



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

Cooperación entre el grupo peróxido y iones metálicos en la
ruptura de ésteres fosfato.

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA

Bertha Yamilet Mejía Radillo

Tutor: Dr. Anatoly K. Yatsimirsky

2003



Le agradezco a las siguientes dependencias por las becas otorgadas:

Dirección General de Asuntos del Personal Académico
Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica
Periodo de febrero a junio de 1998

Dirección General de Estudios de Posgrado
Programa de Becas Nacionales para Estudios de Posgrado
Periodo de julio de 1998 a mayo de 2002

Quiero agradecer también:

Al Dr. Anatoly por ser tan buen ejemplo académico

A Silvia por acogerme con tanto amor y comprensión en su laboratorio

A Águeda por compartir conmigo tantos años de amistad incondicional

A Juanito, Xio, Paty, Paty, Yolia, Enrique, Yuri, Horacio y todos los integrantes de los laboratorios 211 y 214 por la cordialidad y la alegría cotidiana

A Baldo, Toño, Ana y Felipe, que se han mostrado como “excelentes” compañeros y de quienes he aprendido tantas cosas.

A Paty, Bety, Lulú y Marcos que son el anti-ejemplo del administrativo mexicano y cuentan entre sus cualidades con un inconmensurable grado de amabilidad y sentido común. A ustedes realmente los necesita la UNAM

A todos los “inorgánicos” que en verdad cooperan para que avance la ciencia y se olvidan de las tortuosidades administrativas

A mis amigos que me han escuchado y han deliberado conmigo de los temas trascendentes y mundanos de la vida

A David, Geonel, Homar y Dona y por “cuidarme” en los tiempos difíciles

A los nuevos y viejos integrantes del Laboratorio de Termofísica 102

A Carolina por revisar tan concienzudamente mi trabajo

y

A Ernesto, Bety, Yanel, Felipe, Eva, Guillermo e Iván y el resto de mi numerosa familia, por apoyarme sin miramientos

Resumen

Este trabajo es un estudio de la ruptura de ésteres fosfato promovida por los complejos formados entre cationes trivalentes de lantánidos y peróxido de hidrógeno. Los equilibrios en solución, establecidos entre los cationes usados y el peróxido de hidrógeno fueron caracterizados por titulaciones potenciométricas y espectrofotométricas.

La reacción del peróxido de hidrógeno con *bis*(4-nitrofenil)fosfato procede con la liberación simultánea de cerca de dos equivalentes de 4-nitrofenolato por mol de sustrato (rendimiento de 180 %). No existe ninguna evidencia cinética de la formación de algún intermediario. La reacción del anión del peróxido de hidrógeno con el 4-nitrofeniléster de ácido diclorofosfínico (sustrato más activo que el *bis*(4-nitrofenil)fosfato), produce 4-nitrofenolato con un rendimiento del 40 %. Para esta reacción, siguiendo cinéticas de primer orden, tampoco hay evidencia de algún intermediario. Para explicar estos resultados cinéticos se propone la formación de un peroxofosfato que reacciona a través de un rápido desplazamiento nucleofílico intramolecular.

Las titulaciones potenciométricas de peróxido de hidrógeno en presencia de Y(III) revelan la formación de los complejos dinucleares $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$ y $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. La cinética de la ruptura del *bis*(4-nitrofenil)fosfato en presencia de Y(III) y H_2O_2 se estudió a 25 °C en el intervalo de pH 6-8 y concentración variable de metal. La superposición de la dependencia de la constante de velocidad observada del pH, con el diagrama de distribución de especies muestra que la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$ es la especie activa. La cinética de reacción es de segundo orden en Y(III) a bajas concentraciones de metal, pero presenta "saturación" a altas concentraciones. Un mecanismo que está de acuerdo con estos resultados cinéticos, involucra la dimerización reversible del $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. La dimerización forma un complejo tetranuclear, capaz de enlazarse al anión del *bis*(4-nitrofenil)fosfato. La reacción de ruptura del *bis*(4-nitrofenil)fosfato ocurre de manera intramolecular por el ataque nucleofílico del peróxido de hidrógeno doblemente desprotonado, que se encuentra como ligante.

Las titulaciones potenciométricas y espectrofotométricas de las soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno en presencia de los cationes de La(III), Nd(III), Pr(III) y Eu(III) revelan la formación de peroxo-hidroxo complejos polinucleares. Los complejos diméricos $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})]^+$ y $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ se observan para La(III) y Pr(III) mientras que el Nd(III) y Eu(III) forman especies tetraméricas. Además el La(III) genera la especie tripunteada $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$. La cinética de la ruptura del *bis*(4-nitrofenil)fosfato en presencia de Ln(III) y H_2O_2 se estudió a 25 °C y en un intervalo de pH 5.5-8. A bajas concentraciones del catión trivalente del lantánido el orden de reacción es mayor que uno. A altas concentraciones del lantánido, la reacción se vuelve independiente de la concentración de éste. La superposición de los perfiles de la dependencia de la constante de velocidad observada del pH, con los diagramas de distribución de especies, muestra que para el La(III) la reactividad puede ser asignada a una sólo especie: $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$. Sin embargo, en el caso de los otros lantánidos son varias las especies reactivas. La especie más activa para la ruptura de *bis*(4-nitrofenil)fosfato es $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$. El mecanismo cinético de reacción que se propone es semejante al propuesto en el caso del Y(III).

Abstract

This work is a study of phosphate esters cleavage promoted by hydrogen peroxide and their complexes with lanthanide cations. Solution equilibrium between the cations used and hydrogen peroxide were characterised by potentiometric and spectrophotometric titrations.

The reaction of the hydrogen peroxide ion with *bis*(4-nitrophenyl)phosphate proceeds with simultaneous liberation of ca. 2 equiv. of 4-nitrophenol per mol of substrate (180 % yield), and there is no evidence for build-up of an intermediate. Reaction of HO_2^- with the more activated 4-nitrophenylphosphorochloridate gives 4-nitrophenol in up to 40% yield with simple first-order kinetics and no indication of a long-lived intermediate. A fast intramolecular nucleophilic displacement of 4-nitrophenolate ion by peroxide in the initially formed 4-nitrophenyl peroxophosphate is proposed to explain this behaviour.

Potentiometric titrations of hydrogen peroxide in the presence of Y(III) revealed the formation of binuclear $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$ and $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ complexes. The kinetics of *bis*(4-nitrophenyl)phosphate cleavage in the presence of Y(III) and H_2O_2 was studied at 25 °C in the pH range 6-8 and at variable metal and H_2O_2 concentrations. Comparison of the pH-dependence of the reaction rate constants with the species distribution diagram shows that $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ is the reactive specie. The reaction kinetic is second-order in Y(III) at low metal concentration, but is of a "saturation" type at high metal concentrations. A reaction mechanism which agrees with such kinetics involves the intermediate reversible dimerization of $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ to a tetranuclear complex capable of binding to *bis*(4-nitrophenyl)phosphate anion and of cleaving it intramolecularly.

Potentiometric and spectrophotometric titrations of hydrogen peroxide in the presence of La(III), Nd(III), Pr(III) and Eu(III) cations revealed formation of several types of polynuclear species. Complexes $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})]^+$ and $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ are observed for La(III) and Pr(III), in addition a complex $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_3]$ is observed with La(III). Kinetics of *bis*(4-nitrophenyl)phosphate cleavage in the presence of Ln(III) and H_2O_2 was studied at 25 °C in the pH range 6-8. At low metal concentrations, a higher than first-order in metal

kinetics is observed, but at higher metal concentrations the reaction rate becomes independent of the metal concentration. Comparisons of pH-rate constants profiles for all cations studied with the respective species distribution diagrams show that only for La(III) the reactivity can be attributed to one species. It was found that for Nd(III), Pr(III) and Eu(III) some polynuclear hydroxo peroxy complexes function as the catalytic species. The most active species in the cleavage of *bis*(4-nitrophenyl)phosphate is $[La_2(O_2)_3]$. The reaction mechanism with these cations is comparable with the Y(III) mechanism.

Índice

1 Símbolos y abreviaturas.	1
2 Introducción. Importancia del estudio de la ruptura de los ésteres fosfato.	3
3 Antecedentes.	8
3.1 Los ésteres fosfato.	8
3.2 Mecanismos de sustitución nucleofílica en ésteres fosfato.	11
3.3 El peróxido de hidrógeno como nucleófilo- α .	15
3.4 Participación de los cationes metálicos en la ruptura de ésteres fosfato.	22
3.5 Ruptura de ésteres fosfato en presencia de lantánidos.	28
3.6 Química de coordinación de lantánidos en medio acuoso.	37
4 Objetivos.	41
5 Sección experimental.	42
5.1 Reactivos.	42
5.2 Equipo.	44
5.3 Programas de cómputo.	45
5.4 Técnicas experimentales.	45
5.4.1 Cinéticas.	45
5.4.2 Titulaciones potenciométricas.	47
5.4.3 Titulaciones espectrofotométricas.	49

