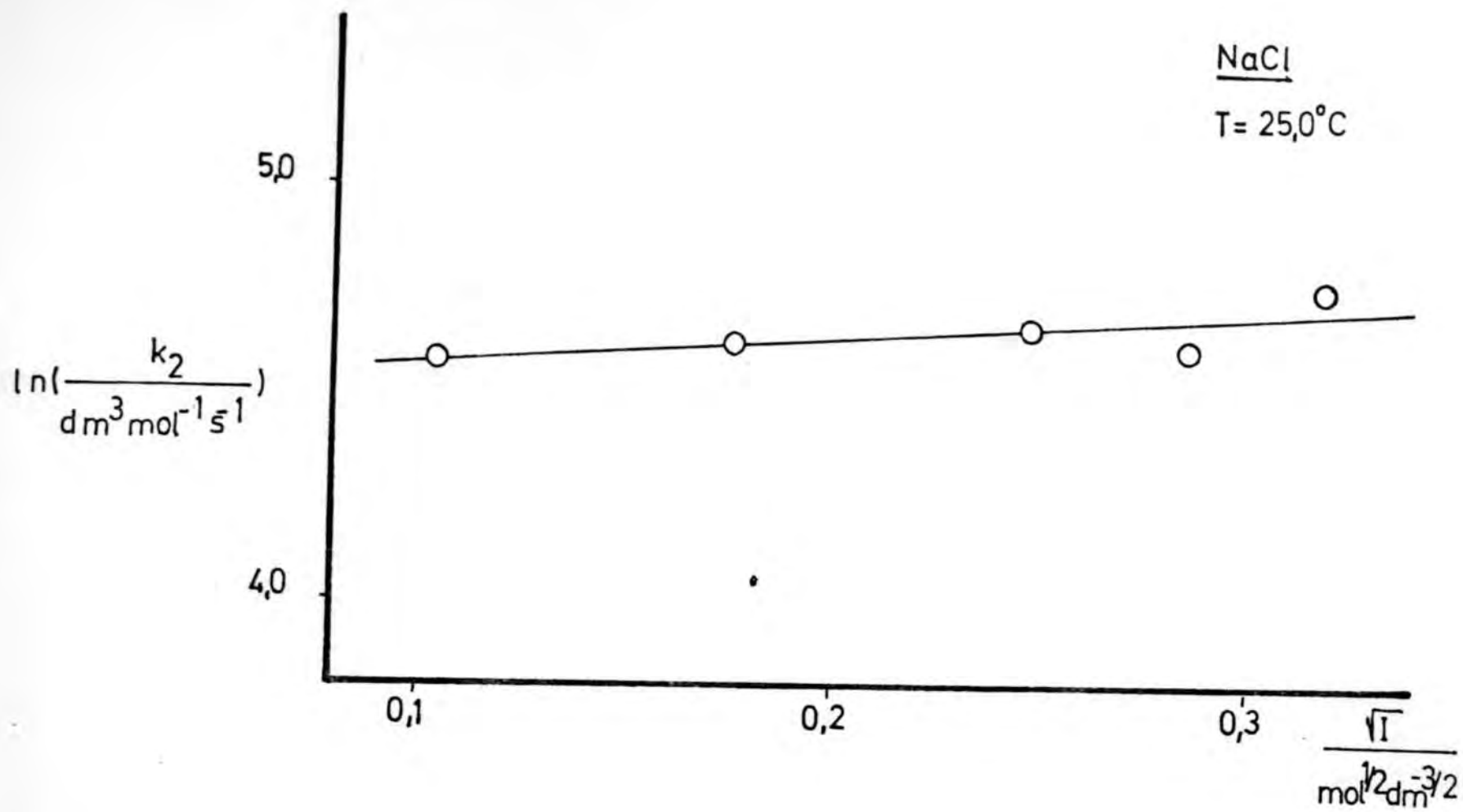


FIGURA 4.2-8a

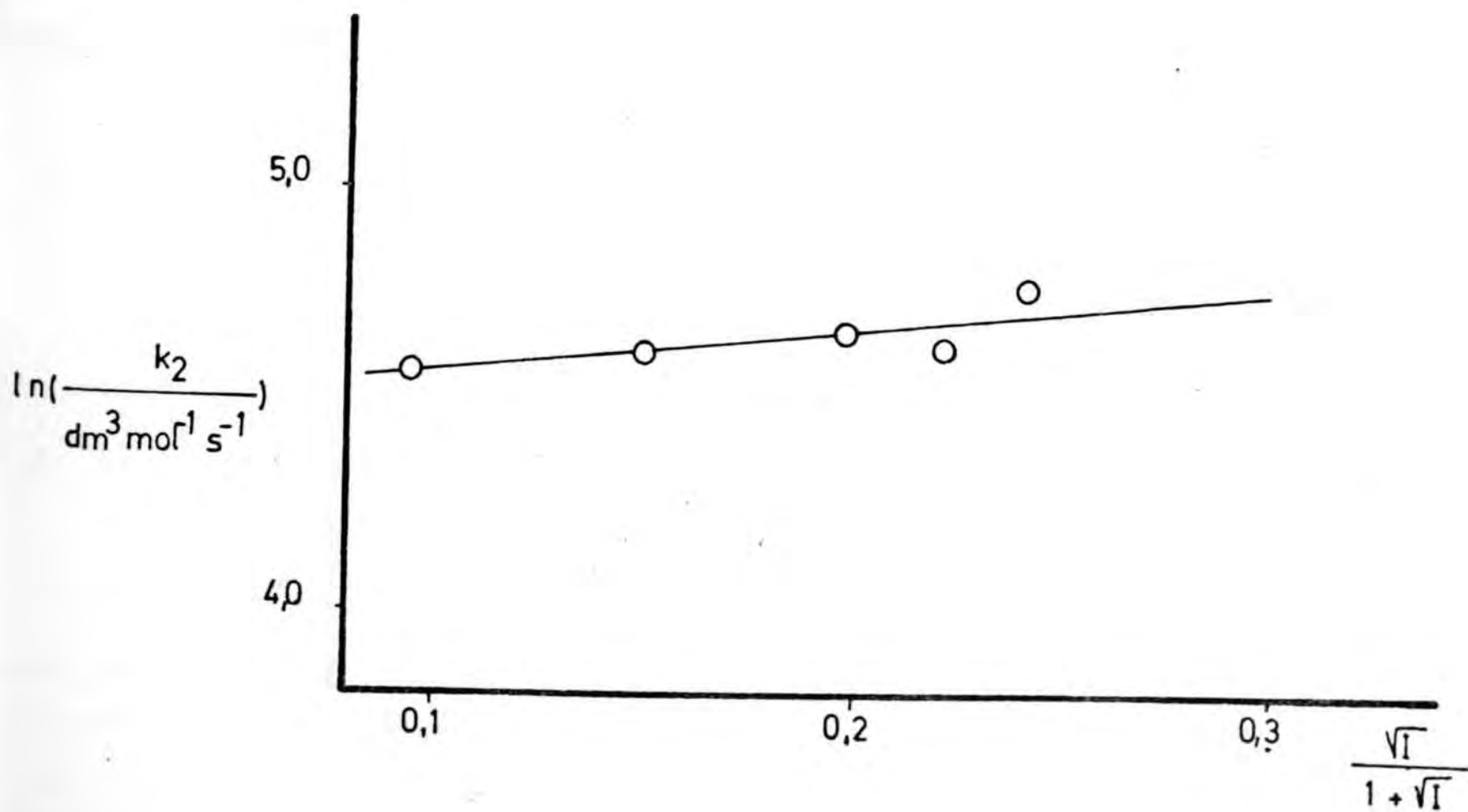


FIGURA 4.2-8b

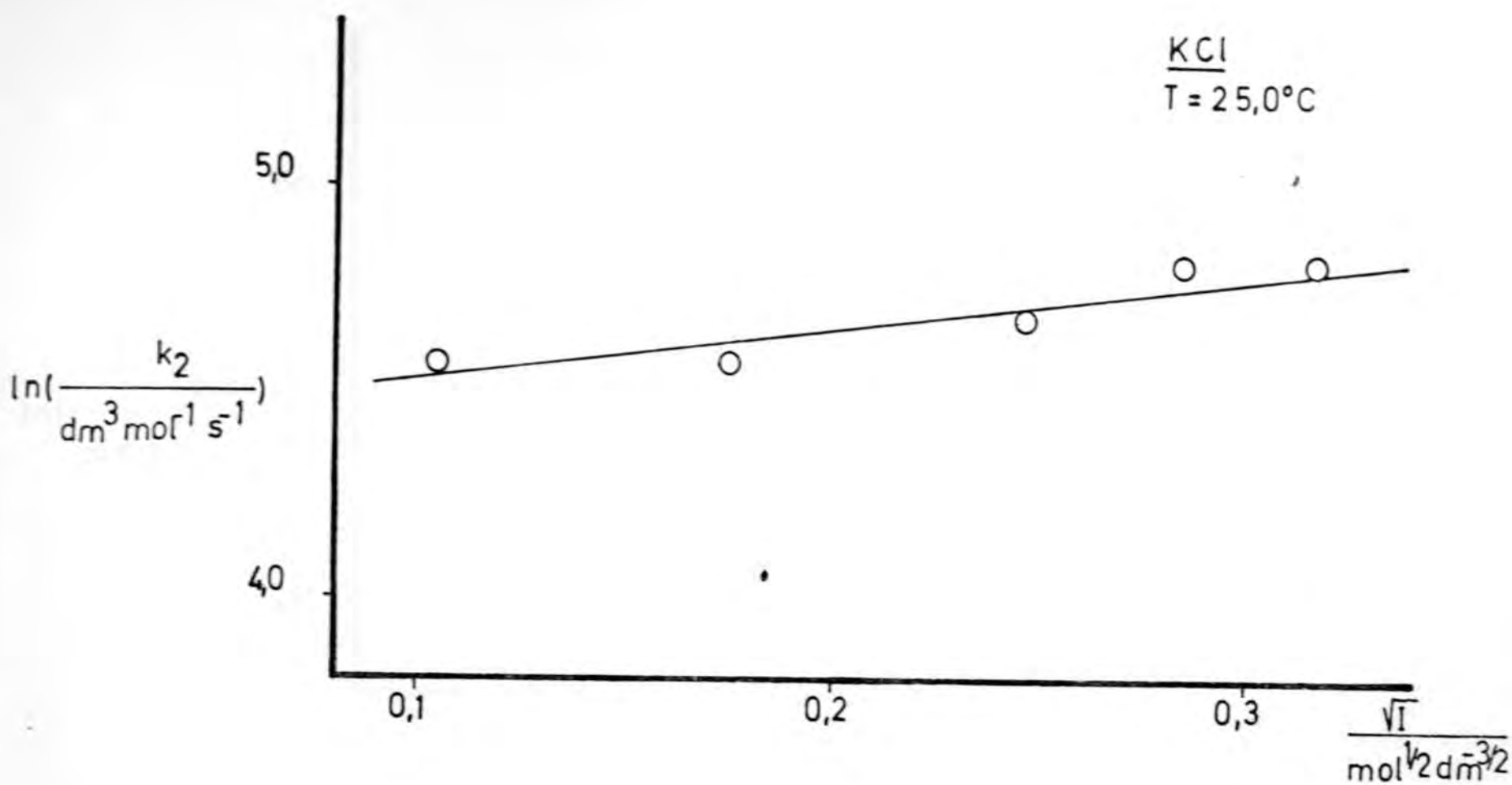


FIGURA 4.2 - 9 a

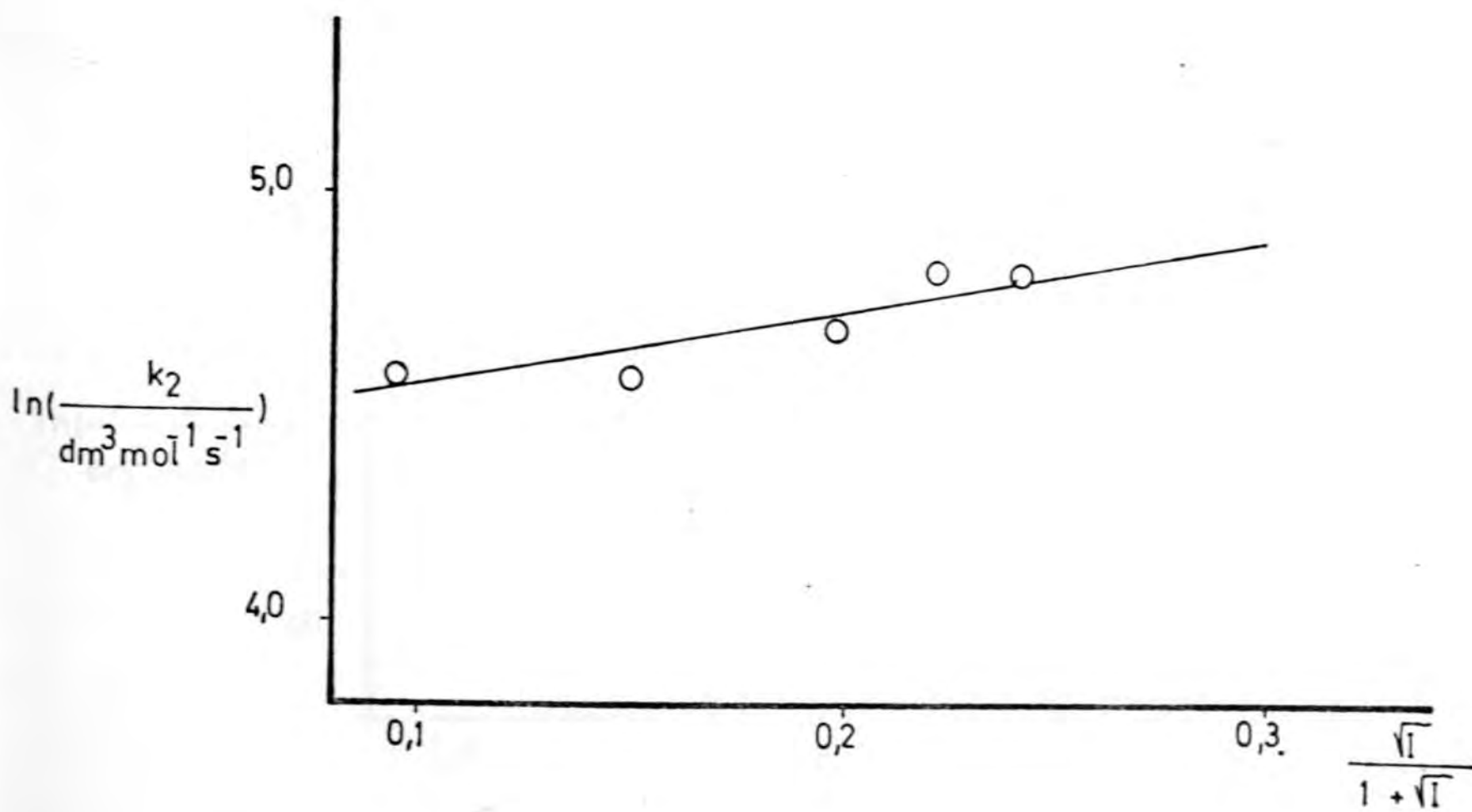


FIGURA 4.2 - 9 b



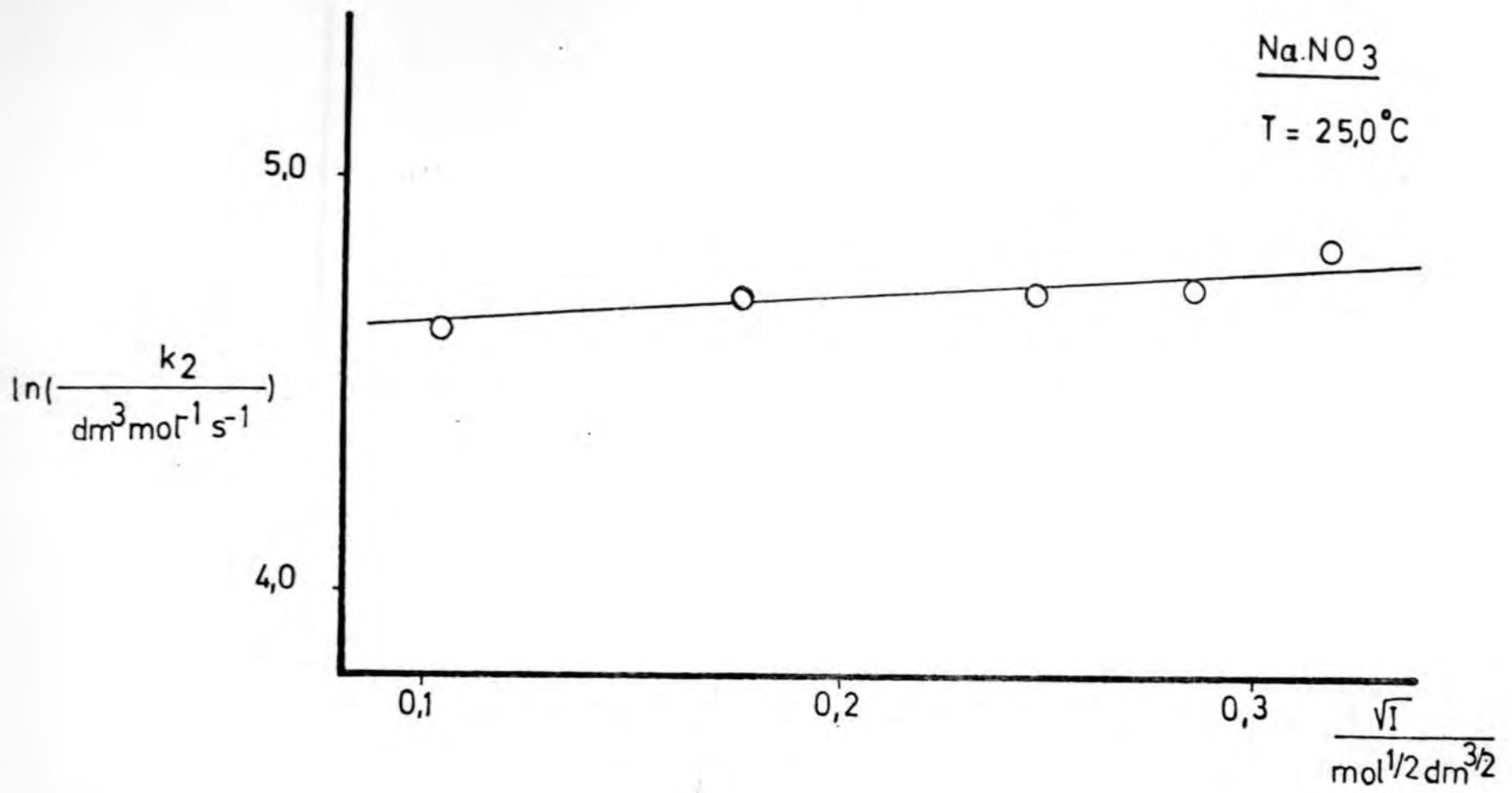


FIGURA 4.2 - 10 a

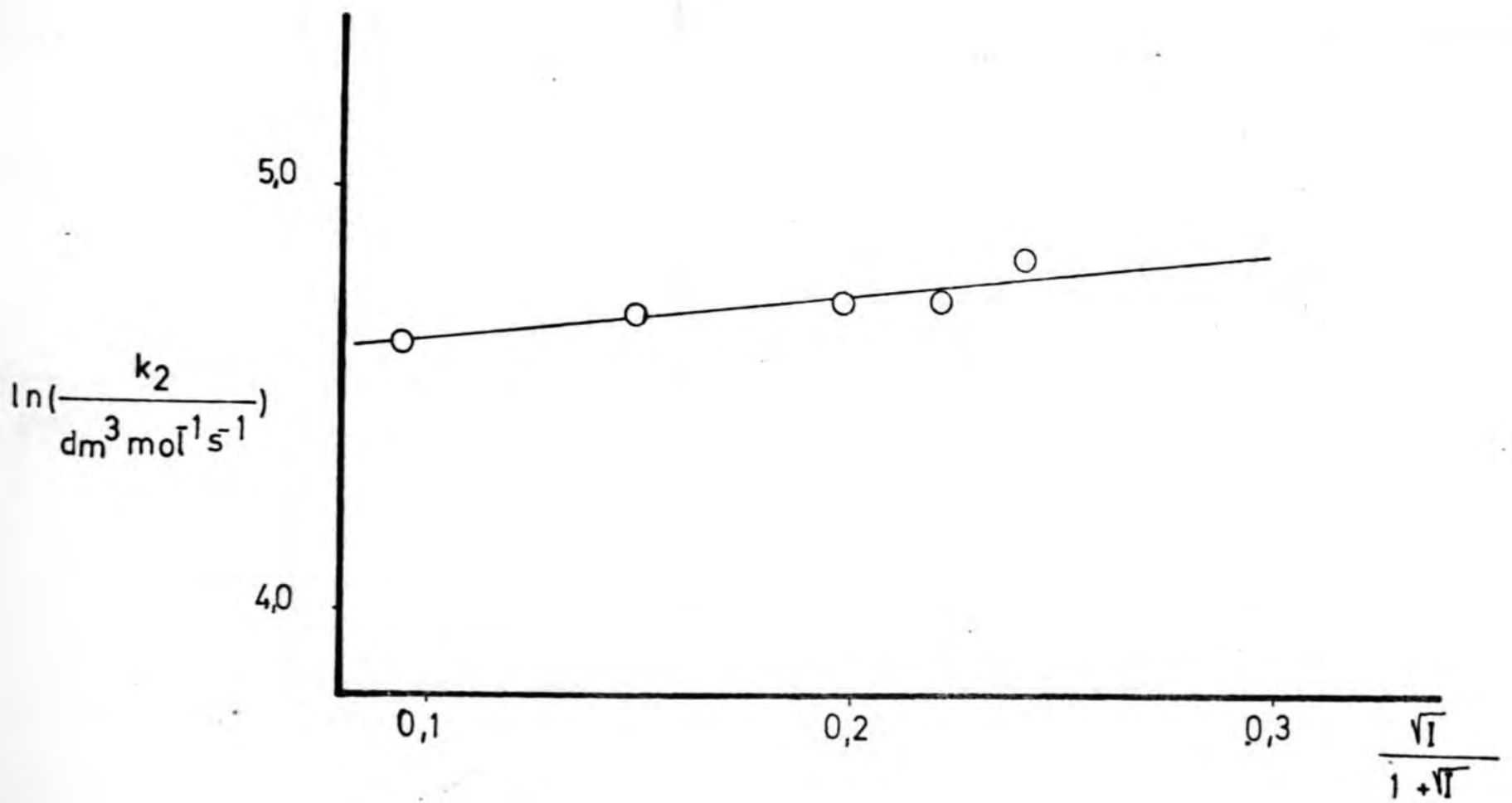


FIGURA 4.2 - 10 b

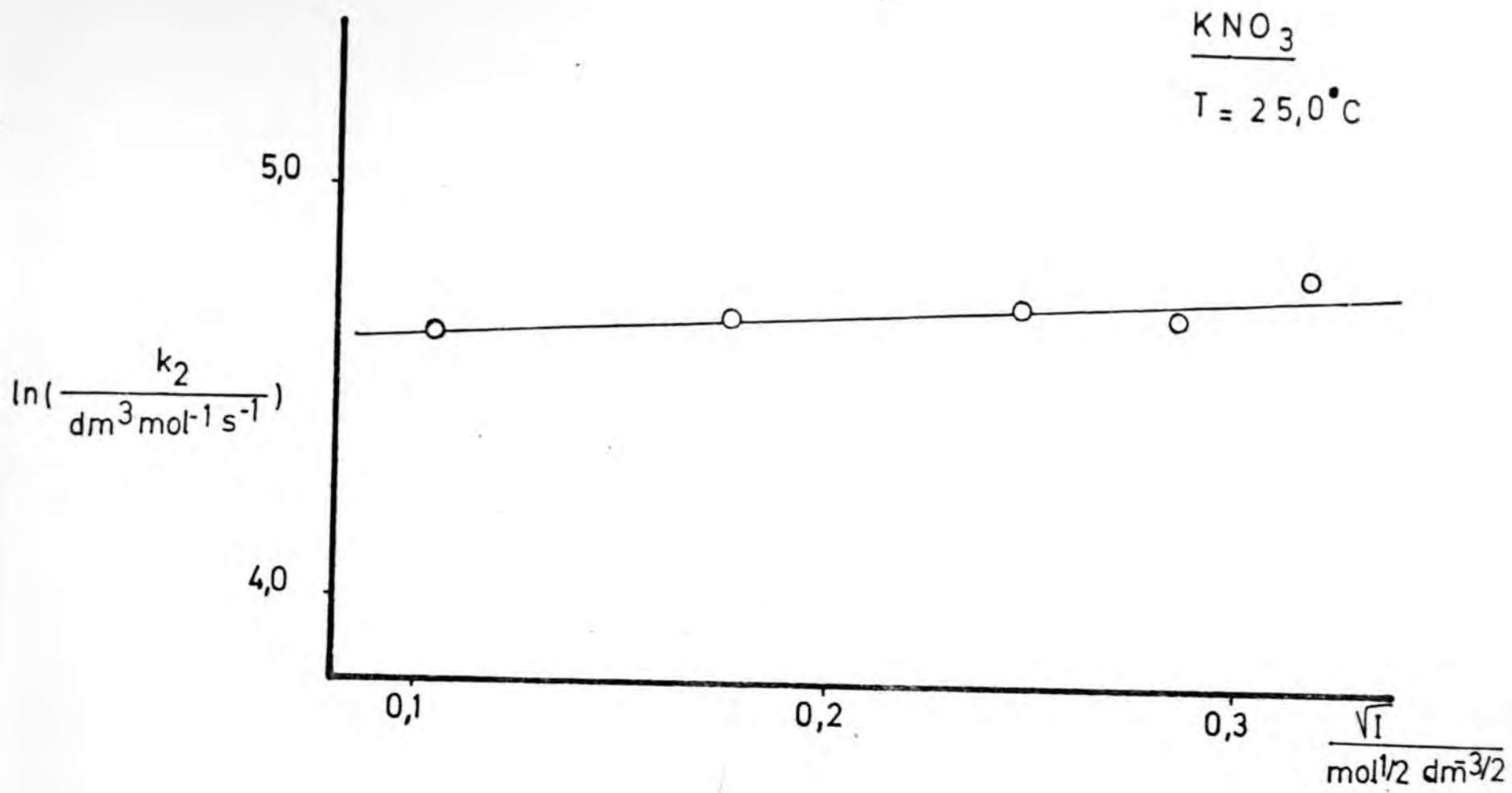


FIGURA 4.2 - 11 a

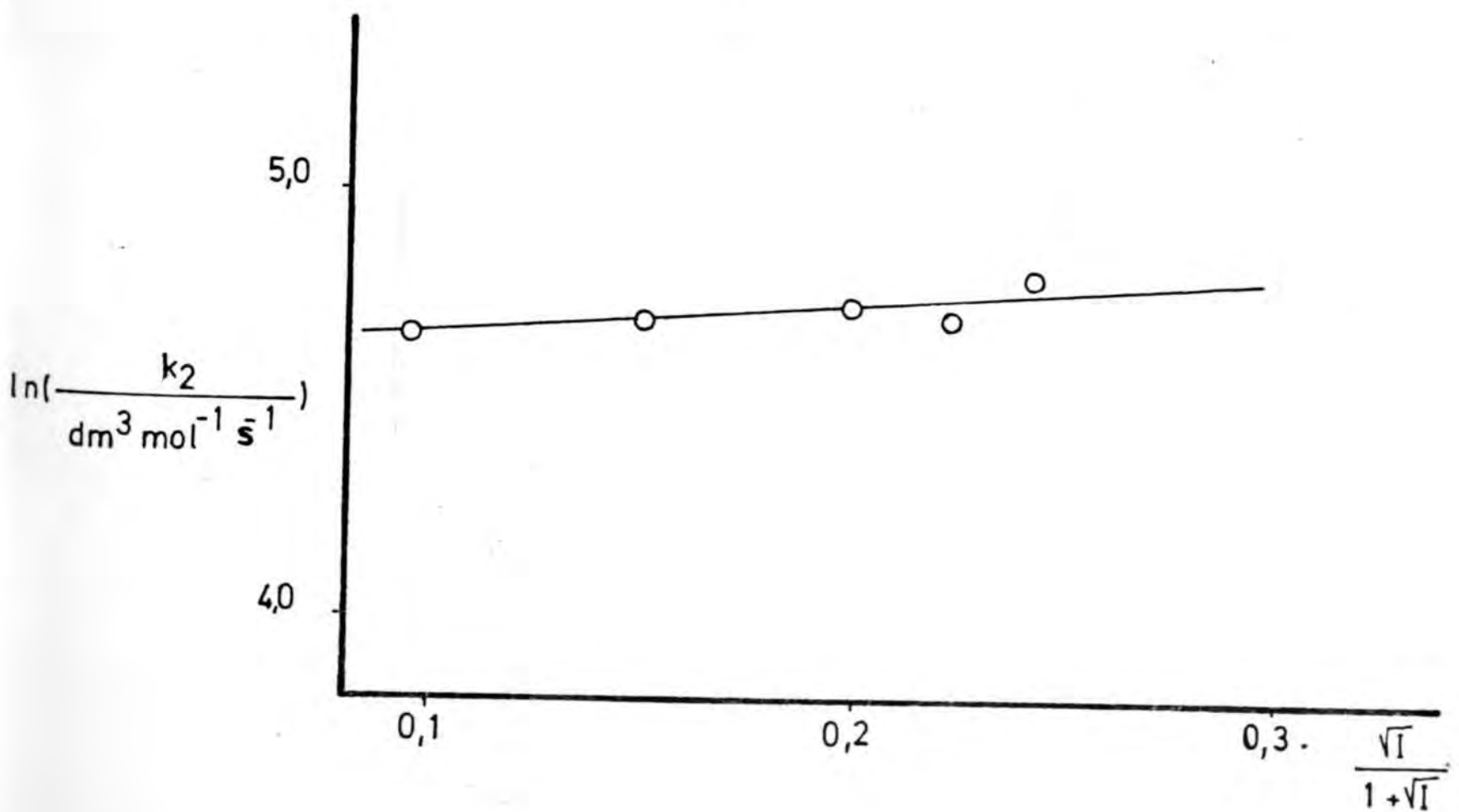


FIGURA 4.2 - 11 b

Tabla 4.2 - 10 a

Electrolito	$\ln(k_0/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$	$k_0/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
Na Cl	4,498	$8,98 \cdot 10^1$
K Cl	4,389	$8,06 \cdot 10^1$
Na N O <sub>3</sub>	4,539	$9,35 \cdot 10^1$
K N O <sub>3</sub>	4,587	$9,82 \cdot 10^1$

Tabla 4.2 - 10 b

Electrolito	$\ln(k_0/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$	$k_0/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
Na Cl	4,477	$8,79 \cdot 10^1$
K Cl	4,346	$7,71 \cdot 10^1$
Na N O <sub>3</sub>	4,512	$9,11 \cdot 10^1$
K N O <sub>3</sub>	4,568	$9,63 \cdot 10^1$

Tabla 4.2 - 11

Electrolito	pend. ( $I^{1/2}$ )	pend. ( $I^{1/2}/1+I^{1/2}$ )
Na Cl	$6,77 \cdot 10^{-1}$	$9,62 \cdot 10^{-1}$
K Cl	1,32	1,88
Na N O <sub>3</sub>	$7,71 \cdot 10^{-1}$	1,11
K N O <sub>3</sub>	$5,65 \cdot 10^{-1}$	$8,13 \cdot 10^{-1}$

de la constante de velocidad respecto a la del de sodio, pero en el caso de los nitratos se puede observar un efecto también ligero pero en sentido opuesto.

Es de destacar a partir de los valores de la tabla (4.2-11) que, teniendo en cuenta que la pendiente de  $\log k$  frente a  $I^{1/2}$  o  $I^{1/2} / 1 + I^{1/2}$ , viene dada por  $2,349 Z_A Z_B$ , y para el ion V(IV) es  $Z_A = + 2$ , los valores máximos de  $Z_B$  encontrados son de 0,3 y 0,4 respectivamente. Este hecho induce a descartar la posibilidad indicada en la sección anterior en la que se encontraba un valor de  $Z_B = + 4$  para proporcionar valores que pudiesen explicar el valor tan pequeño de  $\Delta S^\ddagger$  como una pura y simple contribución debida a la interacción electrostática entre iones. Por lo tanto y como consecuencia de los pequeños valores de las pendientes encontrados cabe esperar que las interacciones correspondientes se ajusten mejor a las del tipo ion - dipolo.

5.- CINETICA DE REACCION DEL ION Fe (III) CON LA TETRA-  
CICLINA.