6 Resultados y discusión.	51
6.1 Ruptura del <i>bis</i> (4-nitrofenil)fosfato y del 4-nitrofenil éster del ácido diclorofosfínico con peróxido de hidrógeno.	51
6.1.1 Determinación de la constante de desprotonación del peróxido de hidrógeno en medio básico.	52
6.1.2 Cinética de ruptura del BPNFF en medio acuoso.	53
6.1.3 Cinética de ruptura del 4-nitrofenil éster del ácido diclorofosfínico.	58
6.1.4 Efecto- α en la reacción de ruptura del BPNFF y del 4-nitrofenil éster del ácido fosfínico.	77
6.2 Ruptura de diésteres fosfato por Y(III) y peróxido de hidrógeno en solución acuosa.	78
6.2.1 Equilibrios de complejación en el sistema Y(III)-peróxido de hidrógeno. Estudio potenciométrico.	78
6.2.2 Estudio espectrofotométrico de las especies formadas en solución acuosa por Y(III) y H ₂ O ₂ .	88
6.2.3 Cinética de la ruptura de BPNFF en presencia de Y(III) y peróxido de hidrógeno.	90
6.3. Ruptura de ésteres fosfato por Ln (III) / H ₂ O ₂ en solución acuosa.	98
6.3.1 Determinación de las constantes de equilibrio de formación de las especies generadas en las soluciones acuosas de Ln (III) y H ₂ O ₂ a través de titulaciones potenciométricas.	98
6.3.2 Análisis espectroscópico de la desprotonación del peróxido de hidrógeno en presencia de Ln(III).	110
6.3.3 Titulaciones espectrofotométricas de los sistemas Ln (III) / H ₂ O ₂ .	113
6.3.4 Determinación de estequiometrías predominantes de las especies que se forman en solución acuosa con Ln (III) y H ₂ O ₂ a través del método de variaciones continuas.	114
6.3.5 Cinética de ruptura del BPNFF en las soluciones de Ln (III) y H ₂ O ₂ .	117

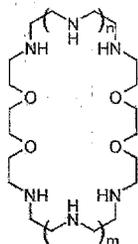
6.3.6 Efecto de la temperatura en la ruptura del BPNFF en soluciones acuosas de la mezcla de peróxido de hidrógeno y los percloratos de lantánidos(III).	133
6.4 Metales de transición	138
7 Conclusiones.	141
8 Apéndices.	143
8.1 Apéndice 1. Constante de desprotonación del peróxido de hidrógeno en medio básico y solución acuosa.	143
8.2 Apéndice 2. Metales de transición.	147
8.3 Apéndice 3. Simbología de las constantes de equilibrio de estabilidad y resultados de las titulaciones potenciométricas.	148
8.4 apéndice 4. Resultados experimentales. Constantes de velocidad observadas.	151
8.5 Apéndice 5. Parámetro de polaridad empírico.	154
8.6 Apéndice 6. Errores.	156
9 Referencias	159

1 Símbolos y abreviaturas

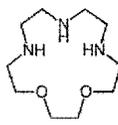
ADN	ácido desoxirribonucleico
ARN	ácido ribonucleico
mARN	ácido ribonucleico mensajero
ADP	adenosil difosfato
GDP	guanosil difosfato
ATP	adenosil trifosfato
Asp	aspargina
Arg	arginina
His	histidina
Ser	serina
Me	metilo
Et	etilo
Nu	nucleófilo
M	cación metálico
L	ligante
Ln	lantánido
S	sustrato
R	grupo alifático o aromático
S _N 1	sustitución nucleofílica monomolecular
S _N 2	sustitución nucleofílica bimolecular
RMN	resonancia magnética nuclear
J	constante de acoplamiento
δ	desplazamiento químico
β	constante de equilibrio de formación
β _N	pendiente de Brønsted (pK _a nucleófilo)
β _{GS}	pendiente de Brønsted (pK _a grupo saliente)
ρ	pendiente de Hammett
ε	absortividad molar
I	fuerza iónica
pK _a	constante de disociación ácida
UV	ultravioleta
f _M	fracción mol del ión metálico
eq OH	equivalentes de hidróxido
pp	precipitación
h	constante de Plank
E _T ^N	parámetro de polaridad empírico normalizado
TMS	tetrametilsilano
Pip	piperidina
Pipz	piperazina
Morph	morfolina
PipzH ⁺	piperazina protonada
A	absorbancia
A _∞	absorbancia final

A_0	absorbancia inicial
ΔA	diferencia de absorbancias
k	constante de velocidad
k_{cat}	constante de velocidad catalítica
k_{obs}	constante de velocidad observada
k_0	constante de velocidad de hidrólisis espontánea
K	constante de equilibrio
K_M	constante de equilibrio de disociación del complejo catalizador-sustrato
λ	longitud de onda
λ_{max}	longitud de onda máxima
$t_{1/2}$	tiempo de vida media
THF	tetrahidrofurano
EDTA	ácido etilendiaminotetraacético
Bipy	2, 2'-bipiridina
Tacn	1,4,7-triaciclona-2,5,8-trieno
Trpn	<i>tris</i> (3-aminopropil)amina
Tdci	1,3,5-trideoxy-1,3,5- <i>tris</i> (dimetilamino)- <i>cis</i> -inositol
Brij-35	Polioxi-etileno(23)lauril éter
[9]ano-N ₃	1,4,7-triazaciclono-nano
Ciclen	1,4,7,10-tetraazaciclododecano
BPNEF	<i>bis</i> (4-nitrofenil)fosfato
PNFDC	4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico
MPNEF	4-nitrofenilfosfato
DFE	difenilfosfato
ApA	adenil(3',5')adenosina
mes	ácido-2-[N-morfolino]etansulfónico
mopso	ácido-3-[N-morfolino]-2-hidroxi-propanosulfónico
heppso	N-[2-hidroxi-etil]piperazina-N'-[ácido-2'-hidroxi-propanosulfónico]
hepes	N-[2-hidroxi-etil]piperazina-N'-[ácido-2-etansulfónico]
mops	3-[N-morfolino]ácido propanosulfónico
bis-tris	<i>bis</i> [2-hidroxi-etil]imino <i>tris</i> [hidroximetil]metano
bis-tris propano	1,3- <i>bis</i> [<i>tris</i> (hidroximetil)metilamino]propano

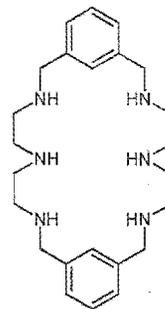
Se mencionan los siguientes ligantes:



L_1 : n=1, m=1
 L_2 : n=1, m=2
 L_3 : n=2, m=2



L_4



L_5

2 Introducción

Importancia del estudio de la ruptura de los ésteres fosfato

A pesar de que el fósforo existe en varios estados de oxidación, es común encontrarlo en el estado V, de manera que frecuentemente reacciona como electrófilo. Como un elemento del tercer periodo de la tabla periódica, tiene la capacidad de emplear los orbitales *d*, gracias a los cuales puede formar hasta seis enlaces covalentes. En los sistemas biológicos, el fósforo generalmente se encuentra como fosfato. Los mono y diésteres fosfato están distribuidos ampliamente, son parte tanto de moléculas cinéticamente estables (ADN) como de metabolitos intermediarios, algunos ejemplos pueden verse en la **Figura 1**. Los triésteres fosfato no se encuentran comúnmente en los sistemas biológicos y con frecuencia son tóxicos, incluso algunos de ellos se usan como herbicidas e insecticidas. En general los ésteres fosfato son termodinámicamente estables.

Otra clase de moléculas en las que se incluye también el grupo fosfato son las formadas por pirofosfato o anhídridos del ácido fosfórico, que son termodinámicamente inestables y sirven como fuente de energía para las reacciones biosintéticas.

Frank Westheimer publicó un trabajo en 1987,¹ explicando la importancia de los fosfatos en bioquímica. En este trabajo resalta el hecho de que los fosfatos puedan enlazar a dos nucleótidos, lo que los hace buenos candidatos de moléculas estructurales. En el ADN y otras moléculas presentes en sistemas biológicos, la carga negativa del fosfato también asegura que estas moléculas serán retenidas dentro de la célula, pues les resulta imposible atravesar la membrana celular.

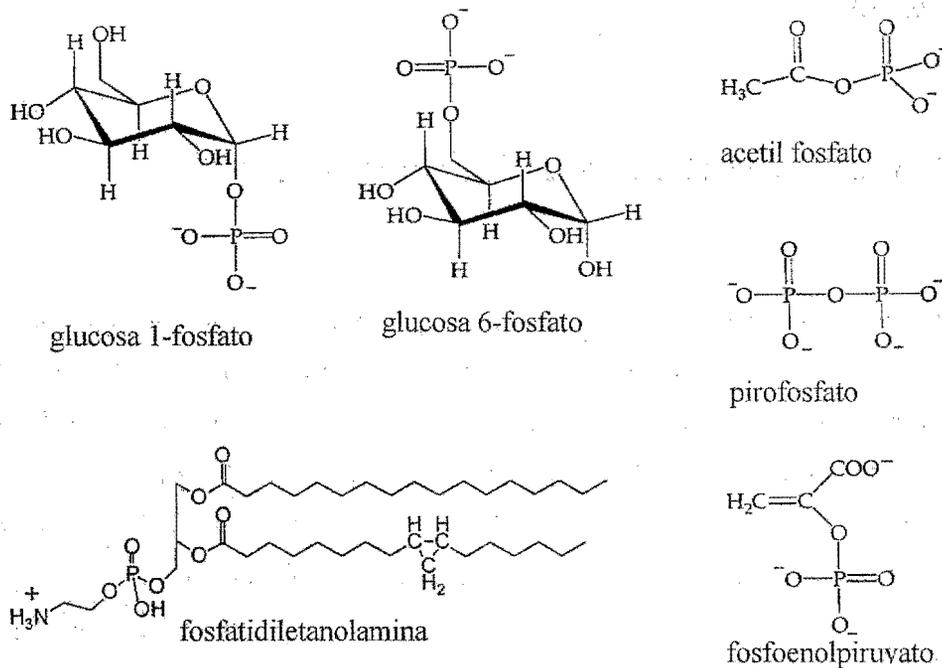


Figura 1. Ejemplos de moléculas fosforiladas presentes en sistemas biológicos.