5.1 Determinación de la estequiometría y de la constante de estabilidad del compuesto de coordinación de la Tetraciclina con el ion Fe (III).

Para determinar la estequiometría del complejo de la Tetraciclina con el hierro (III) se procede de forma análoga al caso del complejo con el vanadio (IV), es decir, utilizando el método de las variaciones continuas.

Para ello se preparan once muestras en matraces aforados de 25 cm<sup>3</sup> conteniendo cada uno una relación metal - ligando variable por mezcla de volúmenes distintos de reactivos, añadiendo además la cantidad adecuada de ácido perclórico  $1,0 \cdot 10^{-3}$  M. para llevar el pH al valor deseado y enrasando a 25 cm<sup>3</sup>. Se determinan las absorbancias de las distintas mezclas a una longitud de onda de 424 nm, una vez termostatizadas las disoluciones a 25,0°C.

Las figuras (5.1-1) y (5.1-2) muestran la representación gráfica de las absorbancias corregidas del sistema a pH = 2,00 - 2,10, y a pH = 3,20 - 3,30



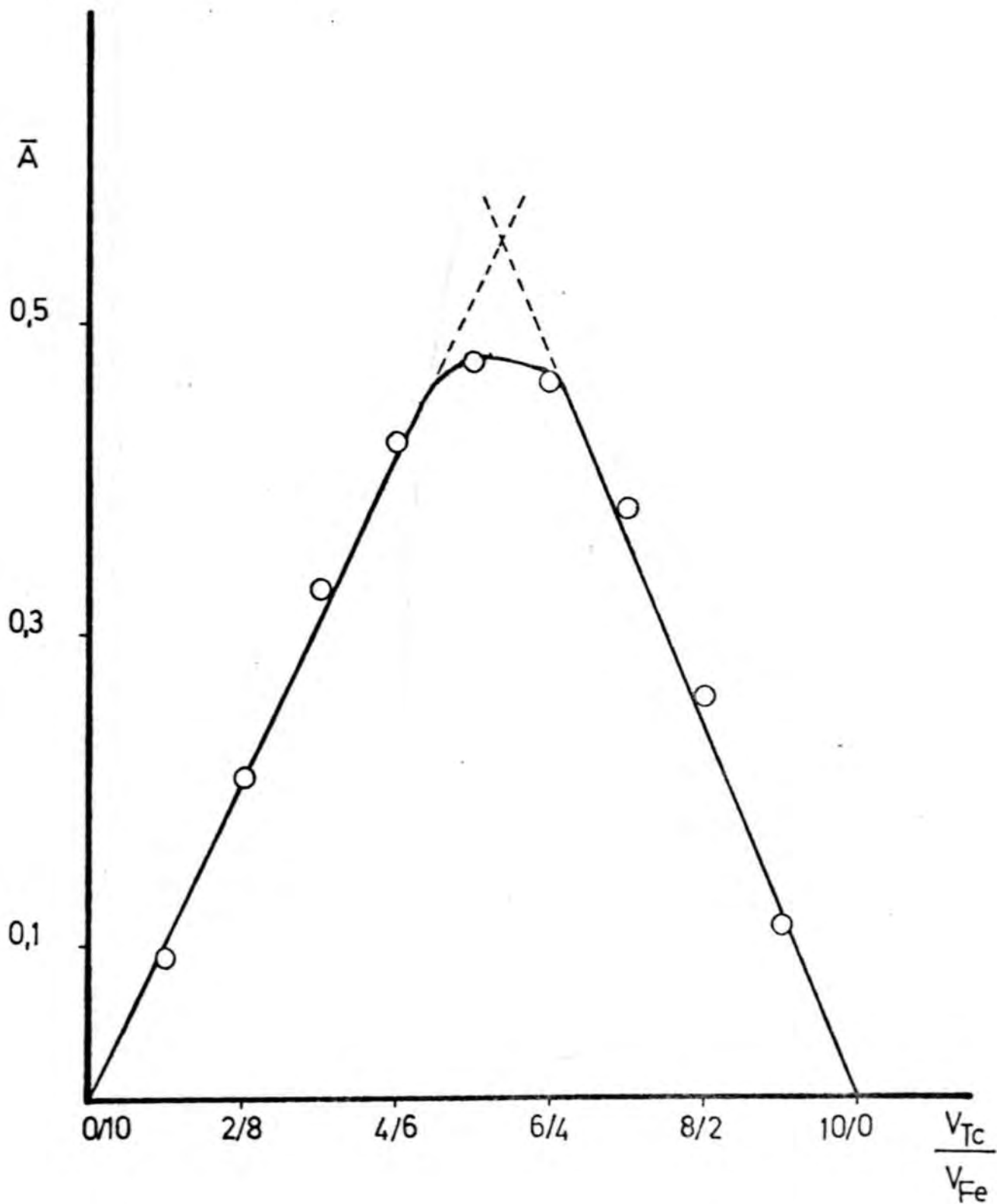


FIGURA 5 · 1 - 1

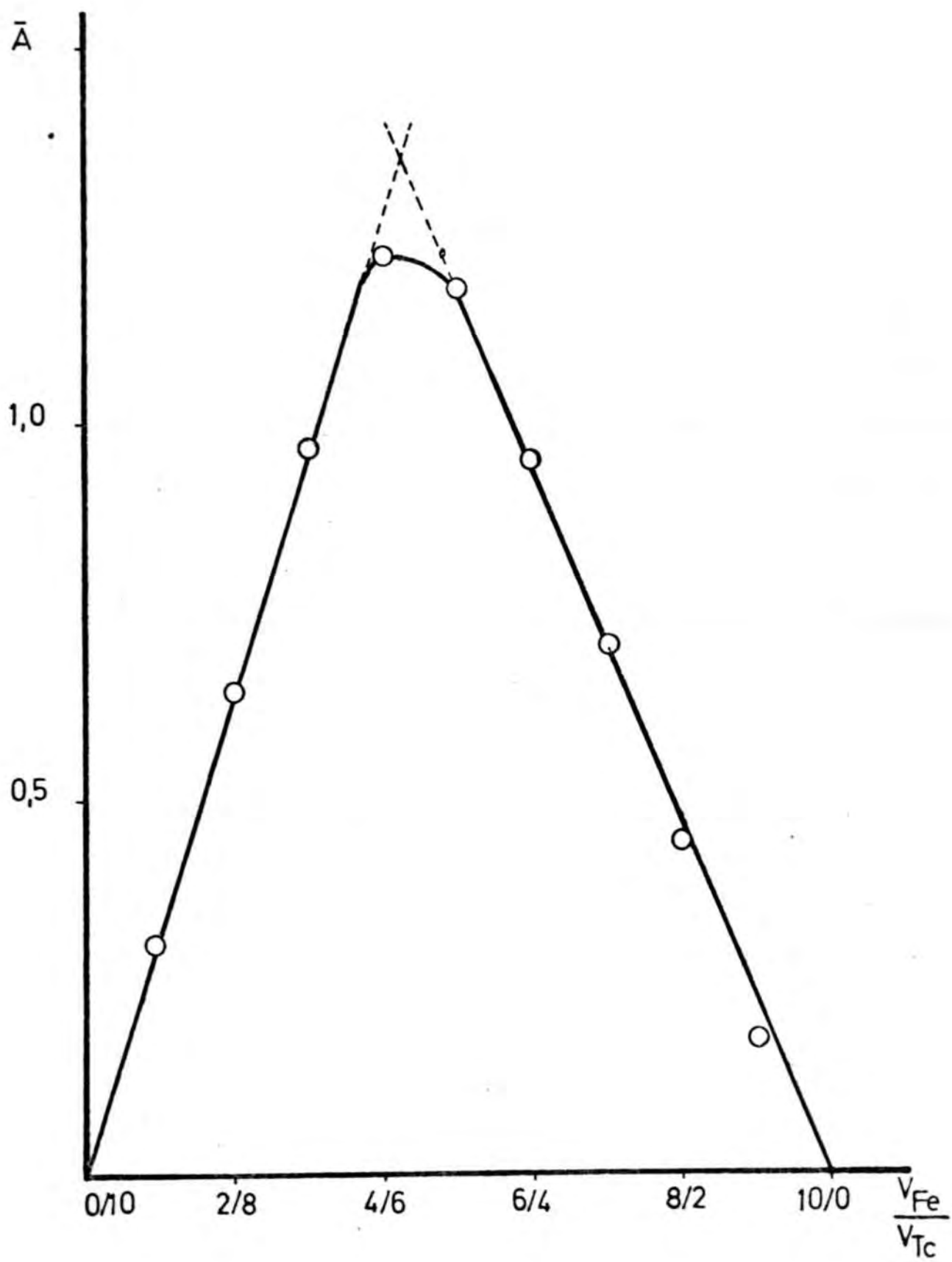


FIGURA 5.1-2

respectivamente. Según puede apreciarse a partir de ellas observamos que a pH próximo a dos unidades se forma una especie compleja cuya relación metal / ligando es de 1: 1. En cambio a pH próximos a tres unidades se observa la formación de una especie para la que la relación metal / ligando es de 1: 1,47. La presencia de una especie distinta a la de 1: 1 a pH superiores hace suponer que en disolución estarán presentes diferentes especies. En las regiones de pH cercano a dos podremos suponer que tendremos la especie 1:1, pero a pH cercanos a tres aparecerán otras especies, posiblemente sin desaparición de la 1:1.

Las tablas (5.1-1) y (5.1-2) dan los valores experimentales de las absorbancias medidas para distintas relaciones de metal - ligando a los pH indicados.

En el caso de pH próximos a tres la relación metal - ligando de 1:1,47, que puede aproximarse a 1:1,5, podría corresponder en su forma más sencilla a un complejo formado por dos iones metálicos y tres ligandos con lo que la relación 2:3 sería sensiblemente la ob-

Tabla 5.1 - 1

$(Tc) = 1,0143 \cdot 10^{-3} \text{ M.}$        $(Fe(III)) = 1,0358 \cdot 10^{-3} \text{ M.}$

pH=2,00-2,10

$V_{Tc} / V_{Fe(III)}$	$A_{exp}$	$\bar{A}$
0/10	0,000	0,000
1/9	0,098	0,093
2/8	0,219	0,207
3/7	0,346	0,330
4/6	0,448	0,425
5/5	0,505	0,477
6/4	0,499	0,465
7/3	0,421	0,383
8/2	0,304	0,261
9/1	0,164	0,114
10/0	0,055	0,000

Tabla 5.1 - 2 $(Tc) = 1.0143 \cdot 10^{-3} M.$  $(Fe(III)) = 1,0321 \cdot 10^{-3} M.$ 

pH=3,20-3,30

$V_{Tc} / V_{Fe(III)}$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$
0/10	0,150	0,000
1/9	0,323	0,180
2/8	0,571	0,440
3/7	0,828	0,705
4/6	1,067	0,950
5/5	1,285	1,18
6/4	1,315	1,22
7/3	1,047	0,965
8/2	0,713	0,640
9/1	0,371	0,305
10/0	0,052	0,000

tenida experimentalmente.

Para determinar la constante de equilibrio correspondiente a la formación del complejo 1:1 recurrimos, como en el caso del complejo del vanadilo, al método del logaritmo límite.

Se preparan distintas muestras que contienen la misma cantidad de sal férrica - o de clorhidrato de Tetraciclina - y cantidades variables de clorhidrato de Tetraciclina - o de sal férrica - , a las que se añaden el volumen conveniente de  $\text{HClO}_4$   $1,0 \cdot 10^{-3}$  M. para obtener el pH requerido para asegurar la formación del complejo 1:1, y se llevan a un total de  $100 \text{ cm}^3$ . Una vez termostatizadas las disoluciones a las temperaturas convenientes se mide la absorbancia de cada muestra a 424 nm.

Al representar los logaritmos de las absorbancias corregidas frente al logaritmo de la concentración de metal o de ligando, cuyos valores se indican en las tablas (5,1-3) , se obtienen líneas rectas de cuyas pendientes pueden determinarse el número de

Tabla 5.1 -3

(a) T=21,5°C

$(Tc)_O/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log (Tc)_O$	$\log \bar{A}$
$3,018 \cdot 10^{-5}$	0,025	0,021	-4,5203	-1,6757
$4,024 \cdot 10^{-5}$	0,033	0,028	-4,3953	-1,5559
$5,030 \cdot 10^{-5}$	0,041	0,034	-4,2984	-1,4622

(b) T=21,5°C

$(Fe(III))/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log (Fe(III))_O$	$\log \bar{A}$
$1,938 \cdot 10^{-5}$	0,017	0,012	-4,7126	-1,9355
$2,907 \cdot 10^{-5}$	0,021	0,016	-4,5365	-1,8068
$3,877 \cdot 10^{-5}$	0,030	0,024	-4,4115	-1,6091
$4,846 \cdot 10^{-5}$	0,035	0,030	-4,3146	-1,5287

$(Fe(III))_O = 4,158 \cdot 10^{-5} M.$

$(Tc)_O = 3,998 \cdot 10^{-5} M.$



(c)  $T=25,0^{\circ}\text{C}$ 

$(\text{Tc})_{\circ}/\text{M.}$	$A_{\text{exp.}}$	$\bar{A}$	$\log(\text{Tc})_{\circ}$	$\log \bar{A}$
$2,015 \cdot 10^{-5}$	0,019	0,016	-4,6964	-1,7852
$3,018 \cdot 10^{-5}$	0,027	0,023	-4,5203	-1,6364
$4,024 \cdot 10^{-5}$	0,029	0,034	-4,3953	-1,4711
$5,030 \cdot 10^{-5}$	0,046	0,039	-4,2984	-1,4034

(d)  $T=25,0^{\circ}\text{C}$ 

$(\text{Fe(III)})_{\circ}/\text{M.}$	$A_{\text{exp.}}$	$\bar{A}$	$\log(\text{Fe(III)})_{\circ}$	$\log \bar{A}$
$1,559 \cdot 10^{-5}$	0,016	0,011	-4,8071	-1,9666
$2,079 \cdot 10^{-5}$	0,020	0,015	-4,6821	-1,8297
$3,118 \cdot 10^{-5}$	0,029	0,024	-4,5061	-1,6234
$4,158 \cdot 10^{-5}$	0,038	0,033	-4,3811	-1,4841
$5,197 \cdot 10^{-5}$	0,043	0,038	-4,2842	-1,4225

 $(\text{Fe(III)})_{\circ} = 4,158 \cdot 10^{-5} \text{M.}$  $(\text{Tc})_{\circ} = 4,024 \cdot 10^{-5} \text{M.}$

(e) T=30,0°C

$(Tc)_o/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log(Tc)_o$	$\log \bar{A}$
$2,015 \cdot 10^{-5}$	0,019	0,016	-4,6964	-1,7851
$3,018 \cdot 10^{-5}$	0,029	0,025	-4,5203	-1,6003
$4,024 \cdot 10^{-5}$	0,040	0,035	-4,3953	-1,4584
$5,030 \cdot 10^{-5}$	0,049	0,042	-4,2984	-1,3716

(E) T=30,0°C

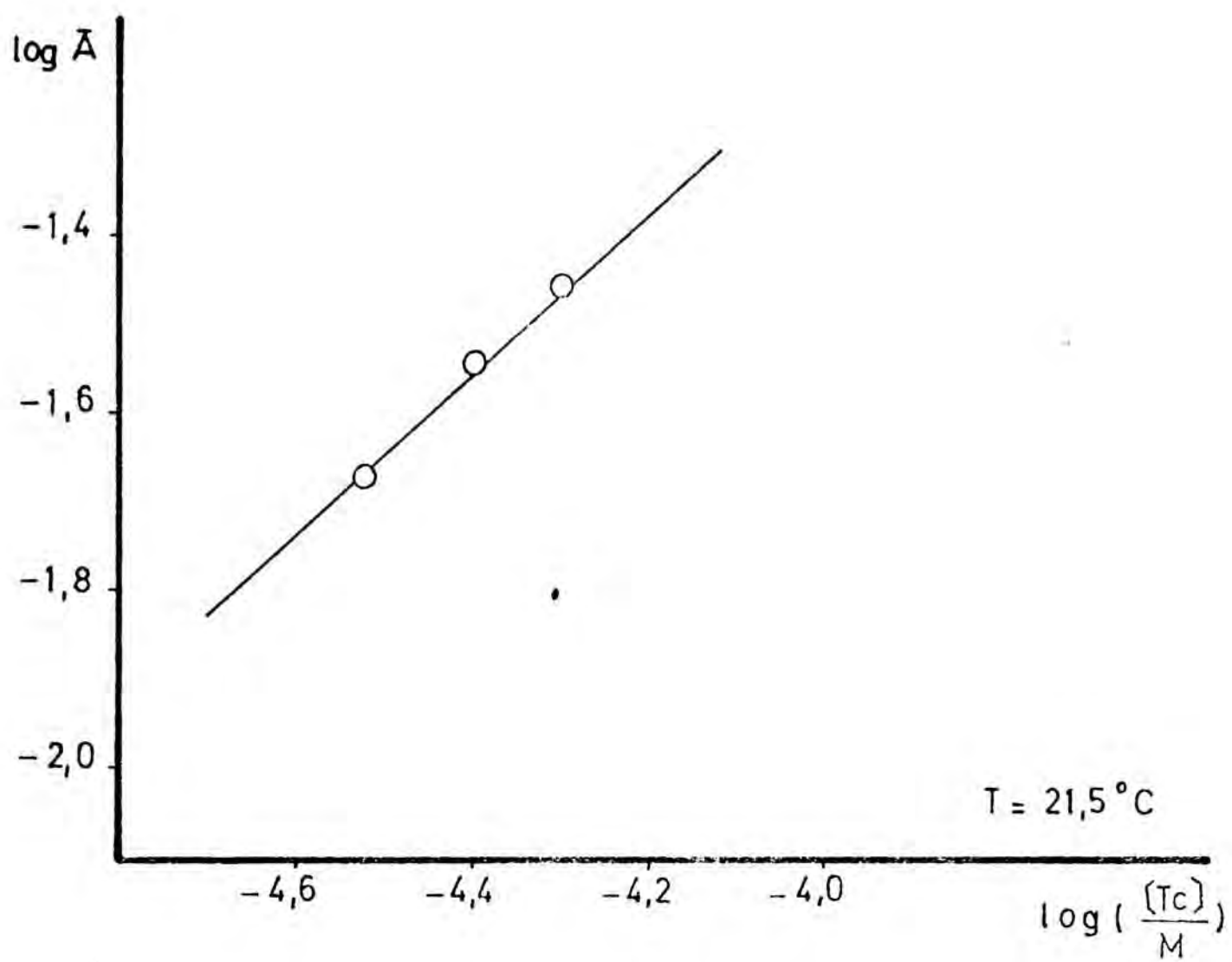
$(Fe(III))_o/M.$	$A_{exp.}$	$\bar{A}$	$\log(Fe(III))_o$	$\log \bar{A}$
$2,079 \cdot 10^{-5}$	0,021	0,016	-4,6821	-1,8013
$3,118 \cdot 10^{-5}$	0,031	0,040	-4,5061	-1,5884
$4,158 \cdot 10^{-5}$	0,040	0,035	-4,3811	-1,4584
$5,1975 \cdot 10^{-5}$	0,046	0,041	-4,2842	-1,3893

$(Fe(III))_o = 4,158 \cdot 10^{-5} M.$

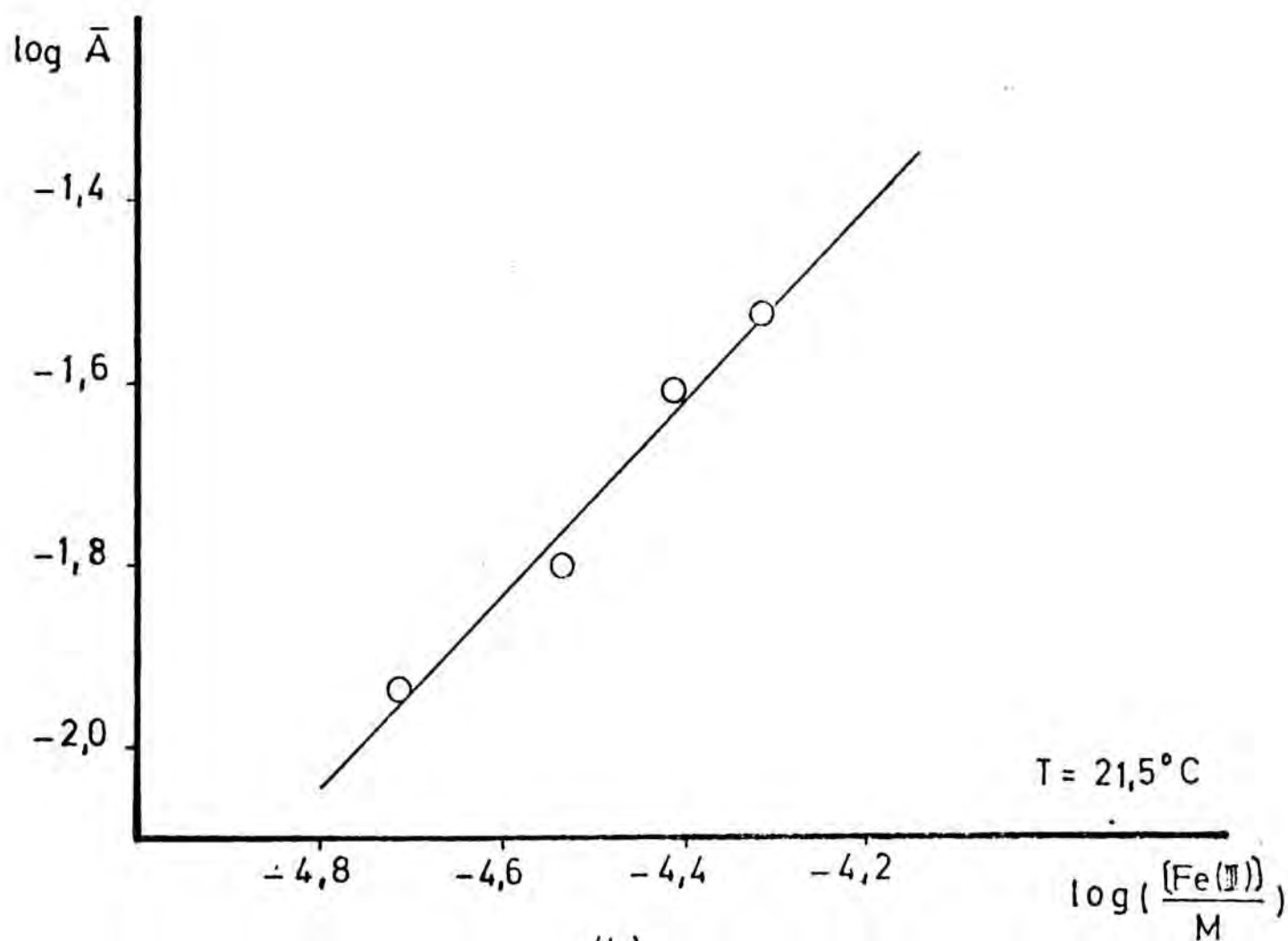
$(Tc)_o = 4,024 \cdot 10^{-5} M.$

átomos de metal y moléculas de ligando ( $m$  y  $n$  de la ecuación 4.1-1), y una vez obtenidas es posible determinar las constantes de equilibrio a distintas temperaturas (Figs. 5.1-3).

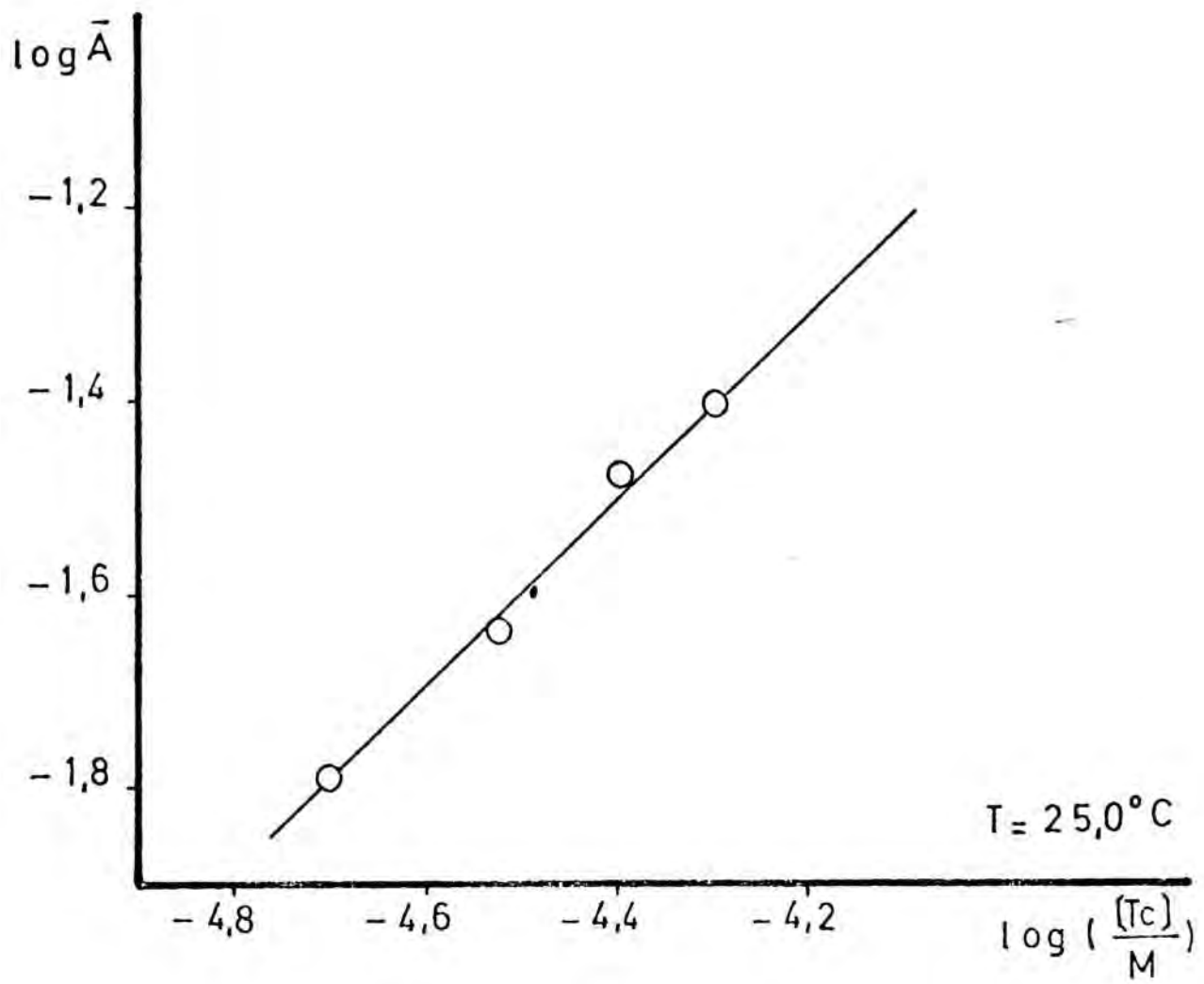
Los valores encontrados para  $m$  y  $n$  confirman la estequiometría del complejo de la Tetraciclina con el Fe (III), puesto que son los siguientes: a  $21,5^{\circ}\text{C}$  es  $m = 1,06$  y  $n = 0,96$  ; a  $25,0^{\circ}\text{C}$  es  $m = 1,04$  y  $n = 0,99$ ; y a  $30,0^{\circ}\text{C}$  es  $m = 1,05$  y  $n = 1,05$ . Según estos valores y a partir de las absorbancias y de las concentraciones encontramos los siguientes valores medios para la constante de formación del complejo: A  $21,5^{\circ}\text{C}$  ,  $K = 2,0 \cdot 10^7$  ;  $25,0^{\circ}\text{C}$ ,  $K = 2,8 \cdot 10^7$ , y a  $30,0^{\circ}\text{C}$ ,  $K = 5,6 \cdot 10^7$ . A partir de estos resultados se ha extrapolado el valor de la constante de formación para una temperatura de  $20,0^{\circ}\text{C}$ , a la que corresponde  $K = 1,5 \cdot 10^7$ , ya que los datos cinéticos están obtenidos a  $20,0^{\circ}\text{C}$ ,  $25,0^{\circ}\text{C}$  y  $30,0^{\circ}\text{C}$ .



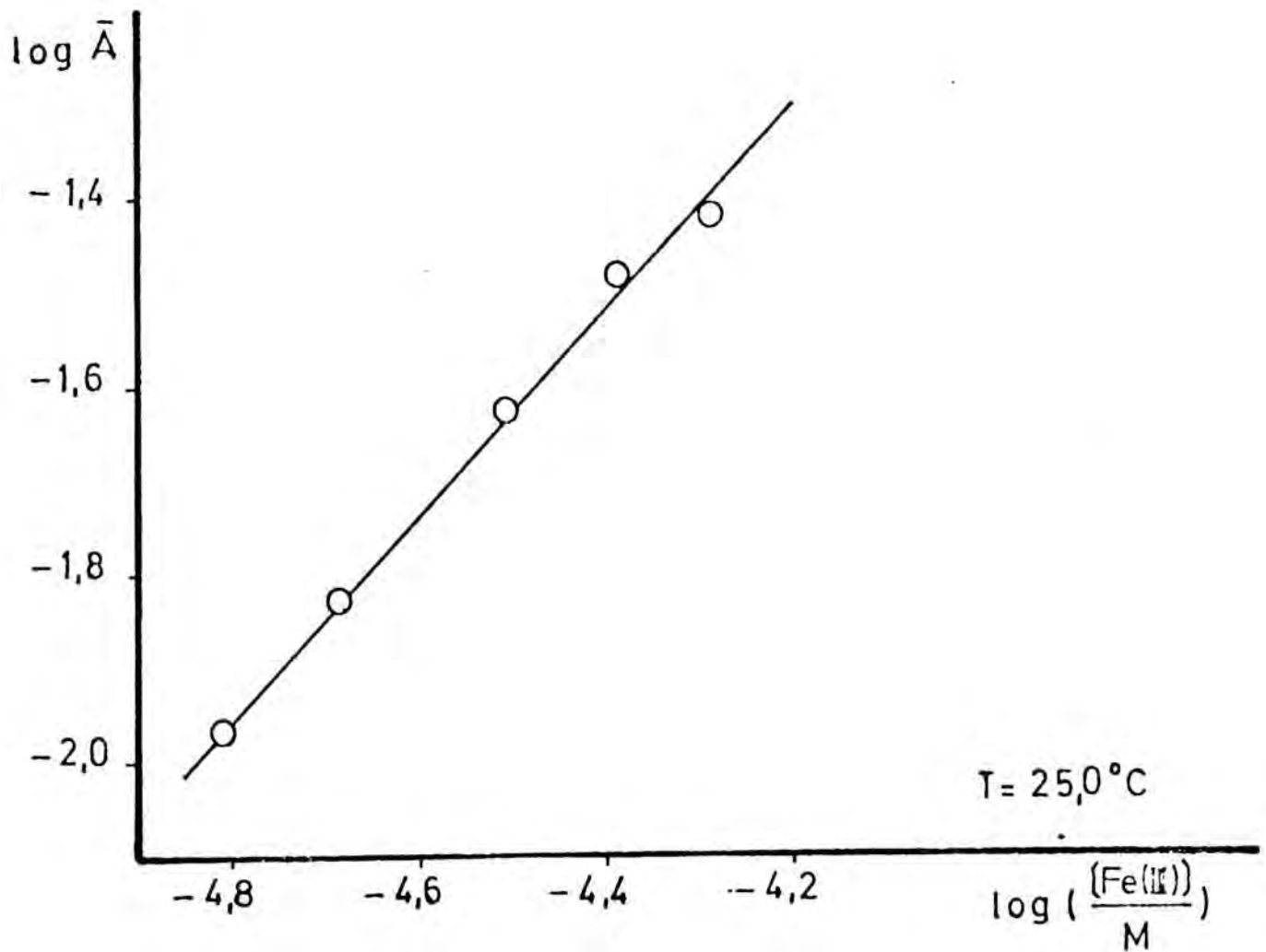
(a)