El genoma humano está constituido por 23 cromosomas que albergan aproximadamente tres billones de pares de bases enlazadas a través de diésteres fosfato. En el ADN están codificados cerca de 100 000 genes que deben ser transcritos fielmente por un mensajero de ARN (mARN). Si ocurre una sola mutación, ésta acarrea consecuencias muy serias para el individuo portador de los genes; de aquí que la integridad del genoma sea un asunto de vital importancia. El ADN posee una estabilidad cinética considerable (el tiempo de vida media para el ADN a pH 7 y 25 °C ha sido estimado en 130 000 años²) por lo que resulta una estructura idónea para desempeñar esta función biológica. La resistencia a la hidrólisis del ADN³ se debe a la repulsión electrostática entre las cargas negativas de los diésteres fosfatos y la carga negativa del nucleófilo atacante.⁴

El ARN controla el proceso de la transcripción y regulación de la síntesis proteica, su hidrólisis (ver estructura en la **Figura 2**) es más rápida debido a la presencia de un grupo hidroxilo en la ribosa, que sirve como un nucleófilo intramolecular.⁵

Paradójicamente la estabilidad de estas moléculas también puede ser problemática por varios motivos, por ejemplo:⁶

- El ADN de agentes externos al organismo debe ser destruido después de ser reconocido.
- Hay mutaciones que deben ser reparadas.
- El mRNA debe ser eliminado una vez que produjo la cantidad de proteína requerida por el sistema.

Por supuesto todo esto debe desarrollarse en un tiempo que tenga relevancia en la escala de tiempo fisiológico, por lo que las nucleasas que permiten acelerar las reacciones de hidrólisis del ADN y ARN tienen una enorme importancia biológica.⁷ Las nucleasas están incluidas en el grupo de enzimas llamadas hidrolasas.

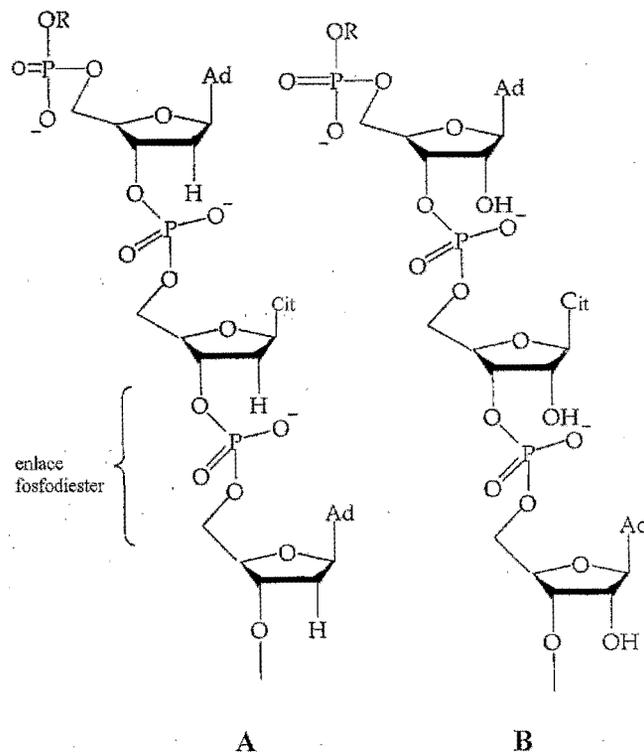
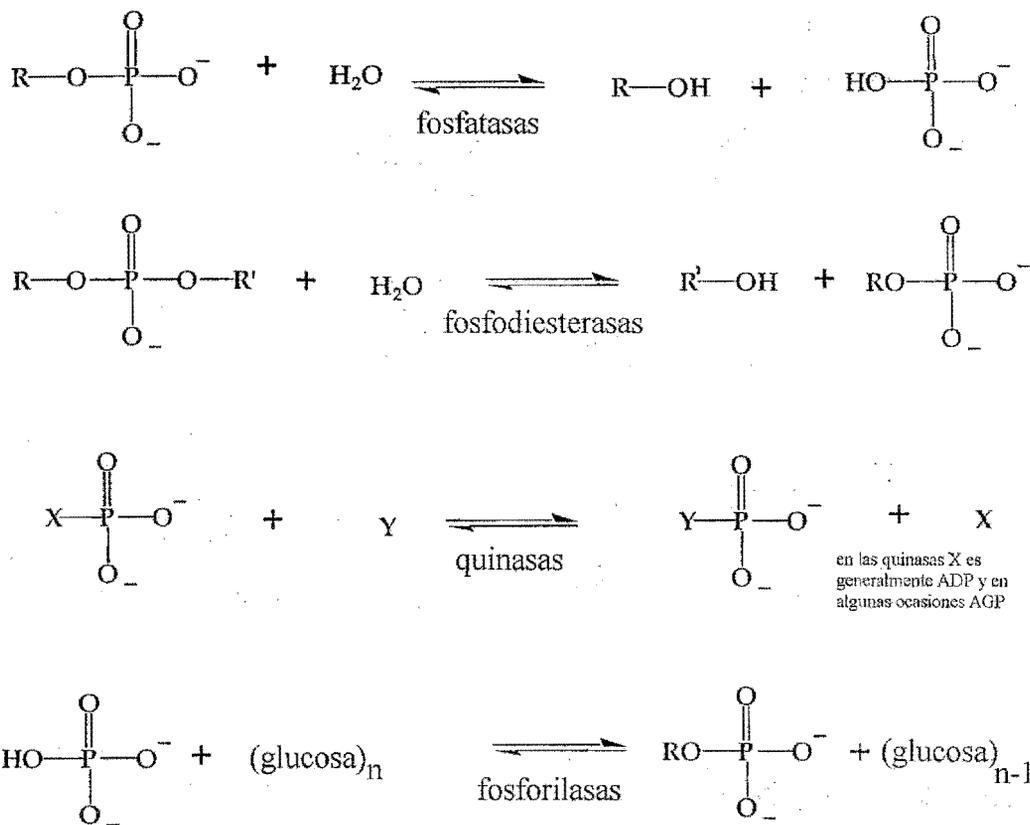


Figura 2. Estructuras del A) ADN y B) ARN.

El ADN y ARN no son las únicas moléculas susceptibles a la acción de las hidrolasas, muchos diésteres fosfato que se hidrolizan a una velocidad insignificante pueden ser rotos

por catálisis enzimática con un incremento de velocidad de entre 10^9 y 10^{12} veces¹. Las hidrolasas son el modelo a seguir para la construcción de moléculas que reproduzcan su función, pero que posean una estructura más sencilla.

La ruptura de los ésteres fosfato es una reacción química diferente a la transferencia del grupo fosfato. Muchas enzimas llevan a cabo la transferencia del grupo fosfato (fosforilación) entre los metabolitos intermediarios. Estas enzimas se clasifican en cuatro grupos dependiendo del tipo de fosfato sobre el que actúan, y son: fosfatasas, fosfodiesterasas, quinasas y fosforilasas (ver **Figura 3**). La fosforilación en muchos casos sirve como mecanismo de activación en la catálisis de reacciones bioquímicas, en otros casos, como en la fosforilación de proteínas modifica su actividad y es un mecanismo importante de control sobre las funciones proteicas.



F

Figura 3. Tipos de transferencia del grupo fosfato y enzimas asociadas a la reacción.

Las características comunes en este tipo de reacciones catalizadas por enzimas son:

- El uso de la catálisis nucleofílica.
- La participación de iones metálicos.
- El empleo de la catálisis ácida o básica por parte de los componentes de la cadena proteica integrante de la enzima, en colaboración con el medio de reacción.
- El reconocimiento del sustrato por el sitio reactivo.

Se ha visto que algunas de las características que funcionan exitosamente en las enzimas, no funcionan igual en sistemas químicos sintéticos (catalizadores). Como ejemplo tenemos que para estos últimos, la hidrólisis no depende del grado de reconocimiento entre catalizador y sustrato. Las constantes de reconocimiento molecular entre complejos de cobre con terpiridina y los sustratos BPNFF o DFF muestran que, el complejo termodinámicamente favorecido es el formado con DFF, pero no ocurre hidrólisis sobre éste y sólo es posible medir la hidrólisis del BPNFF.⁸ Esto que muestra que la hidrólisis depende de factores que no tienen que ver con el reconocimiento inicial el cual es un factor muy importante en el caso de las enzimas.

En este trabajo el interés primordial consiste en determinar como son las reacciones entre algunos ésteres fosfato, modelos para el ADN y ARN y los compuestos formados entre el peróxido de hidrógeno y algunos cationes lantánidos. Los compuestos propuestos como posibles catalizadores poseen algunas de las características comunes de los sistemas enzimáticos, como son la participación de los iones metálicos y la catálisis nucleofílica (en este caso particular, la generada por los nucleófilos- α). Se busca que con esta composición, los compuestos puedan tener funciones similares a la de las hidrolasas.

El uso de lantánidos no es común en la naturaleza; sin embargo, éstos amplifican las características químicas que poseen los iones metálicos que tienen un uso extendido en los sistemas enzimáticos.

3 Antecedentes

3.1 Los ésteres fosfato

El fosfato puede dar lugar a la formación de tres diferentes ésteres dependiendo del grado de sustitución, como se puede apreciar en la **Figura 4**. Se ha observado que la reactividad de éstos frente a la hidrólisis (un tipo de sustitución nucleofílica) ocurre en el orden siguiente: los más reactivos son los triésteres, en seguida están los monoésteres y por último los diésteres. Esta diferencia en reactividad ha tratado de explicarse en base a la ocurrencia de mecanismos distintos para cada tipo de ésterfosfato⁹ (lo que se analizará con más detalle en el siguiente capítulo). La facilidad con la cual se logra la ruptura de los triésteres fosfato los hace poco interesantes; por tanto, en este trabajo no se hará mayor referencia a ellos.

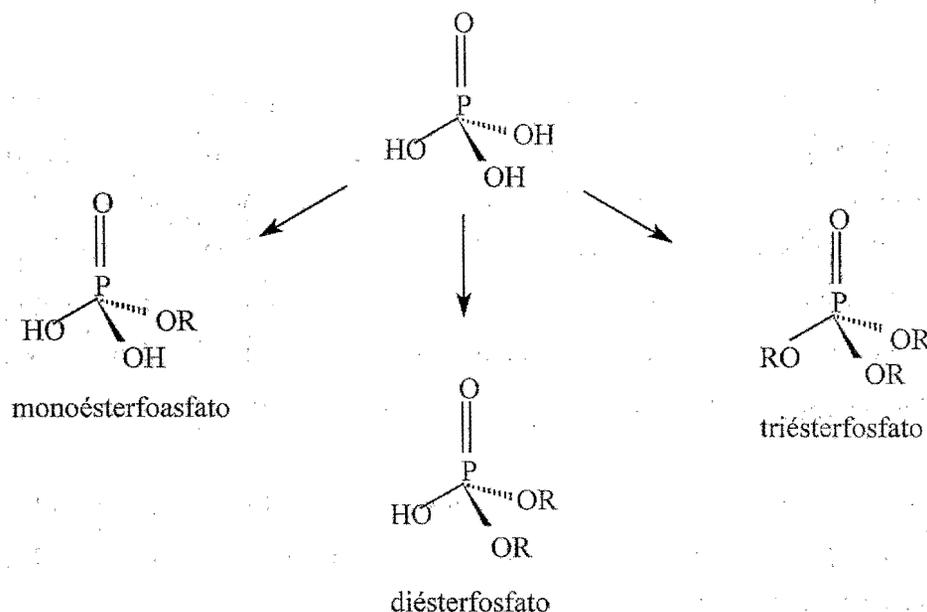


Figura 4. Ésteres derivados del ácido fosfórico.

La reactividad de los ésteresfosfato frente a los nucleófilos, depende de su grado de protonación. Un monoésterfosfato tiene la capacidad de perder dos protones y por tanto,

puede formar el mono y el dianión. La densidad de carga negativa en las distintas especies creará un ambiente repulsivo de diferente intensidad, para los nucleófilos. La reactividad de los monoésteresfosfato dependerá del pH (ver **Figura 5**) en el que se lleve a cabo la reacción.¹⁰

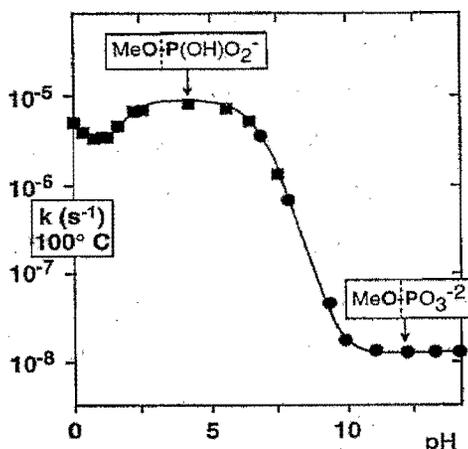


Figura 5. Dependencia de la k_{obs} (s^{-1}) contra el pH para la hidrólisis del metilfosfato.¹⁰ En los recuadros se muestra el enlace que se rompe con la molécula de agua.

Los diésteres fosfato son compuestos muy poco reactivos, no sólo ante la hidrólisis sino ante otras reacciones nucleofílicas. Sólo se encuentran como moléculas neutras o monoaniones. Su reactividad frente a la hidrólisis depende fuertemente de la basicidad del grupo saliente. Entre un monoéster y un diéster monoaniónicos la diferencia en reactividad decrece rápidamente cuando la basicidad del grupo saliente decrece, pero con muy buenos grupos salientes la reactividad de las dos clases de compuestos es comparable.¹¹

Algunos diésteres fosfato presentan un aumento notorio en su reactividad relativa. En este caso están los diésteres cíclicos de cinco miembros. Se ha sugerido que el aumento en la reactividad se debe a la tensión en el anillo y a un factor energético derivado de la solvatación.¹² Los ésteresfosfato con grupos funcionales hidroxil- y carboxil-, cercanos a el enlace P-O (tal es el caso del ARN) también poseen una reactividad elevada. En general presentan sustituciones nucleofílicas intramoleculares como primer paso de la reacción.¹³ Los ésteresfosfato fenílicos con grupos electroaceptores tienen una alta reactividad. Su reactividad se atribuye a la estabilización de la carga negativa por el grupo saliente. Los

grupos electroaceptores son capaces de aumentar la polaridad del enlace P-O por desplazamiento (resonancia) de la carga. Como resultado, el átomo de fósforo se vuelve un mejor electrófilo; disminuyendo la energía de activación para la sustitución por incremento en la interacción electrostática entre el nucleófilo y el electrófilo.¹⁴

Además de la diferencia en reactividad, los tres tipos de ésteres difieren en cuanto al átomo que recibe el ataque nucleofílico. Esto puede estudiarse usando marcaje isotópico, ya sea en el nucleófilo o en el sustrato. La hidrólisis del dimetilfosfato ocurre por la ruptura del enlace C-O (150 °C) en todo el intervalo de pH; en cambio, el metilfosfato se hidroliza vía el enlace P-O (100 °C). Se ha observado que para los mono y diésteres fosfato la ruptura de uno u otro enlace son procesos que compiten entre sí. Se da una u otra ruptura según las condiciones de reacción. Esto no ocurre en los triésteres fosfato en los que la ruptura siempre es vía el enlace P-O.¹⁵ Es importante señalar que la ruptura de cualquiera de los tres tipos de ésteres por los sistemas enzimáticos, siempre procede a través del enlace P-O.

Una gran parte de los estudios en solución se hacen empleando ésteresfosfato que reaccionan con rapidez y que presentan ventajas estructurales aprovechables analíticamente. Como ejemplo puede citarse al *bis*(4-nitrofenil)fosfato para el cual $k_{OH} = 5.83 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ¹⁶ que comparada con la del ADN $k_{OH} \sim 1 \times 10^{-12} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ¹⁷ muestra cuanto puede reducirse el tiempo experimental. Este sustrato libera 4-nitrofenolato, anión muy colorido y fácilmente detectable en la región espectral del visible. Por eso en este trabajo se empleará preferentemente este sustrato, que en adelante denominaremos BPNFF, y cuya estructura se presenta en la **Figura 6**.

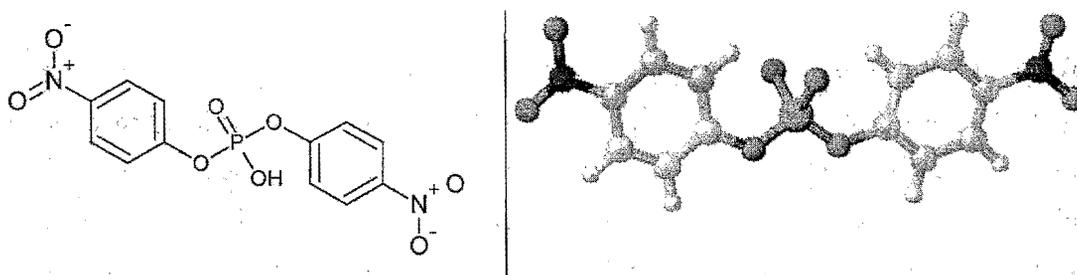


Figura 6. Representación planar y tridimensional del BPNFF.

3.2 Mecanismos de sustitución nucleofílica en ésteres fosfato

A pesar de que las reacciones nucleofílicas de los ésteres fosfato se han estudiado desde la primera mitad del siglo pasado, aún hoy existen dudas acerca de su mecanismo.¹⁸ Debido a la similitud estructural de los compuestos de fósforo en los fosfatos con los compuestos tetrahédricos del carbono las reacciones se denominaron sustitución nucleofílica unimolecular ($S_N1(P)$) y bimolecular ($S_N2(P)$) sobre fósforo. Sin embargo, esta nomenclatura generó una serie de expectativas respecto a las reacciones entre el fósforo y nucleófilos (en base al comportamiento del carbono), que no se cumplen rigurosamente y que originaban confusión. Con el tiempo las reacciones empezaron a denominarse en función del estado de transición que involucran, llamándose sustitución con mecanismo disociativo o con mecanismo asociativo.

Las reacciones nucleofílicas sobre ésteres fosfato no siguen un mecanismo disociativo o un mecanismo asociativo rigurosamente; generalmente usan elementos de ambos (mecanismo concertado). En el mecanismo concertado el “intermediario” muestra características desplazadas hacia el “intermediario” de uno u otro mecanismo. Esto se ha explicado a través de cálculos teóricos de superficies de energía libre para las reacciones de hidrólisis, que muestran que las barreras de energía para el mecanismo asociativo son muy parecidas a las del mecanismo disociativo, lo que provoca que se pueda pasar de uno a otro fácilmente.¹⁹

El mecanismo disociativo que puede apreciarse en la **Figura 7**, fue propuesto para explicar el perfil de pH frente a la velocidad que presentaba la reacción de hidrólisis de monoésteres alquílicos (ver **Figura 5**), los cuales alcanzan un máximo de reactividad en la máxima concentración del monoanión, alrededor de pH 4.²⁰ La explicación para esta observación fue que la reacción procede vía un “intermediario” metafosfato generado por la pérdida de un grupo alcóxido. La formación del metafosfato describe el comportamiento de monoésteres fosfato donde el pK_a del grupo saliente supera el valor de 5.5. En estas circunstancias, el alcoxi o fenoxi necesita estar protonado para ser un grupo saliente efectivo. En contraste, los monoésteres fosfato con un grupo saliente con pK_a menor a 5.5

muestran un máximo en reactividad cuando predomina el dianión. En esta situación, el alcoxi o fenoxi parecen ser un grupos salientes efectivos sin requerir protonación.

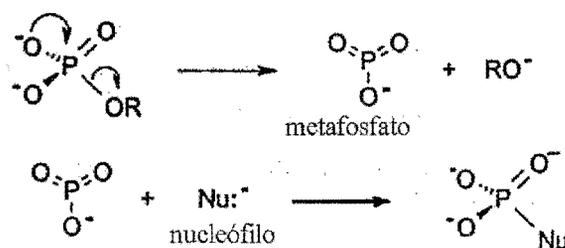


Figura 7. Mecanismo disociativo para ésteres de fosfato.