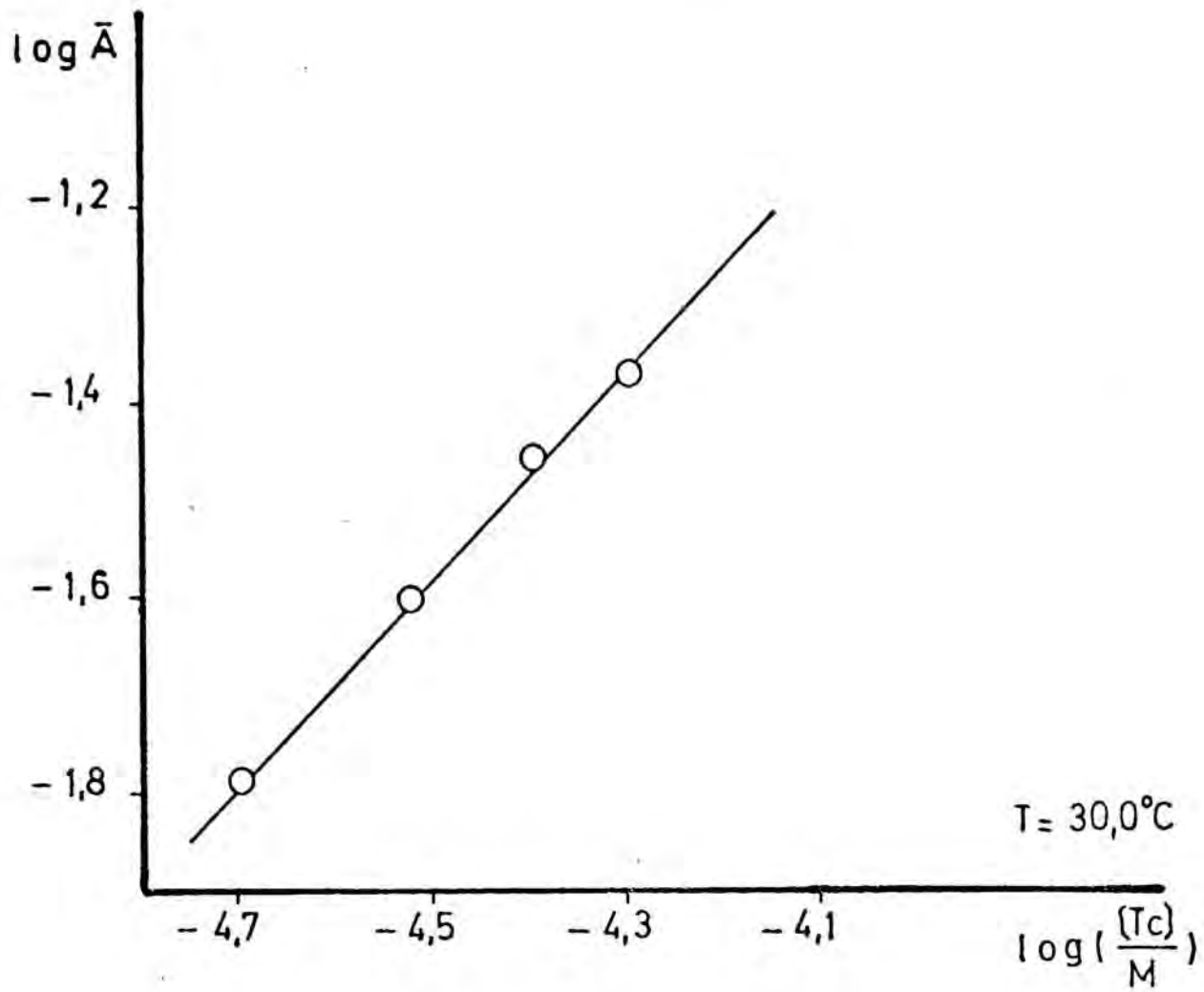
(b)



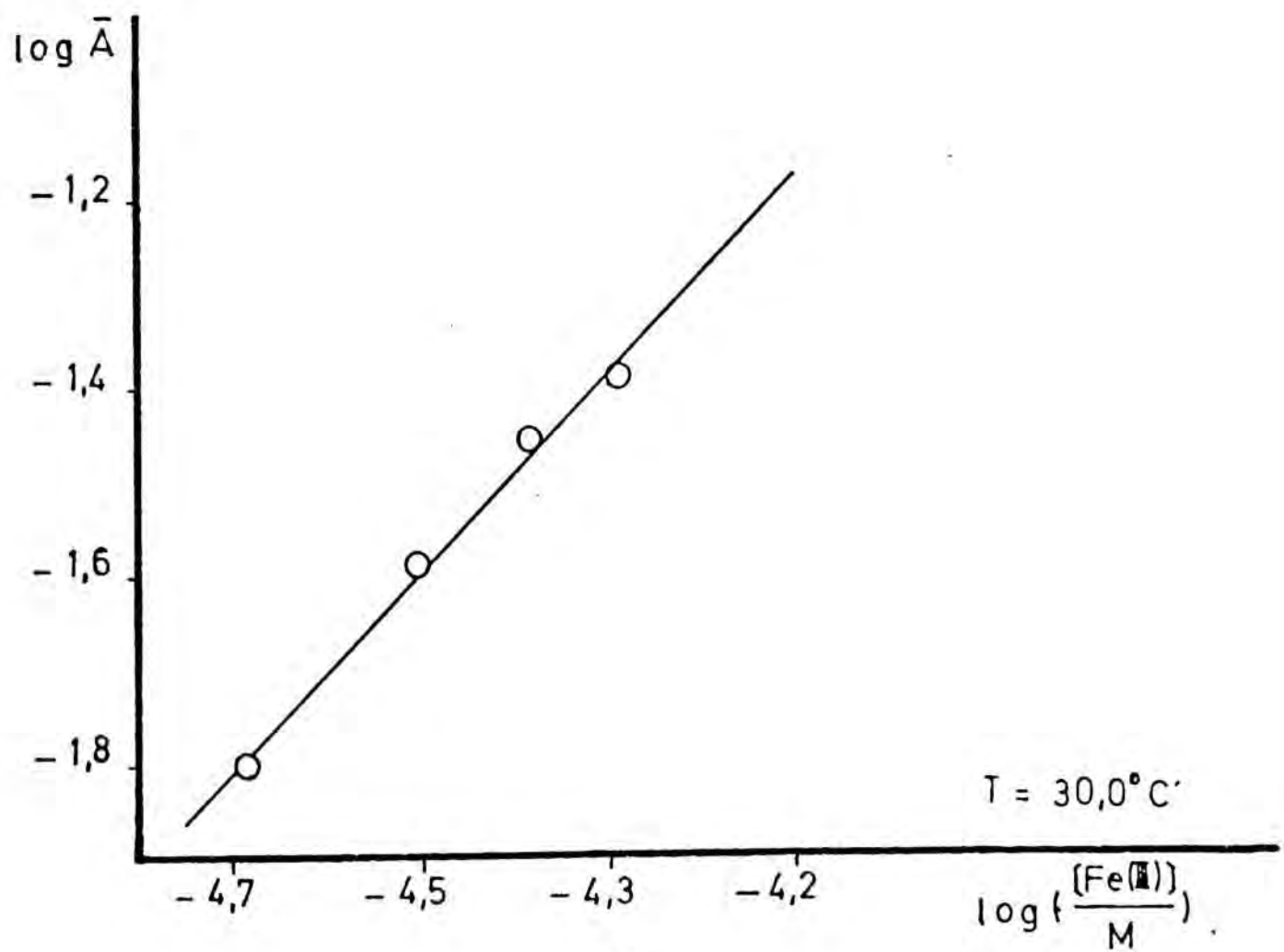
(c)



(d)



(e)



(f)

FIGURA 5.1-3

## 5.2 Tratamiento de datos.

### 5.2.a Ecuación de velocidad.

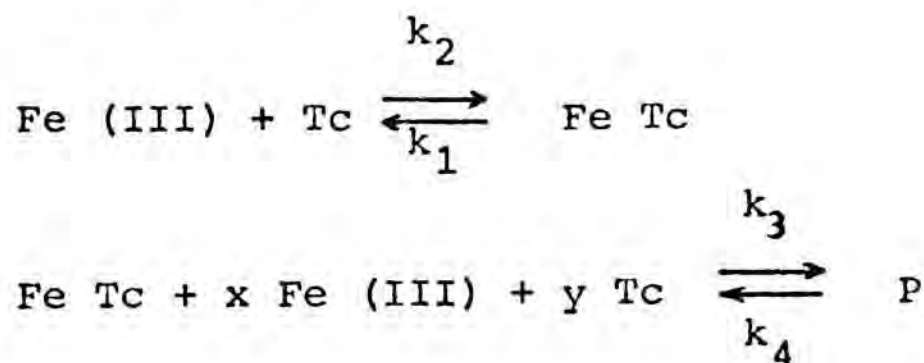
La formación de un complejo metálico con unos determinados ligandos es de esperar que sea un proceso reversible, es decir, que exista una disociación del complejo para dar de nuevo los productos iniciales.

A lo largo de todo el estudio cinético de la reacción de formación del complejo de la Tetraciclina con el ion Fe (III) procederemos de forma paralela al estudio realizado en el caso de la Tetraciclina con el ion vanadilo, indicando donde convenga las peculiaridades propias del proceso.

Teniendo en cuenta la posibilidad de que en el caso del Fe (III), pueden formarse otras especies distintas del compuesto cuya relación metal - ligando es 1:1, la ecuación de velocidad, no será tan sencilla como en el caso de la del vanadio, sobre todo considerando la relación de metal - ligando encontrada (1:



: 1,5) y la posibilidad de que dichos compuestos pueden también participar en reacciones inversas. Podemos escribir el proceso global de una forma simplificada como sigue:



de manera que la velocidad de reacción podrá expresarse como una función de las concentraciones de las especies implicadas:

$$v = - \frac{d (\text{Fe Tc} )}{dt} = k_2 (\text{Fe (III)})^\alpha (\text{Tc})^\beta -$$

$$- k_1 (\text{Fe Tc})^\delta - k_3 (\text{Fe (III)})^\zeta (\text{Tc})^\epsilon (\text{Fe Tc})^\omega +$$

$$+ k_4 (\text{P})^\eta + \dots$$

e incluso podrían añadirse otros términos en la ecuación de velocidad si se producen otras especies.

Según se ha observado por el método de las va-

riaciones continuas, cuando el pH del medio sea cercano a dos unidades, el término primero de la ecuación de velocidad será el que contribuya con mayor efectividad, pues no se observan otras especies distintas de la 1:1. A medida que el pH se aproxima hacia el valor de tres unidades será cada vez más probable la formación de especies distintas de la 1:1, aunque ella esté también presente. Cabe esperar que debido al valor bastante grande de la constante de formación para el complejo 1:1, que su formación esté siempre favorecida, aunque nada puede juzgarse sobre la estabilidad de las otras especies por desconocerla cuantitativamente.

Para obtener las constantes de velocidad en la formación del complejo 1:1, se llevan a cabo los estudios de las reacciones de formación de dicho compuesto de coordinación variando convenientemente las concentraciones de los reactivos, la acidez del medio y la temperatura a la cual se realiza la reacción.

5.2.b Ordenes parciales.

Para determinar los valores de  $\alpha$  y  $\beta$  de la ecuación de velocidad.

$$v = k_2 (\text{Fe (III)})^\alpha (\text{Tc})^\beta - k_1 (\text{Fe Tc})^\delta - k_3 (\text{Fe (III)})^5 (\text{Tc})^6 (\text{Fe Tc})^w + k_4 (\text{P})^n + \dots$$

se recurre así mismo al método de las velocidades iniciales. A tiempo cero las concentraciones de Fe (III) y Tc son las iniciales, y las concentraciones de todas las demás especies implicadas en la ecuación de velocidad son nulas de forma que puede escribirse:

$$v_0 = k_2 (\text{Fe (III)})_0^\alpha (\text{Tc})_0^\beta$$

Al comparar las velocidades iniciales  $v_{0,1}$  y  $v_{0,2}$  obtenidas cuando en dos reacciones se ha mantenido constante la concentración de un mismo reactivo y variando la del otro, resulta:

$$\log \left( \frac{v_{0,1}}{v_{0,2}} \right) = \alpha \cdot \log \left( \frac{(\text{Fe (III)})_{0,1}}{(\text{Fe (III)})_{0,2}} \right)$$

o bien una expresión análoga con  $\beta$  en lugar de  $\alpha$  y de las concentraciones de Tetraciclina en lugar de las de hierro (III).

Para obtener el valor de  $v_0$  a partir de las curvas experimentales de absorbancia - tiempo, procedemos por un método análogo al utilizado en el caso de la reacción de la Tetraciclina con el ion vanadio (IV), es decir, ajustando la función  $A = f(t)$  a un polinomio de segundo grado en el tiempo,  $t$ , y calculando la derivada de dicha función a  $t = 0$ .

A partir de los datos de la tabla (5.2-1) pueden obtenerse los órdenes parciales medios respecto de la concentración de Fe (III) y de Tc. Despreciando aquellos valores que aparecen como muy discrepantes se encuentran un orden de reacción medio respecto del Fe (III) de 0,97 y respecto de la Tetraciclina de 0,95. Sin despreciar aquellos valores discordantes resultan unos ordenes parciales respecto a Fe (III) y a la Tetraciclina de 0,91 y 0,94 respectivamente.

Utilizando el mismo método podemos determinar el orden parcial respecto a los  $H^+$ , cuyo valor medio

Tabla 5.2-1

pH=3,23                      T=20,0°C                      (Tc)<sub>0</sub>=1,9994.10<sup>-4</sup>M.

(Fe(III)) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Fe(III)
1,4004.10 <sup>-4</sup>	1	6,45.10 <sup>-2</sup>	1-2	0,60
1,0003.10 <sup>-4</sup>	2	5,29.10 <sup>-2</sup>	1-3	0,86
6,0018.10 <sup>-5</sup>	3	3,11.10 <sup>-2</sup>	2-3	1,04

pH=3,25                      T=20,0°C                      (Fe(III))<sub>0</sub>=1,0025.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
1,9977.10 <sup>-4</sup>	1	4,65.10 <sup>-2</sup>	1-2	0,67
			1-3	0,74
1,3984.10 <sup>-4</sup>	2	3,66.10 <sup>-2</sup>	1-4	0,91
9,9885.10 <sup>-5</sup>	3	2,72.10 <sup>-2</sup>	2-3	0,88
			2-4	1,00
5,9931.10 <sup>-5</sup>	4	1,56.10 <sup>-2</sup>	3-4	1,08

pH=3,06      T=20,0°C      (Tc)<sub>0</sub>=1,9969.10<sup>-4</sup>M.

(Fe(III)) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Fe(III)
2,0021.10 <sup>-4</sup>	1	5,52.10 <sup>-2</sup>	1 -2	0,67
			1 -3	0,74
1,4015.10 <sup>-4</sup>	2	4,34.10 <sup>-2</sup>	1 -4	0,90
1,0010.10 <sup>-4</sup>	3	3,31.10 <sup>-2</sup>	2 -3	0,80
			2 -4	1,00
6,006 .10 <sup>-5</sup>	4	1,87.10 <sup>-2</sup>	3 -4	1,11

pH=3,04      T=20,0°C      (Fe(III))<sub>0</sub>=1,0040.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
2,0019.10 <sup>-4</sup>	1	3,52.10 <sup>-2</sup>	1 -2	1,30
			1 -3	1,19
1,4013 .10 <sup>-4</sup>	2	2,17.10 <sup>-2</sup>	1 -4	0,91
			2 -3	1,01
1,0009.10 <sup>-4</sup>	3	1,54.10 <sup>-2</sup>	2 -4	0,73
6,006 .10 <sup>-5</sup>	4	1,17.10 <sup>-2</sup>	3 -4	0,54



pH=2,84                      T=20,0°C                      (Tc)<sub>0</sub>=2,0052.10<sup>-4</sup>M.

(Fe(III)) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Fe(III)
2,0021.10 <sup>-4</sup>	1	3,58.10 <sup>-2</sup>	1 -2	0,66
			1 -3	0,89
1,4015.10 <sup>-4</sup>	2	2,83.10 <sup>-2</sup>	1 -4	0,98
1,0010.10 <sup>-4</sup>	3	1,93.10 <sup>-2</sup>	2 -3	1,13
			2 -4	1,12
6,006 .10 <sup>-5</sup>		1,09.10 <sup>-2</sup>	3 -4	1,11

pH=2,85                      T=20,0°C                      (Tc)<sub>0</sub>=1,0033.10<sup>-4</sup>M.