En un estudio de 1967²⁰ se mostró que la reacción a la hidrólisis de los monoaniones de los monoésteresfosfato, presentan una menor sensibilidad a la basicidad del grupo saliente que sus dianiones, la diferencia entre estos comportamientos se atribuyó al protón de los monoaniones. Por otro lado la reacción de hidrólisis de algunos monoésteres fosfato presenta una débil dependencia con la basicidad del nucleófilo, lo que muestra cierta participación del nucleófilo en el estado de transición, y por tanto se apoya el mecanismo de transferencia protónica intermolecular.

Se han diseñado muchos experimentos para demostrar la existencia del metafosfato en las reacciones de sustitución nucleofílica de fósforo, como ejemplo el monitoreo de los productos de reacciones de pirólisis (ver **Figura 8**); sin embargo, nunca se ha logrado aislar este compuesto y sólo se ha detectado su existencia en fase gaseosa²¹ (por espectrometría de masas de triésteresfosfato) y en reacciones de pirólisis²² (no de ésteresfosfato pero sí de fosfonatos), lo que genera dudas respecto a lo que ocurre en solución.

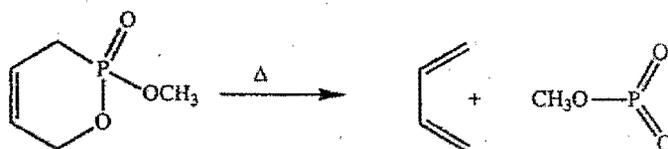


Figura 8. Pirólisis del metil-2-butenilfosfonato.²²

En solución se ha estudiado la solvólisis de algunos monoésteres fosfato en medios alcohólicos-acuosos, encontrándose que la relación molar entre el alquilfosfato y el fosfato inorgánico formado es cercana a la relación molar entre los disolventes empleados, esto

sugiere que una vez que el metafosfato se produce, éste reacciona indistintamente con los dos nucleófilos presentes en el medio de reacción.²³ El uso de una mezcla de disolventes con características estéricas diferentes (acetonitrilo y alcohol terbutílico) genera una velocidad de solvólisis igual a la que se observa cuando se emplea alguno de los disolventes de manera individual.²⁴ En cuanto a la estereoquímica del fósforo, se observa una racemización, lo que está de acuerdo con el ataque al fósforo por cualquiera de las dos caras del metafosfato.

Sin embargo, no en todos los disolventes se ha obtenido este resultado. Por ejemplo, la metanólisis del 2,4-dinitrofenilfosfato quiral (sustituido con $^{16}\text{O}^{17}\text{O}^{18}\text{O}$), ocurre por una inversión completa de la configuración.²⁵ En agua el volumen de activación de la hidrólisis es de $-4.8 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$,²⁵ valor que se ha interpretado como perteneciente a un mecanismo asociativo. En contraste la hidrólisis del 2,4-dinitrofeniltiofosfato tiene un volumen de activación de $+10 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$,²⁵ valor indicativo de un mecanismo disociativo.

En otro tipo de experimentos, se ha fijado un fosfato y un nucleófilo, sobre un glóbulo diferente de material polimérico insoluble en un disolvente inactivo a la sustitución nucleofílica sobre el fosfato, y se ha mostrado que el fosfato migra a través del disolvente hacia el nucleófilo. Puesto que una reacción bimolecular sería difícil de llevarse a cabo en las condiciones de fijación, estos productos se explican como resultado de la liberación del metafosfato al medio.²⁶ El mecanismo asociativo que puede observarse en la **Figura 9**, explica las reacciones que se presentan en los diésteres y triésteresfosfato. En ellos el nucleófilo ataca al átomo de fósforo, formándose un "intermediario" con un átomo de fósforo pentacoordinado, que generalmente presenta la geometría de una bipirámide trigonal, aunque en algunos casos la geometría de pirámide cuadrada es más estable.²⁷

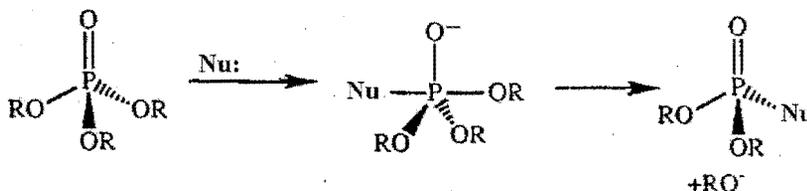


Figura 9. Mecanismo asociativo.

La existencia del intermediario propuesto para este mecanismo no se ha puesto en duda, ya que se han aislado varios fosforanos²⁸ para los cuales se han obtenido sus estructuras de rayos X. Estos fosforanos generalmente presentan longitudes apicales mayores y por tanto enlaces más débiles que las longitudes ecuatoriales. Cuando hay una mezcla de sustituyentes alquílicos y alcoxílicos, generalmente los grupos alcóxidos ocupan las posiciones apicales y los grupos alquílicos ocupan las posiciones ecuatoriales. Estas observaciones, en conjunto con las de otros sustituyentes han generado el intento de crear una escala de "apicofilia"; es decir, una guía de la preferencia de un sustituyente por ocupar una posición apical. Las escalas que se han propuesto, ponen como grupos preferenciales para las posiciones apicales al $F^- > HO^- > RO^-$.

Las observaciones de la apicofilia se hicieron necesarias puesto que en los experimentos con ésteres fosfato quirales, en una reacción con un mecanismo asociativo, se espera ocurra una inversión completa de la configuración; sin embargo, no siempre ocurre así y estos resultados se han explicado como consecuencia de la capacidad de intercambio entre los ligantes del fósforo, que se pueden reorganizar geométricamente, en un proceso denominado pseudorrotación. Para que la pseudorrotación ocurra, es necesario que el complejo formado tenga el carácter de un "intermediario reactivo" y posea un tiempo de vida razonable para que ocurra el proceso.²

En el mecanismo asociativo se propone que el nucleófilo y el grupo saliente entren y salgan del fosforano en las posiciones apicales y después, ocurra un reacomodo por pseudorrotación, con ciertas restricciones geométricas.²

En los sistemas biológicos hay un par de hechos que se observan en reacciones de sustitución nucleofílica sobre fósforo:

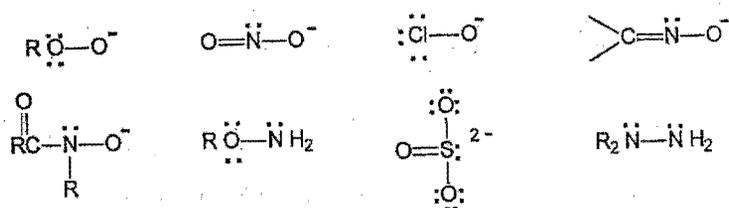
- Generalmente hay una inversión completa de la configuración del fósforo.
- En los casos que la reacción procede con retención de la configuración, el mecanismo involucra uno o varios desplazamientos dobles, vía un mecanismo asociativo en línea.

3.3 El peróxido de hidrógeno como nucleófilo- α

La reactividad nucleofílica no está determinada por la basicidad; por ejemplo, la azida y el carbonato muestran velocidades de reacción similares en la sustitución sobre *p*-nitrofenilacetato a pesar de tener una diferencia en basicidad de cerca de 6 órdenes de magnitud.²⁹ En la misma reacción de sustitución, la hidroxilamina es cerca de 4 órdenes de magnitud más reactiva que el fosfato a pesar de la gran basicidad de este último.²⁹ Estas diferencias en reactividad obligaron a buscar características diferentes a la basicidad que determinaran la nucleofilia de una molécula.

Los nucleófilos que tienen un par de electrones libres en la posición *alfa* al átomo nucleofílico son casos de alta reactividad nucleofílica; son los llamados nucleófilos- α que generalmente presentan desviaciones positivas en las gráficas de relaciones lineales de energía libre. Una de estas gráficas es la gráfica de Brønsted. En una gráfica de Brønsted se grafica el valor del pK_a del ácido conjugado del compuesto nucleofílico en función del logaritmo de la constante de velocidad que se obtiene en una reacción determinada. Como el parámetro que se grafica es el pK_a , la reactividad de los nucleófilos- α es mayor que la esperada considerando su basicidad porque las “desviaciones positivas” significan valores de constantes de velocidad mayores a las generadas por los nucleófilos normales.

Lo anterior ocurre para una gran cantidad de reacciones (no sólo en sustituciones nucleofílicas, sino también en adiciones de Michael de peróxidos, desplazamientos aromáticos y adiciones a grupos carbonílicos y oximas, entre otras); sin embargo, el efecto está ausente en otras como las reacciones de aminólisis. En general, las reacciones que muestran una débil dependencia con la basicidad del nucleófilo caen dentro de esta última categoría (por ejemplo la aminólisis del *p*-nitrofenilsulfato por yoduro de metilo³⁰). Los nucleófilos- α incluyen peróxidos, hidroxamatos e hidracinas, entre otros (ver **Figura 10**).

Figura 10. Nucleófilos- α .

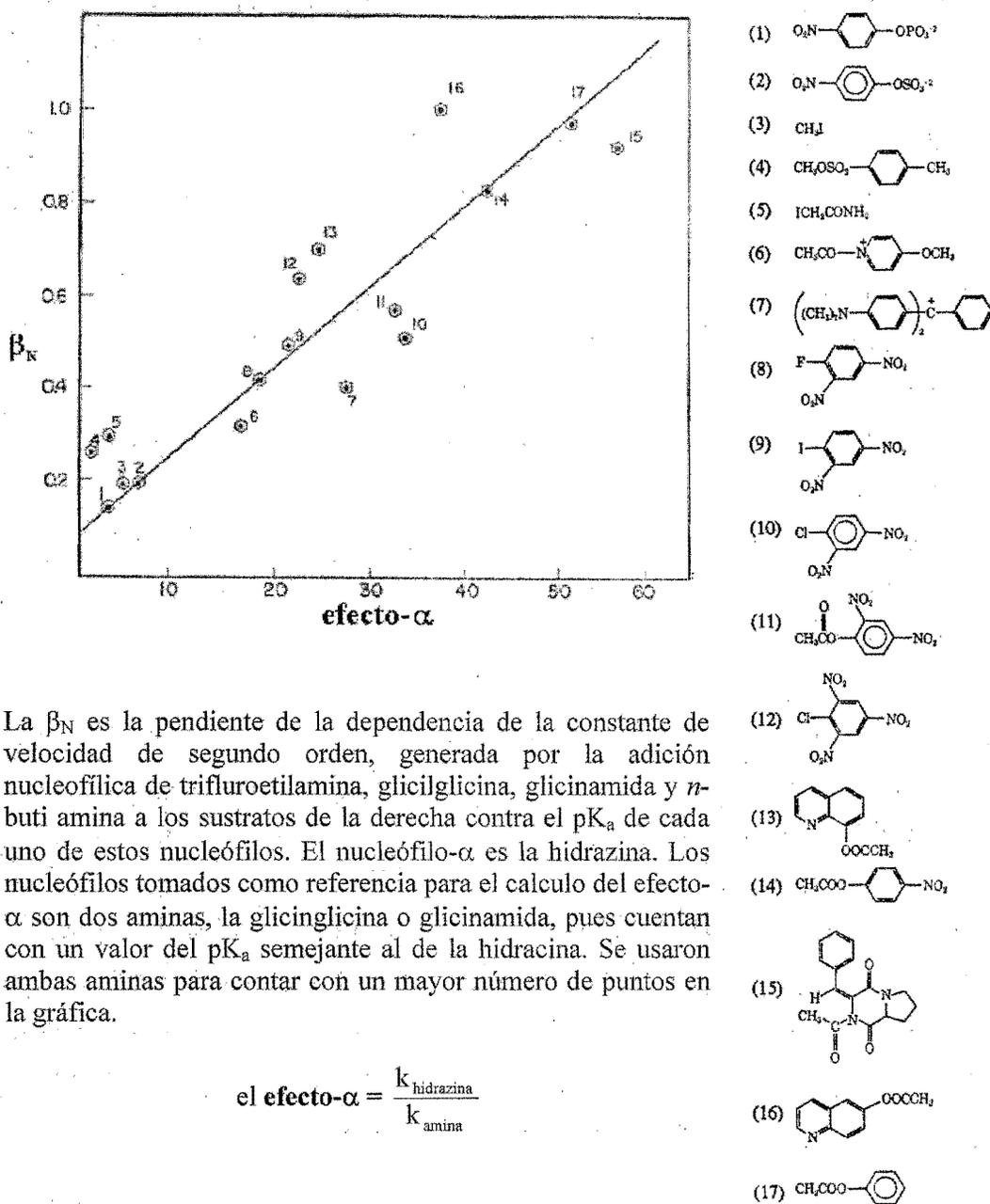
El valor de la pendiente de una gráfica de Brønsted (β_N) muestra la sensibilidad de la velocidad de reacción a la basicidad del nucleófilo. Es común que la sensibilidad de los nucleófilos- α sea mayor que la de los nucleófilos normales, es decir el valor de β_N para los primeros es mayor.³¹

El valor de β_N también se considera como una referencia al grado de enlace presente en el estado de transición, de manera que valores mayores de β_N , significan un mayor grado de enlace al nucleófilo. Esta interpretación se hace por analogía al tratamiento de Brønsted de las reacciones de transferencia protónica y aunque la analogía no es correcta en todos los casos, está de acuerdo con el postulado de Hammond. Por tanto se puede decir que el efecto- α sólo puede ser observable cinéticamente cuando el estado de transición se asemeja a los productos y no a los reactivos.

Lo mismo se puede decir para otras gráficas "tipo Brønsted", donde en lugar de usarse el pK_a , se usa el valor de la constante de disociación del grupo saliente (pendiente= β_{GS}), o las gráficas de Hammett y el valor de la pendiente (ρ) que de ellas se obtiene.

La reactividad inusualmente alta de los nucleófilos- α fue descrita originalmente en 1947,³¹ pero fue hasta 1962 que Edwards y Pearson³² la caracterizaron y le dieron el nombre de "efecto- α ". Desde entonces muchas han sido las investigaciones que se han hecho, encaminadas a explicar el efecto- α , a pesar de esto aún hoy no hay una explicación clara del fenómeno. El efecto- α puede expresarse de dos formas, considerando el cociente de la constante de velocidad de una reacción producida por el nucleófilo- α dividida por la constante de velocidad de la misma reacción, pero generada por el nucleófilo normal (k_{nuc} -

$\alpha/k_{\text{nuc-n}}$; un ejemplo de este tratamiento se muestra en la **Figura 11**)³³ o usando la diferencia del logaritmo de estos valores ($\log k_{\text{nuc-}\alpha} - \log k_{\text{nuc-n}}$).³⁴



La β_N es la pendiente de la dependencia de la constante de velocidad de segundo orden, generada por la adición nucleofílica de trifluoroetilamina, glicilglicina, glicinamida y *n*-buti amina a los sustratos de la derecha contra el pK_a de cada uno de estos nucleófilos. El nucleófilo- α es la hidrazina. Los nucleófilos tomados como referencia para el cálculo del efecto- α son dos aminas, la glicinglicina o glicinamida, pues cuentan con un valor del pK_a semejante al de la hidrazina. Se usaron ambas aminas para contar con un mayor número de puntos en la gráfica.

$$\text{el efecto-}\alpha = \frac{k_{\text{hidrazina}}}{k_{\text{amina}}}$$

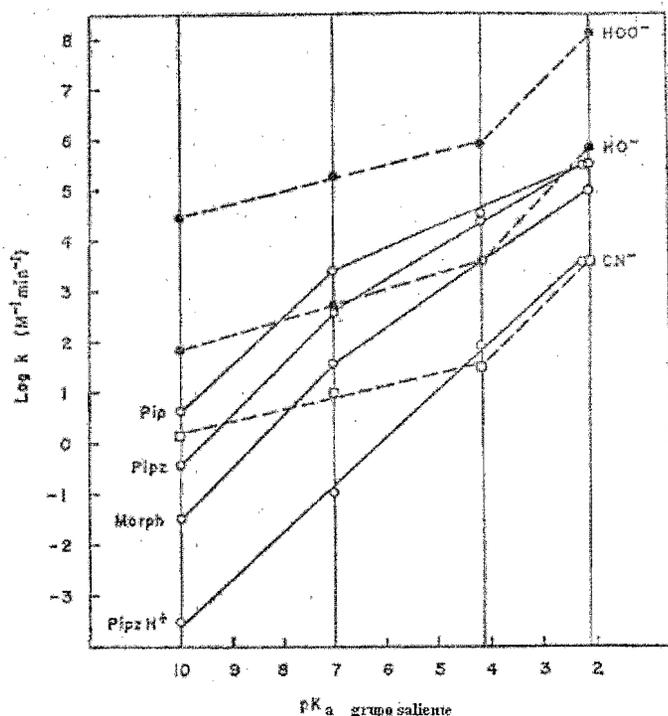
Figura 11. Gráfica que muestra la correlación entre el efecto- α producido por la hidrazina y la pendiente de Brønsted para la sustitución nucleofílica de los sustratos mostrados a la derecha.³³

La reducción relativa en la energía libre de activación (ΔG^\ddagger) para los nucleófilos- α respecto a la energía libre de activación de los nucleófilos normales, debe proceder de alguna contribución entre la desestabilización del estado inicial y la estabilización del estado de transición. Los factores que se han postulado como causantes de este cambio relativo en las energías libres de activación incluyen los que a continuación se enlistan:³⁵

- Repulsión entre pares libres en el reactivo.
- Catálisis básica general intramolecular por el par electrónico α .
- Traslape del orbital que contiene el par libre con el resto de los orbitales del estado de transición.
- Incremento de la estabilidad del producto que contenga el nucleófilo- α .³⁶
- Efectos de solvatación.^{37, 38}
- Estabilización del estado de transición debido a la similitud de la estructura de los reactivos con la estructura de éste.^{39, 40}
- Efectos electrónicos.
- Catálisis ácido-básica.
- Efectos estéricos.

El peróxido de hidrógeno es un nucleófilo- α , que ha mostrado tener una reactividad superior a la esperada según el valor de su pK_a . Algunos reactivos frente a los que muestra mayor reactividad son: los nitrilos,⁴¹ los haluros fosforilados⁴² y los ésteres carboxílicos.⁴³

Para algunos ésteres carboxílicos puede verse en la **Figura 12** que las constantes de velocidad obtenidas con el peróxido de hidrógeno son mucho mayores a las obtenidas con otros nucleófilos. La velocidad de reacción de peróxido de hidrógeno con ésteres carboxílicos depende del pK_a del grupo saliente ($\beta = 0.3$); sin embargo, el peróxido de hidrógeno es el más rápido de los nucleófilos que se han estudiado.⁴⁴



Ésteres carboxílicos.	pK _a
Perclorato del 1-acetoxi-4-metoxi-piridinio	2.2
2,4-dinitrofenilacetato	4.2
4-nitrofenilacetato	7
fenilacetato	10

Figura 12. Gráfica logarítmica de la constante de velocidad para la reacción de ésteres carboxílicos frente a varios nucleófilos; como función de pK_a del grupo saliente a 25°C. Las líneas punteadas pertenecen a nucleófilos aniónicos y las líneas continuas a aminas secundarias.⁴⁴

Otro tipo de reacciones en las que el peróxido de hidrógeno ha mostrado tener una reactividad superior han sido algunas reacciones redox, como la reacción sobre el benzonitrilo,⁴⁵ en la que el paso determinante de la velocidad es un ataque nucleofílico, pues el átomo de oxígeno ha mostrado provenir de la molécula de peróxido.

En los primeros trabajos con peróxido de hidrógeno se sugería que su reactividad se debía a la estabilización del estado de transición. Con el tiempo, como se encontró una reactividad prácticamente igual para el anión de metil hidroperóxido, se descartó que la estabilización se debiera a la formación de puentes de hidrógeno. Tras esta observación, se pensó que la reactividad era el resultado del impedimento estérico, pues el peróxido de *t*-butilo no reaccionaba tan rápido como los otros peróxidos. También se pensó que la alta polarizabilidad del peróxido era la causa principal de la reactividad.