(Tc) <sub>0</sub> / M.	n <sup>2</sup>	pend. origen	relación	orden Tc
1,9990.10 <sup>-4</sup>	1	2,23.10 <sup>-2</sup>	1 -2	1,01
			1 -3	1,01
1,3993.10 <sup>-4</sup>	2	1,55.10 <sup>-2</sup>	1 -4	0,97
9,995 .10 <sup>-5</sup>	3	1,10.10 <sup>-2</sup>	2 -3	1,01
			2 -4	0,95
5,997 .10 <sup>-5</sup>	4	6,89.10 <sup>-3</sup>	3 -4	0,92



Tabla 5.2-2

$10^4 (Tc)_0 / M$	$10^4 (Fe(III))_0 / M$	pH	pend. origen	nº	rela- ción	orden H <sup>+</sup>
1,9977	1,0025	3,25	$4,65 \cdot 10^{-2}$	1	9-1	-1,06
1,3984	"	3,26	$3,66 \cdot 10^{-2}$	2		
0,9988	"	3,23	$2,72 \cdot 10^{-2}$	3	10-2	-0,98
0,5993	"	3,25	$1,56 \cdot 10^{-2}$	4	11-3	-1,12
1,9969	2,0021	3,04	$5,52 \cdot 10^{-2}$	5		
"	1,4015	3,05	$4,34 \cdot 10^{-2}$	6	12-4	-1,08
"	1,0010	3,06	$3,31 \cdot 10^{-2}$	7	9-5	-1,05
"	0,6006	"	$1,87 \cdot 10^{-2}$	8	10-6	-0,85
2,0052	2,0021	2,83	$3,58 \cdot 10^{-2}$	9		
"	1,4015	"	$2,83 \cdot 10^{-2}$	10	11-7	-1,07
"	1,0010	2,84	$1,93 \cdot 10^{-2}$	11		
"	0,6006	2,86	$1,09 \cdot 10^{-2}$	12	12-8	-1,07

resulta ser -1,03 , según se indica en la tabla 5.2-2.

Puesto que los órdenes parciales respecto del Fe(III) y de la Tc son próximos a la unidad, podemos suponer un orden parcial igual a uno para cada reactivo, y si aceptamos que la reacción de disociación del complejo 1:1 en los reactivos es también de primer orden, podremos escribir la ecuación de velocidad de una manera aproximada, y despreciando los términos superiores (aproximación suficientemente buena a los pH inferiores de trabajo) como:

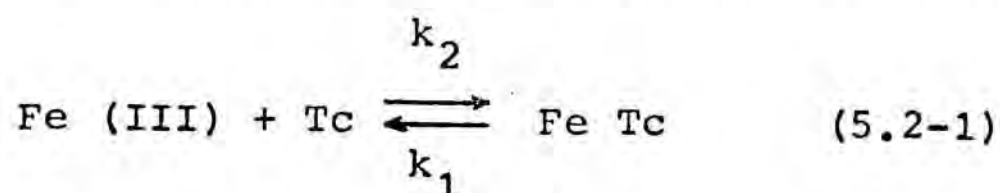
$$v = k_2' \frac{(\text{Fe(III)}) (\text{Tc})}{(\text{H}^+)} - k_1 (\text{Fe Tc})$$

siendo  $k_2'$  y  $k_1$  las constantes de velocidad de formación y de disociación del complejo 1:1.

#### 5.2.c Constantes de velocidad. Influencia del pH.

Para determinar la constante de velocidad de segundo orden correspondiente a la formación del complejo de Tetraciclina-Fe(III) de relación 1:1 debemos tener en cuenta la posibilidad ya indicada de la formación de otras especies distintas de la 1:1 . Al tratar los datos experimentales a los pH inferiores dentro

del intervalo de trabajo se ha observado que manteniendo constante el pH y la temperatura, los valores de la constante de velocidad  $k_2$  obtenidos para distintas concentraciones de reactivos son suficientemente próximas y promediabiles según un tratamiento de cinética reversible correspondiente al proceso:



Por el contrario, al aplicar los datos experimentales obtenidos a los pH mas altos del intervalo de trabajo, se obtienen valores discrepantes de las constantes de velocidad al variar las concentraciones de reactivos. Sin embargo se observa un comportamiento coherente cuando las concentraciones de los dos reactivos son iguales cualquiera que sea el pH.

Restringiéndonos al cálculo de  $k_2$  según un proceso reversible tal como el indicado en (5.2-1), podremos aplicar las ecuaciones obtenidas en el caso de la reacción formalmente análoga de la formación del complejo del vanadio (IV) - Tetraciclina dadas

por las ecuaciones:

$$\ln \left( \frac{D - F A}{E - A} \right) = k_2 \left( \frac{a^2 - x_e^2}{x_e} \right) \cdot t + \text{cte}$$

(4.2-5)

para el caso de concentraciones iniciales iguales, y

$$\ln \left( \frac{\frac{2 (A - A_0)}{F} D + I}{\frac{2 (A - A_0)}{F} D + J} \right) = \sqrt{-q} \cdot k_2 \cdot t + \text{cte.}$$

(4.2-7)

cuando las concentraciones iniciales son diferentes.

De la observación de los valores de la constante de velocidad  $k_2$  calculados a partir del proceso reversible (5.2-1), dados en la tabla (5.2-2), se deduce que a  $\text{pH} = 2,41$ , es decir, al  $\text{pH}$  más bajo, los valores obtenidos de  $k_2$  son lo suficientemente próximos como para poder ser promediados. Sin embargo a  $\text{pH} = 3,23$ , el más alto de los  $\text{pH}$  de trabajo se observa una marcada dispersión en los valores de  $k_2$  al ir variando las

Tabla 5.2-2a

T=20,0°C

pH=2,41

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,9976 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,49 \cdot 10^2$$

$$1,26 \cdot 10^2$$

$$1,31 \cdot 10^2$$

$$1,14 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,3938 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,06 \cdot 10^2$$

$$1,01 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 5,9929 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,00 \cdot 10^2$$

$$1,04 \cdot 10^2$$

$$1,04 \cdot 10^2$$

$$1,02 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 1,4007 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,0010 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,09 \cdot 10^2$$

$$1,13 \cdot 10^2$$

$$1,17 \cdot 10^2$$

$$1,12 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 1,0005 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,0010 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,53 \cdot 10^2$$

$$1,79 \cdot 10^2$$

$$1,83 \cdot 10^2$$

$$1,37 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 6,0031 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,0010 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,47 \cdot 10^2$$

$$1,42 \cdot 10^2$$

$$1,46 \cdot 10^2$$

$$1,45 \cdot 10^2$$

Tabla 5.2-2b

T=20,0°C

pH=3,23

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 2,0006 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$1,03 \cdot 10^3$$

$$1,01 \cdot 10^3$$

$$1,26 \cdot 10^3$$

$$0,92 \cdot 10^3$$

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,4004 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$4,76 \cdot 10^2$$

$$4,44 \cdot 10^2$$

$$4,75 \cdot 10^2$$

$$(Tc)_0 = 1,9994 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(Fe(III))_0 = 1,0003 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\text{---}}$$

$$3,63 \cdot 10^2$$

$$3,49 \cdot 10^2$$

$$3,29 \cdot 10^2$$



$$(\text{Tc})_0 = 1,9977 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$(\text{Fe(III)})_0 = 1,0025 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\phantom{}}$$

$$3,17 \cdot 10^2$$

$$3,36 \cdot 10^2$$

$$3,43 \cdot 10^2$$

$$(\text{Tc})_0 = 9,988 \cdot 10^{-5} \text{ M.}$$

$$(\text{Fe(III)})_0 = 1,0025 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\phantom{}}$$

$$1,10 \cdot 10^3$$

$$1,14 \cdot 10^3$$

$$1,21 \cdot 10^3$$

$$1,23 \cdot 10^3$$

$$(\text{Tc})_0 = 5,993 \cdot 10^{-5} \text{ M.}$$

$$(\text{Fe(III)})_0 = 1,0025 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$$

$$\frac{k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{\phantom{}}$$

$$6,23 \cdot 10^2$$

$$6,40 \cdot 10^2$$

$$6,54 \cdot 10^2$$

$$6,82 \cdot 10^2$$

concentraciones o de metal o de ligando.

Los valores de  $k_2$  hallados para concentraciones de reactivos iguales en función del pH a distintas temperaturas, salvo el valor que corresponde al pH inferior donde  $k_2$  es el promedio de los distintos valores para concentraciones diferentes de metal - ligando a  $20,0^\circ\text{C}$  vienen dados en la tabla (5.2-3).

La representación gráfica de  $\log k_2$  en función del pH a diferentes temperaturas puede observarse en las figuras (5.2-1), (5.2-2) y (5.2-3), observándose una buena linealidad de  $\log k_2$  al variar el pH.

Como consecuencia de esta linealidad podemos deducir que a los pH mas ácidos se forma preferentemente el complejo 1:1 para cualquier relación de concentraciones metal - ligando. Al ir aumentando el pH se forman otras especies además de la 1:1, pero cuando las concentraciones de hierro (III) y de Tetraciclina son iguales, aunque pueden formarse otras especies,

Tabla 5.2-3

T=20,0°C

pH	$k_2 \cdot 10^{-2} / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,23	11,1	3,046
3,04	5,45	2,736
2,84	3,39	2,530
2,41	1,28	2,107
2,61	1,98	2,247

T=25,0°C

pH	$k_2 \cdot 10^{-2} / \text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,20	14,1	3,150
3,02	15,0	3,176
2,85	8,38	2,923
2,64	4,56	2,659
2,45	2,63	2,420

T=30,0°C

pH	$k_2 \cdot 10^{-2} / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	$\log(k_2 / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,16	52,8	3,723
2,94	22,6	3,354
2,81	12,9	3,111
2,66	7,86	2,896
2,46	4,14	2,617

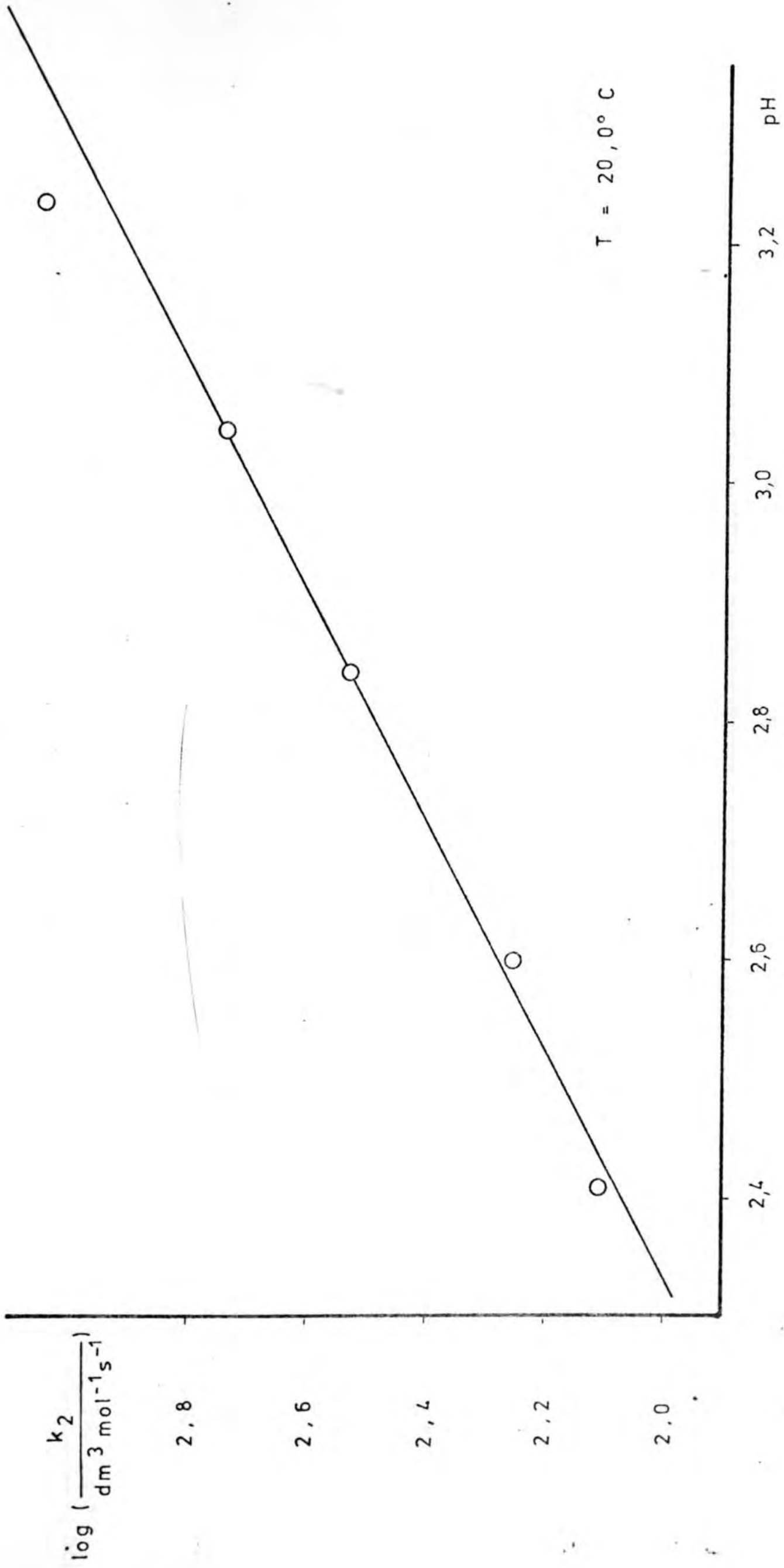


FIGURA 5 · 2 - 1

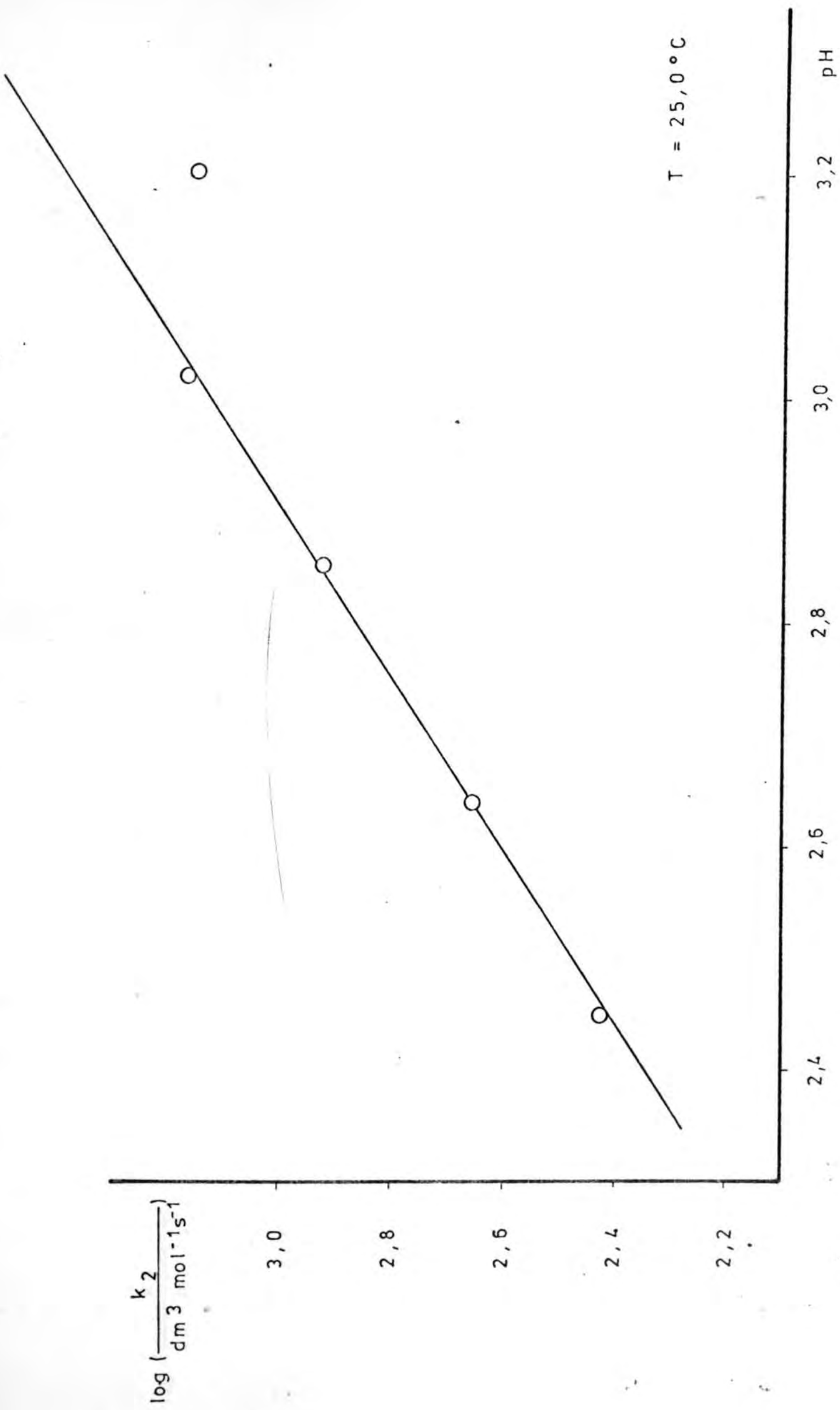


FIGURA 5.2-2

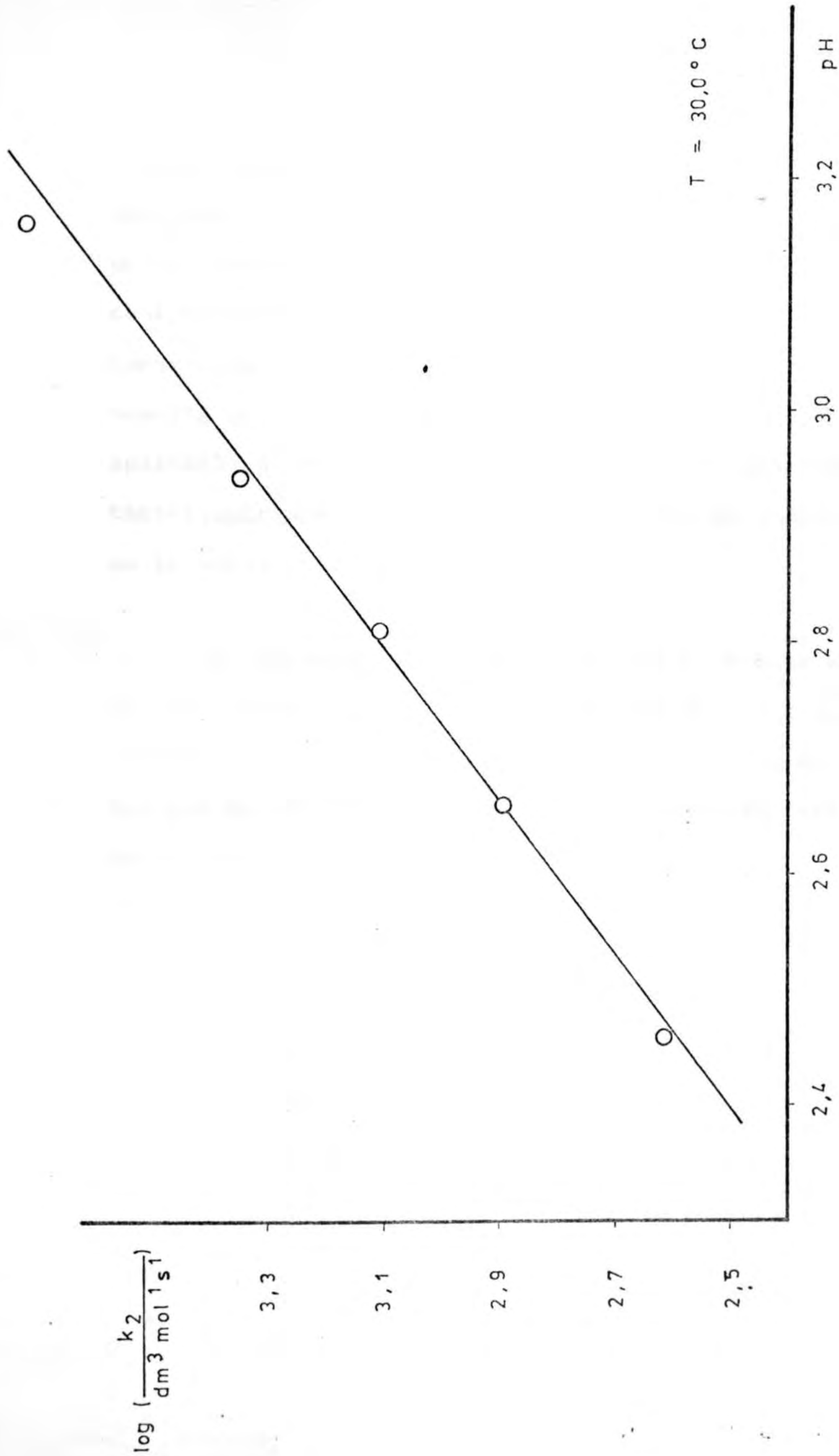


FIGURA 5 · 2 - 3



se ve favorecida la formación del complejo 1:1, posiblemente debido a la mayor estabilidad de dicha especie frente a las demás. Al variar la relación de concentraciones de metal - ligando a pH más alto se ve favorecida la formación de otras especies con lo que resulta que la ecuación de velocidad (4.2-7) ya no es aplicable y los valores de  $k_2$  obtenidos no son constantes, apartándose de la linealidad como se indica en la tabla (5.2-2 b ).

La representación gráfica de  $\log k_2$  frente al pH proporciona líneas rectas cuyas pendientes y ordenadas en el origen, obtenidas para un ajuste de puntos por el método de mínimos cuadrados, están indicados en la tabla (5.2-4).

Tabla 5.2-4

<u>T/°C</u>	<u>pendiente</u>	<u>ordenada origen</u>
20,0	1,02	0,000
25,0	1,32	0,000
30,0	1,59	0,000

Si aceptamos la linealidad de  $\log k_2$  frente al pH podemos escribir:

$$\log k_2 = m \cdot \text{pH} + b$$

que según los valores obtenidos conducen a la conclusión de que la ordenada en el origen,  $b$ , es nula, es decir, que la ecuación se reduce a:

$$\log k_2 = m \cdot \text{pH}$$

donde la pendiente,  $m$ , resulta ser función de la temperatura puesto que varía con ella.

5.2.d Influencia de la temperatura. Energía de activación de Arrhenius y factor preexponencial.

La dependencia de la constante de velocidad con la temperatura dada por la ecuación de Arrhenius (4.2-9) permite obtener la energía de activación  $E_A^\ddagger$  a partir de la pendiente de la representación gráfica de  $\ln k_2$  frente a  $1/T$ , según indica la ecuación:

$$\ln k_2 = \ln A - \frac{E_A^\ddagger}{R} \frac{1}{T}$$

obtenida a partir de la (4.2-9), y cuya ordenada en el origen permite obtener el valor de  $\ln A$ .

Las tablas (5.2-5 a y b) muestran los valores de  $\log k_2$  obtenidos directamente sobre la gráfica que da la variación del  $\log k_2$  frente al pH a cada temperatura, y los inversos de la temperatura absoluta a dos pH distintos, de 2,40 y 2,55 unidades de pH.

La figura (5.2-4) proporciona la representación gráfica de  $\log k_2$  frente a  $1/T$  a los dos pH citados. Al ajustar por el método de los mínimos cuadrados se obtienen dos líneas rectas cuyas pendientes y ordenadas en el origen son, respectivamente:  $-4,092 \cdot 10^3$  y  $1,604 \cdot 10^1$  cuando es el pH = 2,40 y  $-4,627 \cdot 10^3$  y  $1,803 \cdot 10^1$  para el pH = 2,55.

Teniendo en cuenta que la representación gráfica corresponde a logaritmos decimales tendremos:

$$E_A^\ddagger = - (\text{pendiente}) \cdot 2,303 \cdot R$$

Por lo tanto las correspondientes energías de activación son:

$$E_A^\ddagger = 18,7 \text{ Kcal. mol}^{-1} = 7,83 \cdot 10^4 \text{ J. mol}^{-1}$$

a pH = 2,40, y

$$E_A^\ddagger = 21,2 \text{ Kcal. mol}^{-1} = 8,86 \cdot 10^4 \text{ J. mol}^{-1}$$

a pH = 2,55

con los correspondientes valores del factor pre-exponencial A de  $1,10 \cdot 10^{16}$  y  $1,06 \cdot 10^{18} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  respectivamente.

Los valores de la energía de activación encontrados a pH = 2,40 y pH = 2,55 están suficientemente próximos tal como era de esperar si suponíamos la formación del complejo 1:1 de manera mayoritaria.

Es de destacar el distinto orden de magnitud del factor preexponencial ya presumible a consecuencia de la linealidad de  $\log k_2$  frente a  $1/T$  que proporciona líneas casi paralelas a los dos pH.

Tabla 5.2-5a

$10^3 K/T$	$\log(k_2/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,4111	2,07
3,3539	2,34
3,2986	2,53

Tabla 5.2-5b

$10^3 K/T$	$\log(k_2/\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$
3,4111	2,23
3,3539	2,54
3,2986	2,75

Tabla 5.2-6a

pH=2,40

$10^3 K/T$	$10^{-1} \cdot \ln(k_2 h / RT \cdot \text{dm}^{-3})$
3,44111	-7,943
3,3539	-7,880
3,2986	-7,838

Tabla 5.2-6b

pH=2,55

$10^3 K/T$	$10^{-1} \cdot \ln(k_2 h / RT \cdot \text{dm}^{-3})$
3,4111	-7,906
3,3539	-7,836
3,2986	-7,789

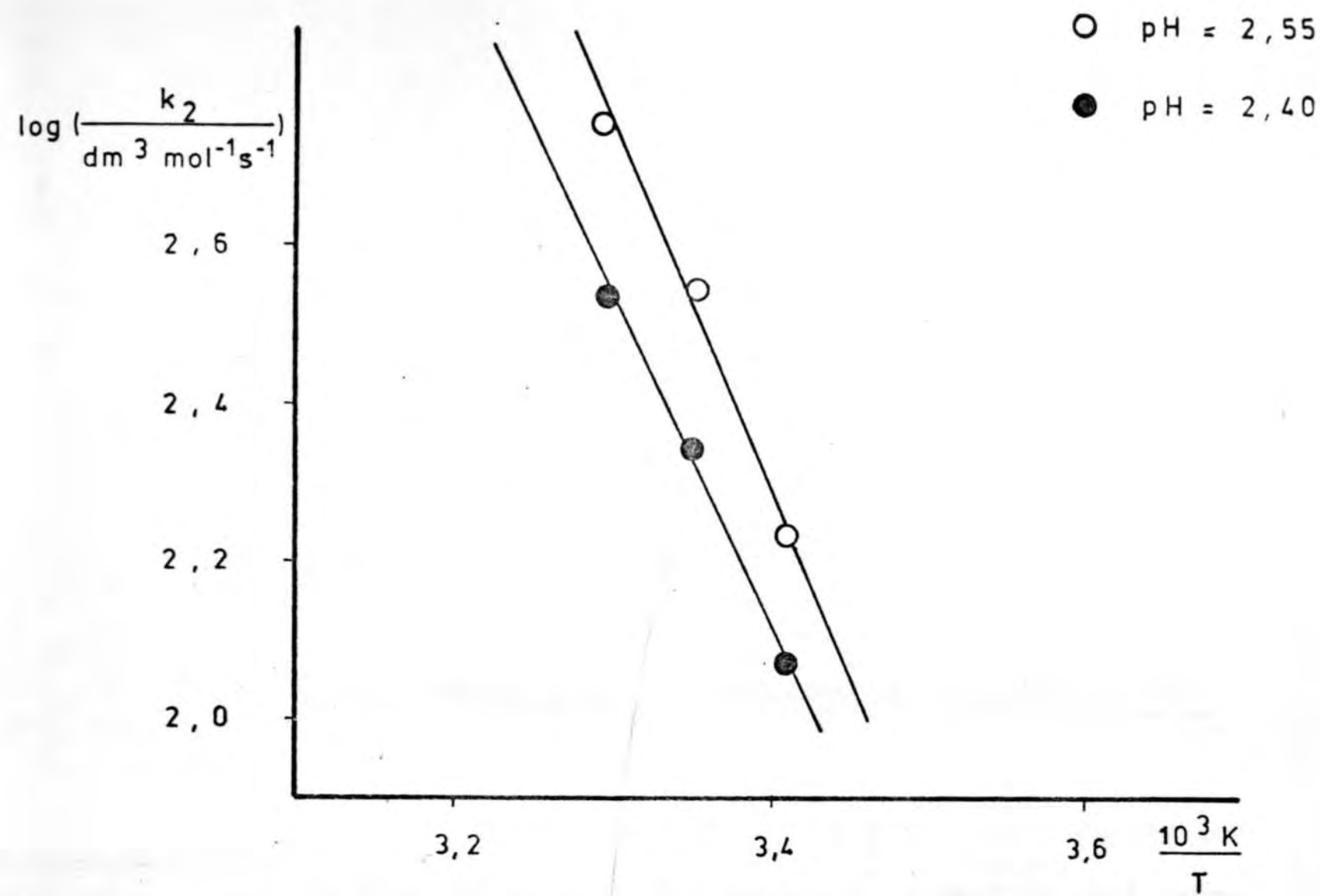


FIGURA 5.2-4

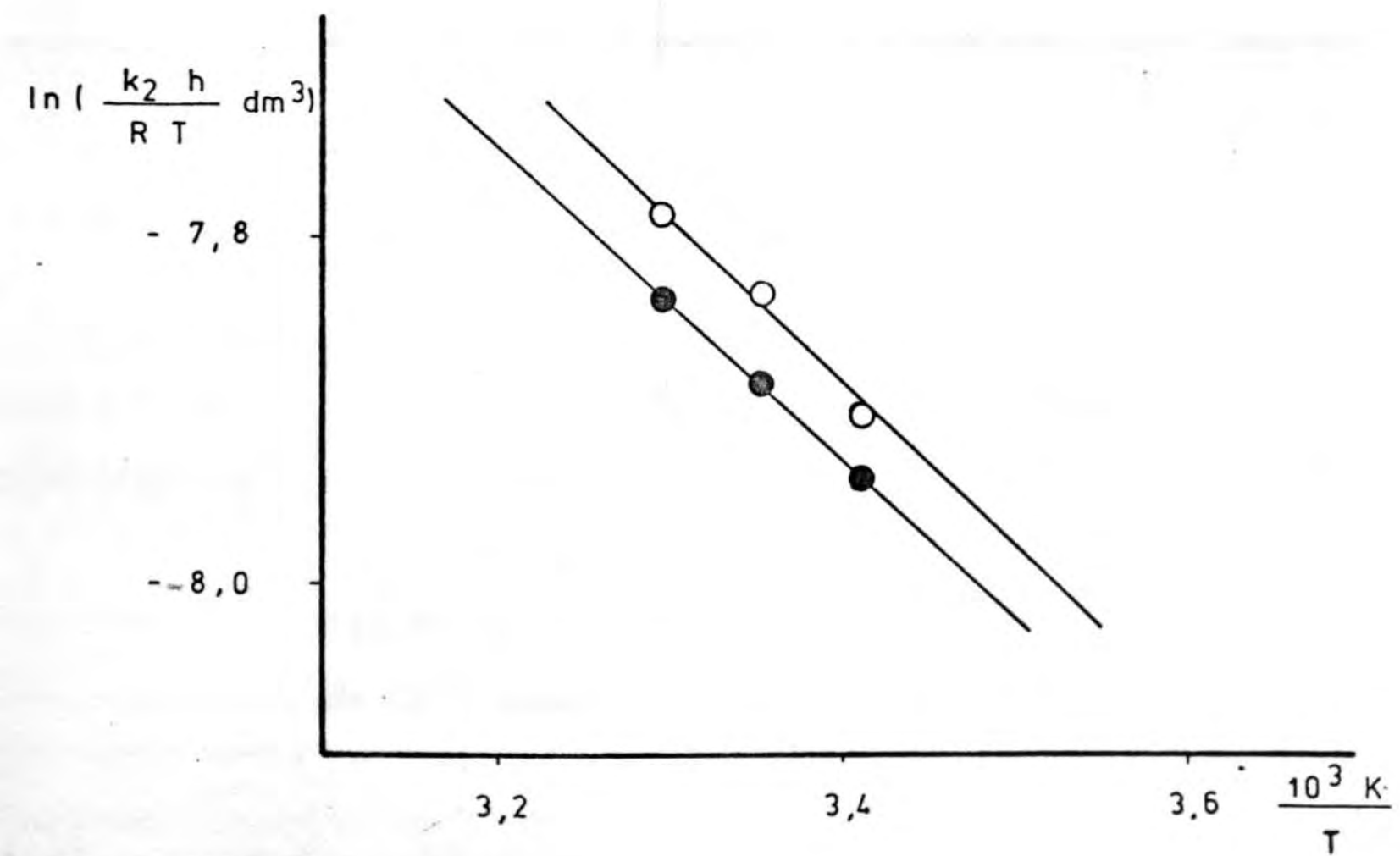


FIGURA 5.2-5



La interpretación del factor preexponencial según la teoría de colisiones como un factor de frecuencia de choques implicaría que a pH más ácido (2,40) se produce aproximadamente un solo choque efectivo de cada cien efectivos a pH = 2,55 por unidad de volumen de 1 dm<sup>3</sup>.