En la reacción de peróxido de hidrógeno o metóxido con algunos fenilsulfatos sustituidos en metanol, se ha encontrado que el anión del peróxido de hidrógeno es más reactivo (entre 6 y 11 veces); sin embargo, existe una dependencia con el sustituyente.⁴⁶ Se encontró que el estado de transición para un nucleófilo- α no puede ser descrito en un diagrama de orden de enlace en la misma forma en que se describe un nucleófilo normal, debido a la discrepancia que se observa en los valores de la pendiente de Hammett y la pendiente de Brønsted⁴⁶ (ver la Figura 13).

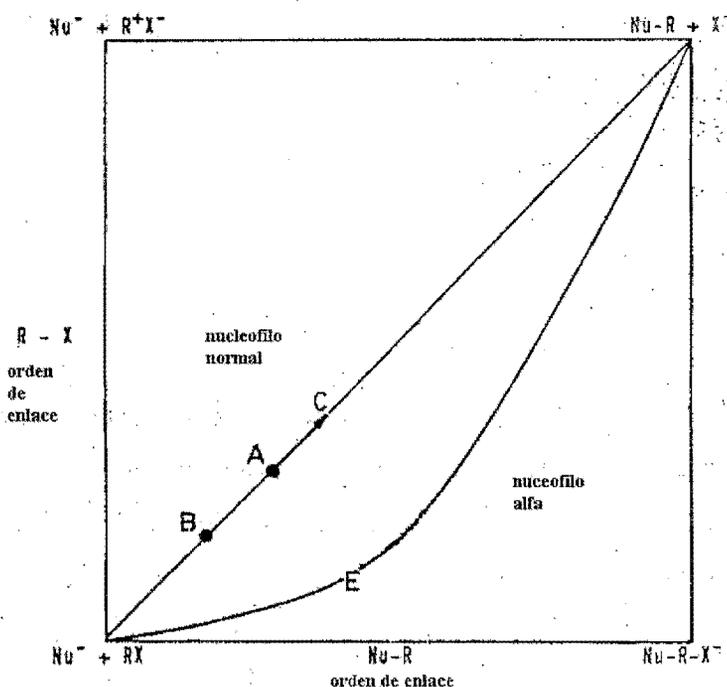


Figura 13. Esquema energético en términos de la orden de enlace, que muestra la diferencia entre la trayectoria seguida por un nucleófilo normal y un nucleófilo- α .⁴⁶

La reactividad del peróxido de hidrógeno en reacciones nucleofílicas en solución resulta ser siempre mayor a la esperada; sin embargo, su estructura reúne todas las características que tradicionalmente se han atribuido a una alta reactividad: alta basicidad, alta polarizabilidad y la presencia de pares de electrones libres.⁴⁷

Se ha mostrado que en fase gaseosa, el peróxido de hidrógeno no tiene mayor reactividad que el hidróxido; incluso frente al fluoruro su reactividad es menor. Por lo que el aumento en la reactividad relativa del peróxido de hidrógeno en solución se ha atribuido a efectos de

solvatación.⁴⁸ Por otro lado, hay estudios teóricos de cálculos *ab initio* para reacciones de sustitución nucleofílica bimolecular en estado gaseoso, en las que participa el peróxido de hidrógeno, que confirman esta afirmación.⁴⁹

Si se considera el perfil de energía para una reacción de sustitución bimolecular entre peróxido de hidrógeno y cloruro de metilo, éste muestra la existencia de dos pozos de energía y un estado de transición. Como puede observarse en la **Figura 14**, la reacción resulta ser exotérmica.⁵⁰ El perfil de energía es el mismo que el que se obtiene con hidróxido, de manera que la similitud de los mecanismos con ambos nucleófilos se confirma.

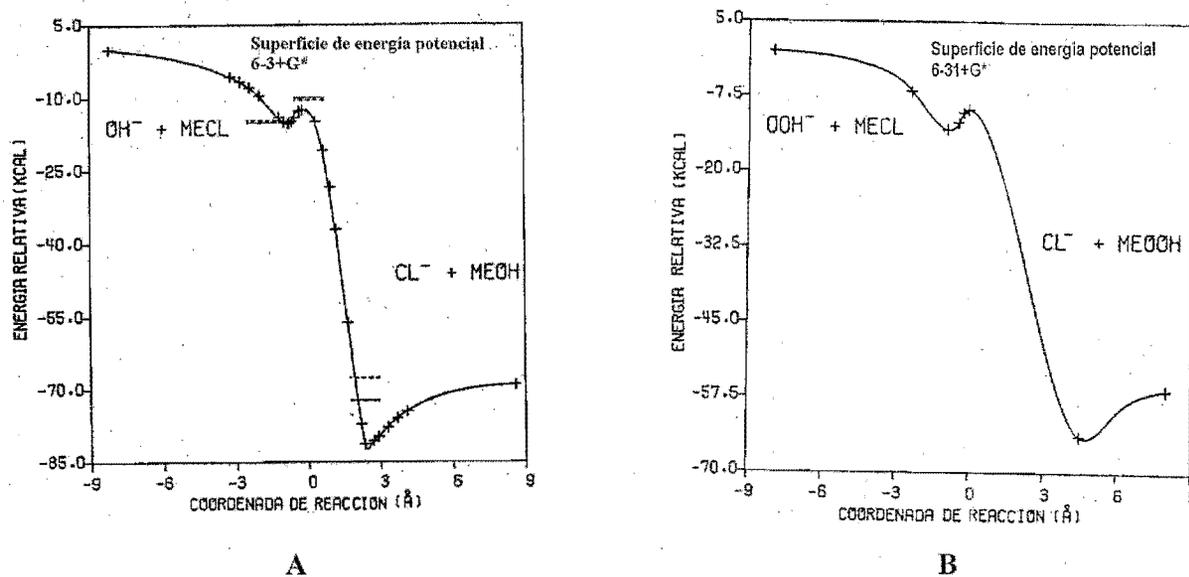


Figura 14. Perfil de energía potencial para la reacción de sustitución de cloruro de metilo con A) hidróxido y B) peróxido de hidrógeno. La coordenada de reacción se define como $[r(\text{C}-\text{Cl}) - r(\text{C}-\text{O})]$ (Å).⁵⁰

Sin embargo, en solución acuosa, ha quedado claro que la reactividad nucleofílica del peróxido de hidrógeno, es generalmente mayor a la de otros nucleófilos y este hecho lo ha reafirmado como un nucleófilo- α exitoso.

3.4 Participación de los cationes metálicos en la ruptura de ésteres fosfato

Muchas hidrolasas utilizan la cooperación entre los cationes metálicos y los residuos de aminoácidos de las cadenas laterales. Aunque en la mayoría de los casos el papel exacto de los cationes metálicos es desconocido, su actividad como centros “catalíticos”, “regulatorios” o “estructurales” es evidenciada por diferentes estudios.⁵¹

Los iones metálicos usados con mayor frecuencia por las hidrolasas son Ca(II), Zn(II), Fe(III), Mg(II) y Mn(II).⁵² Por ejemplo, la fosfatasa alcalina cuyo sitio activo y mecanismo de acción puede verse en la **Figura 15**,⁵³ es una metaloenzima con Zn(II) que cataliza la hidrólisis no específica de monoésteres fosfato. La actividad de la enzima es dependiente del pH y alcanza una actividad máxima en el intervalo de pH 8.2-11.0. La enzima nativa es dimerica y consiste en la asociación de dos subunidades idénticas, hay normalmente cuatro iones Zn(II) y uno o dos de Mg(II) asociados con el dímero. Dos de los átomos de Zn(II) son esenciales para la actividad catalítica; en el análisis de rayos-X se muestra que éstos se encuentran en el centro de una hendidura de la estructura terciaria que tiene las características necesarias para que el sustrato entre y permanezca a una distancia de 3 Å del ion metálico. Si el Zn(II) se cambia por ¹¹³Cd los resultados de RMN muestran que inequívocamente el fosfato se encuentra enlazado al metal en el sitio activo.⁵⁴

La rapidez demostrada por enzimas como la nucleasa del Estafilococos, que hidroliza ADN con una aceleración de 16 órdenes de magnitud respecto a la hidrólisis acuosa; presenta la mayor eficiencia reportada hasta ahora para un proceso enzimático de ruptura.⁵⁵ La reactividad de enzimas típicas genera una aceleración de hasta 10 órdenes de magnitud.⁵⁶

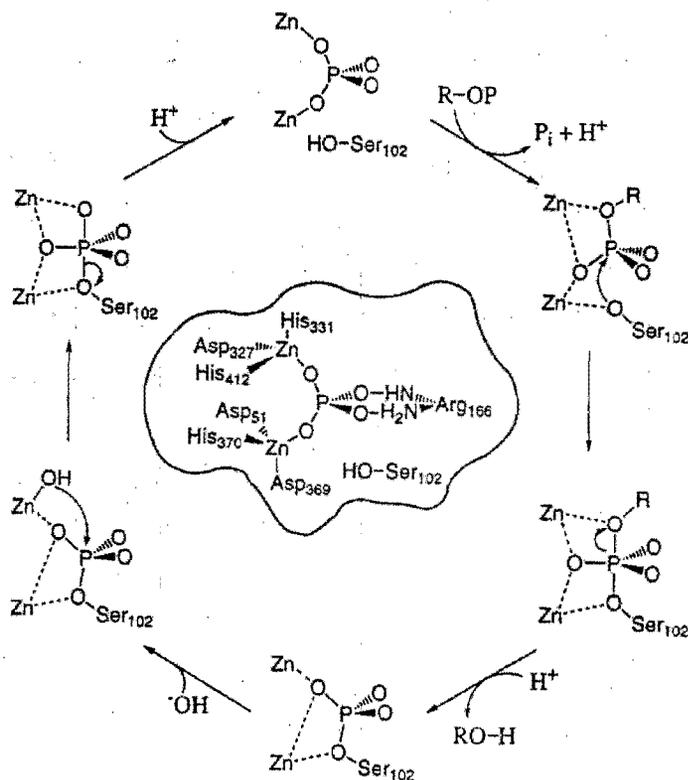


Figura 15. Estructura del sitio activo de la fosfatasa alcalina y mecanismo propuesto para la hidrólisis de un éster fosfato.⁵³

Muchos de los cationes usados por los sistemas biológicos presentan ciertas características que los hacen excepcionales, por ejemplo el Mg(II) tiene un radio iónico pequeño (0.6 Å) y por tanto una densidad de carga mayor a cualquier otro catión usado por la naturaleza, lo que lo hace uno de los ácidos de Lewis más duros, perfecto para enlazarse al oxígeno aniónico de los fosfatos (que también presenta una dureza considerable). El Zn(II) es un ácido relativamente fuerte; sin embargo, su singularidad radica en su configuración electrónica que le permite el intercambio rápido de ligantes. La habilidad del Zn(II) para adoptar diferentes geometrías sin costo energético lo hace importante en la estabilización del estado de transición.