#### 5.2.e Magnitudes termodinámicas de activación.

Para el cálculo de la entalpía y de la entropía de activación para la formación del complejo activado hacemos uso de la ecuación proporcionada por la teoría de las velocidades absolutas que relaciona el logaritmo neperiano de la constante de velocidad con el inverso de la temperatura absoluta, y que puede escribirse como ya vimos, de la forma:

$$\ln \left( \frac{k h}{R T} \right) = \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

Análogamente al caso de las energías de activación se calculan a dos pH los valores de  $\Delta H^\ddagger$  y de  $\Delta S^\ddagger$ , según los valores indicados en la tabla

(5.2-6 a y b ), y cuya representación gráfica se muestra en la figura (5.2-5).

Ajustando los puntos experimentales a una línea recta por el método de mínimos cuadrados encontramos que las pendientes y ordenadas en el origen son respectivamente:  $-9,325 \cdot 10^3$  y  $-4,759 \cdot 10^1$  para  $\text{pH} = 2,40$  y  $-1,036 \cdot 10^4$  y  $-4,369 \cdot 10^1$  para  $\text{pH} = 2,55$ .

Teniendo en cuenta que según la ecuación anterior se verifica que :

$$\Delta H^\ddagger = - (\text{pendiente}) \cdot R$$

y

$$\Delta S^\ddagger = (\text{ord. origen}) \cdot R$$

encontramos los siguientes valores para la entalpía y entropía de activación:

$$\Delta H^\ddagger = 18,5 \text{ Kcal.mol}^{-1} = 7,75 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -94,6 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} = -3,96 \cdot 10^2 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

a pH = 2,40 , y

$$\Delta H^\ddagger = 20,6 \text{ Kcal.mol}^{-1} = 8,61 \cdot 10^4 \text{ J.mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = - 86,8 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} = -3,63 \cdot 10^2 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

a pH = 2,55.

Debe destacarse también en esta reacción el valor extraordinariamente negativo de la entropía de activación, del orden de  $90 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ . Si consideramos la contribución de tipo electrostático en la entropía de activación como consecuencia de la interacción ion - ion, la ecuación:

$$\Delta S^\ddagger_{\text{elect.}} = - \frac{e^2 z_A z_B}{\epsilon^2 r} \left( \frac{\partial \epsilon}{\partial T} \right)_P$$

para una distancia de aproximación mínima,  $r$ , de 2 Å daría un valor de  $\Delta S^\ddagger = - 10 z_A z_B$ . En el caso del ion Fe (III) tenemos un  $z_A = + 3$ . Por lo tanto debería de ser  $z_B = + 3$  que carece de sentido por implicar que la molécula de Tetraciclina estaría triplemente protonada lo que es muy poco probable. Es posible que la interpretación por parte de una interac-

ción electrostática de ion - dipolo proporcione una mejor interpretación para el valor de la entropía de activación.

6.- CINETICA DE REACCION DE LA TETRACICLINA CON EL ION Ti (III).

6.1 Características espectrales de las disoluciones de Tetraciclina con Ti (III).

El comportamiento peculiar de las disoluciones de Tetraciclina con titánio trivalente por lo que se refiere a sus características espectrales obliga a un estudio especial de sus particularidades.

Cuando se mezcla una disolución de clorhidrato de Tetraciclina de color amarillo, con otra de cloruro de titánio (III), prácticamente incolora en disoluciones diluidas, se observa la aparición de una coloración verde oscura que con el tiempo evoluciona a amarillo anaranjado.

El espectro de la figura 6.1, muestra los distintos máximos de absorción para una de dichas disoluciones de color verde. Así mismo las figuras 6.2-7 y 6.2 muestran los de la Tetraciclina y del cloruro de titánio (III).

Una de las características del espectro de ab

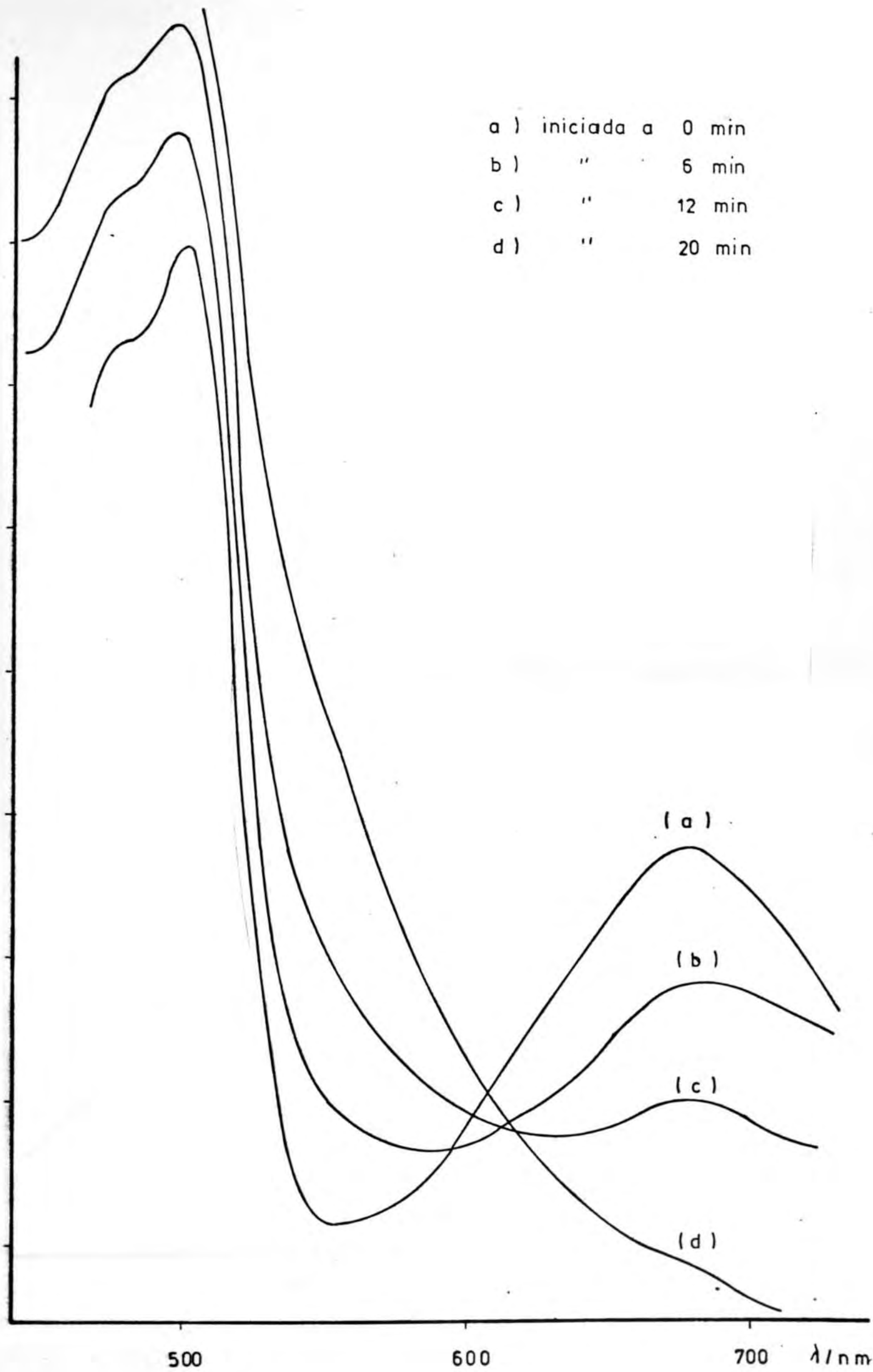


FIGURA 6 . 1



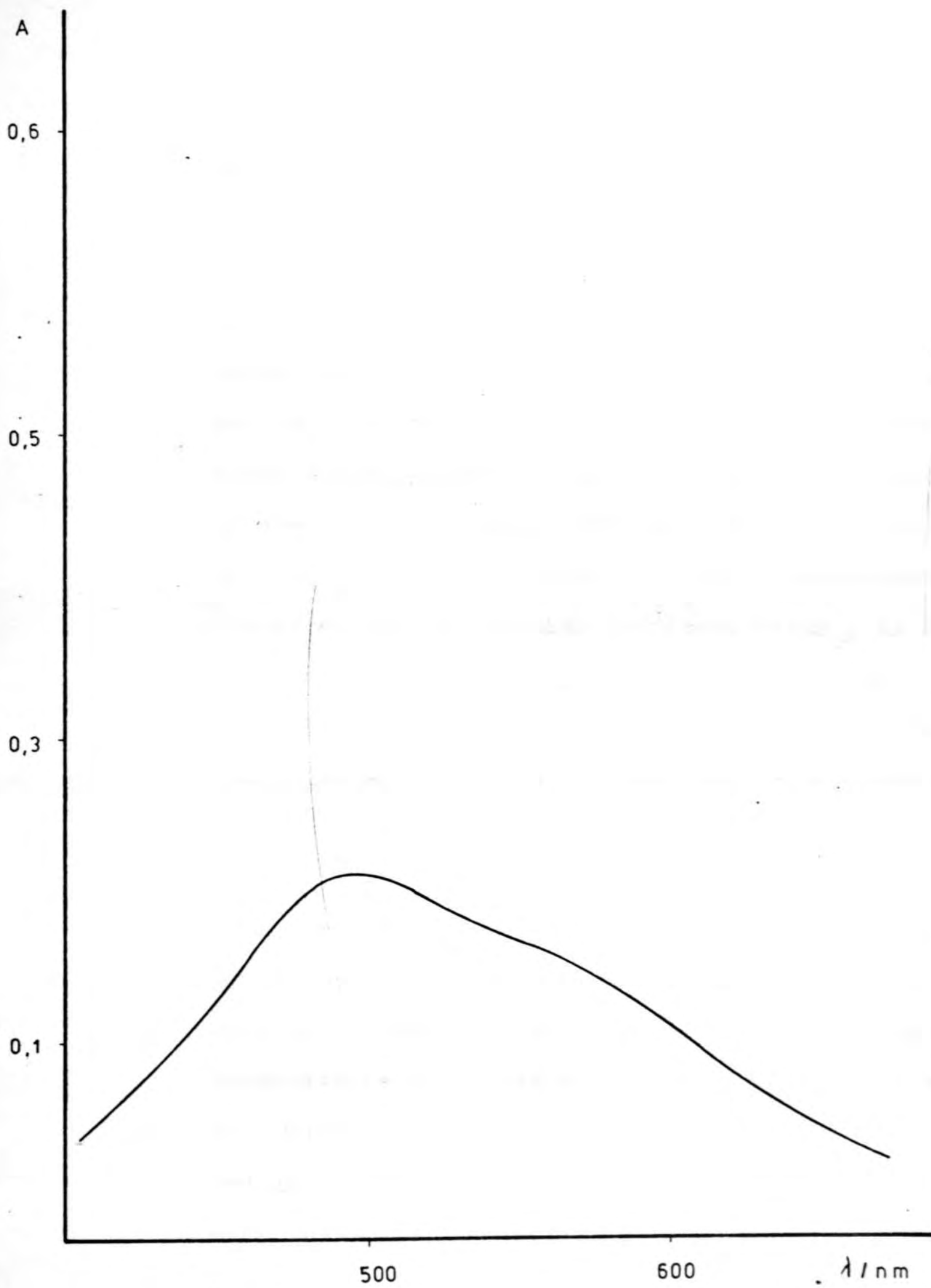


FIGURA 6 · 2

·sorción del sistema Tetraciclina - ion titánio (III) es su evolución con el tiempo. Mientras permanece el color verde de la disolución puede observarse que el espectro de absorción muestra tres bandas, una centrada en 675 nm, de forma acampanada, otra banda más aguda en 500 - 505 nm, y otra banda de menor altura que la anterior y parcialmente solapada con ella situada aproximadamente a 480 nm. Sin embargo, cuando ha transcurrido tiempo suficiente desde el mezclado de los reactivos, coincidiendo con la observación visual de la desaparición del color verde y la consiguiente formación de la disolución amarillo - anaranjada, el espectro de absorción no presenta ningún máximo de absorción en la misma zona como puede observarse en la figura 6.1.

Es evidente según dicha evolución espectral que en el sistema reaccionante aparecen especies distintas según el tiempo y que evolucionan con él. Consecuencia inmediata es que será muy difícil poder determinar la estequiometría del compuesto que origina la aparición del color verde en la disolución por el método de las variaciones continuas.

Una posible explicación de la amplia evolución espectral observada puede encontrarse en la oxidación del ion titánio (III) a su valencia superior inmediata. Además por tratarse el ion Ti (IV) de un ion  $d^0$  no es probable observar transiciones  $d-d$  en la región visible del espectro a no ser que estén originadas por el entorno químico del ion. En apoyo de esta posible oxidación del titánio de valencia + 3 a + 4 está el hecho de que el cambio de color se produce muy rápidamente si se hace burbujear una corriente de aire a través de la disolución. Por otro lado una disolución de Ti (III) convenientemente oxidada (medio  $HClO_4$  y  $O_2$ ) da con la Tetraciclina una disolución amarillo anaranjada.

#### 6.1.a Interpretación del espectro de absorción del complejo de la Tetraciclina con el ion Ti (III).

El espectro de absorción de una disolución de  $TiCl_3$ , que contiene la especie  $[Ti(H_2O)_6]^{3+}$  presenta una banda localizada en 500 nm aproximadamente. En principio esta banda de absorción se puede relacionar con una transición electrónica desde

un nivel energético  ${}^2E_{1g}$  a uno  ${}^2T_{2g}$  que surgen como consecuencia de la simetría octaédrica del campo de los ligandos sobre el nivel energético fundamental electrónico  ${}^2D$  del ion titánio (III) que posee en primera aproximación una configuración  $d^1$  (39-40).

Quando se produce la reacción del ion titánio hidratado  $|\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6|^{3+}$  en disolución con la Tetraciclina cabe esperar la formación de un complejo en que dos de las posiciones de coordinación del ion titánio sean ocupadas por una molécula de Tetraciclina. Como consecuencia inmediata se produciría una disminución de la simetría del campo de los ligandos sobre el ion titánio (III), apareciendo nuevos niveles energéticos de distinta simetría y como consecuencia podrá originarse un cambio en el espectro de absorción del catión.

En el supuesto de que dos posiciones de coordinación del titánio estuviesen ocupadas por una molécula de Tetraciclina la simetría del campo ligando del ion titánio (III) desciende del grupo puntual de

simetría  $O_h$  a un subgrupo del mismo, el  $C_{2v}$ . Aplicando la teoría de grupos es fácil observar que el estado  ${}^2E_{1g}$  se desdobra en otros dos de simetrías distintas  ${}^2A_1$  y  ${}^2A_2$  mientras que el  ${}^2T_{2g}$  se desdobra en  ${}^2A_1$ ,  ${}^2B_1$  y  ${}^2B_2$ , dentro de la aproximación de campo débil.

Como consecuencia de haberse formado nuevos términos energéticos a partir de los dos iniciales, serán posibles distintas transiciones electrónicas entre ellos. Para determinar cuales son los términos energéticos entre los cuales pueden producirse transiciones electrónicas podemos recurrir a las reglas de selección obtenidas a partir del elemento de matriz correspondiente a una transición de dipolo eléctrico que podemos escribir como:

$$\langle \Psi_m | \vec{r} | \Psi_n \rangle$$

donde despreciamos términos de orden superior (p.j. de dipolo magnético), y observar si dicho elemento de matriz es o no nulo ( 41 ).

De todas las transiciones posibles entre los distintos términos energéticos del Ti(III) en el campo ligando de simetría  $C_{2v}$ , es fácil demostrar que las permitidas por las reglas de selección de dipolo eléctrico son:  ${}^2A_1 \longleftrightarrow {}^2A_1$ ,  ${}^2A_1 \longleftrightarrow {}^2B_1$ ,  ${}^2A_1 \longleftrightarrow {}^2B_2$ ,  ${}^2A_2 \longleftrightarrow {}^2B_1$  y  ${}^2A_2 \longleftrightarrow {}^2B_2$ , por lo que cabe esperar un cambio en el espectro de absorción con la aparición de nuevas bandas, tal como se encuentra experimentalmente y que se han mostrado en la sección anterior.