En un intento por reproducir la actividad de las enzimas metálicas, se ha desarrollado una amplia variedad de sistemas que contienen iones metálicos en forma de sales o de compuestos de coordinación.

En los sistemas modelo tanto como en los sistemas enzimáticos, se ha visto que los iones metálicos trabajan a través de ciertas estrategias para favorecer la hidrólisis y las podemos describir y resumir en los siguientes mecanismos (ver en la **Figura 16**):⁵⁷

1. Activación ácida de Lewis, por coordinación del oxígeno desprotonado del fosfato al metal de manera que se dispersa la carga negativa del fosfato.
2. Activación del grupo saliente por coordinación al metal, con lo que el grupo saliente presenta un decremento de su basicidad.
3. Formación de hidróxidos coordinados al metal que actúan como nucleófilos.
4. Activación nucleofílica por coordinación de un nucleófilo al metal, de forma que el nucleófilo tiene un ácido conjugado, con un menor pK_a y existe en mayor concentración en forma desprotonada, en soluciones neutras.
5. Catálisis básica general.
6. Catálisis ácida general por el uso de agua coordinada.

Estos casos integran el comportamiento de un ion metálico; sin embargo, pueden conjugarse dos de las estrategias. Los sistemas multinucleares trabajan utilizando conjuntos de estos mecanismos como se puede ver en la **Figura 16-B**.

Para comparar la reactividad de los cationes metálicos se han hecho estudios con series de éstos; sin embargo, la comparación entre un estudio y otro se dificulta por el hecho de que los sustratos y otras particularidades de los sistemas son diferentes. Con ATP como sustrato y con iones metálicos encontrados en sistemas biológicos, se obtiene el siguiente orden de reactividad: $Cu(II) > Cd(II) > Zn(II) > Ni(II) > Mn(II) > Mg(II)$. El orden coincide con la tendencia de los iones a formar hidroxocomplejos, por tanto la reactividad se atribuye a la forma $M(II)-OH$.⁵⁸

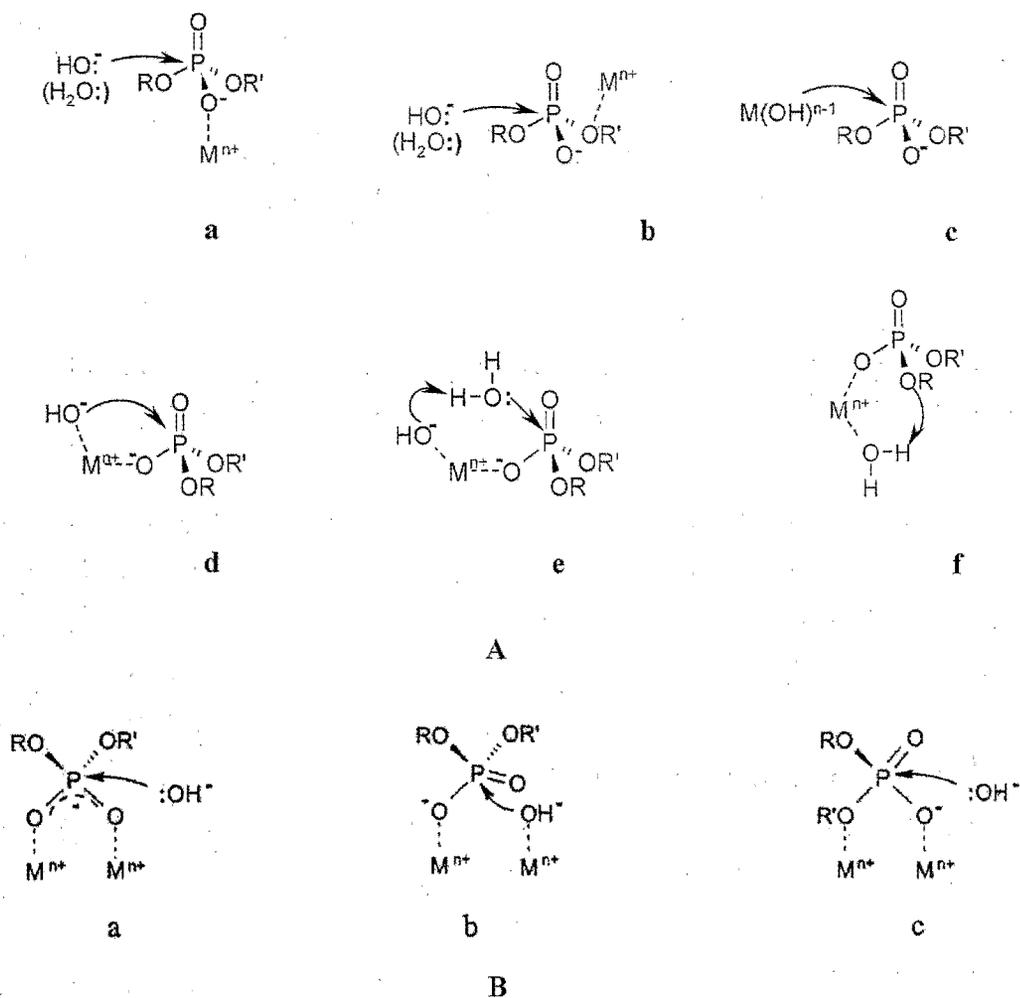


Figura 16. Modelos que describen la activación de los fosfatos por los cationes metálicos A) Activación con un catión metálico y B). Activación con dos cationes metálicos

Cuando se utilizan metales inertes o lantánidos los sistemas se vuelven más complicados, las cinéticas dependen de uno o hasta tres iones metálicos. La reactividad es función del grado de complejación del sustrato al ion metálico.⁵⁹ Por lo anterior, se han diseñado sustratos multidentados, con los que se generan complejos mono, di y hasta trinucleares para los cuales la reacción es mucho más rápida (ver la **Figura 17**).⁶⁰

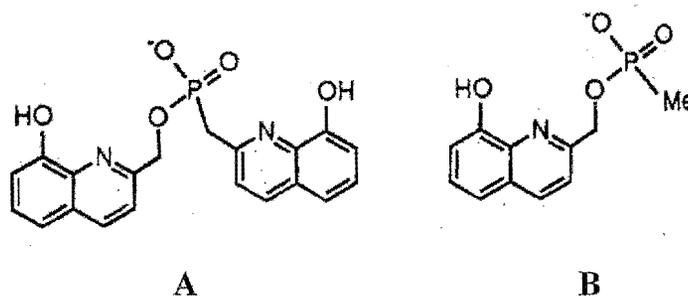


Figura 17. Sustratos altamente coordinantes. A) (8-hidroxi-2-quinolin)metil(8-hidroxi-2-quinolin)metil fosfonato y B) (8-hidroxi-2-quinolin)metil fosfonato.⁶⁰

No son raras las investigaciones en torno a complejos multinucleares, donde se garantiza que más de un catión metálico interactuará con el sustrato. Complejos de este tipo se han usado para hidrolizar mono-, di- y triésteres fosfato y aunque en su mayoría son complejos con dos iones de Co(II)⁶¹, Zn(II)⁶² o Cu(II),⁶³ es frecuente el uso de mezclas de cationes como Zn(II)/Pb(II), Mg(II)/Zn(II) o Mg(II)/Ca(II)⁶⁴ o Zn(II)/M(III) donde M es Al, Ga, In o Fe.⁶⁵ Con los complejos dinucleares se tienen reactividades mayores; por ejemplo, el complejo $[\text{Co}_2(\text{tacn})_2(\text{OH})_2\{\text{O}_2\text{P}(\text{OR})_2\}]^{3+}$ ⁶⁵ con $\text{O}_2\text{P}(\text{OC}_6\text{H}_3(m\text{-F}, p\text{-NO}_2))(\text{OCH}_3)$ como sustrato tiene una constante de velocidad de hidrólisis de $6.66 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ a 25 °C.

Otro hecho común encontrado en estos estudios (en muchos casos depende del sustrato empleado) es que se presentan cinéticas con saturación; generalmente se explican como resultado de la formación de un complejo reactivo catalizador-sustrato. Estas cinéticas permiten un análisis simple empleando el modelo de Michaelis-Menten.⁶⁶

Existen ejemplos de cooperatividad entre dos iones metálicos diferentes, como en el caso del *tris*(fenantrolina)Ru(III) en la hidrólisis de ADN que en presencia de un metal divalente aumenta significativamente su reactividad.⁶⁷ También se han detectado sistemas con varios ciclos catalíticos por ion metálico que emplean Co(III),⁶⁸ Cu(II)⁶⁹ y Zn(II).⁷⁰

Los cationes inertes se han utilizado con la intención de verificar la naturaleza del complejo activado y la especie nucleofílica atacante, existen ejemplos con LCo(III) donde L es una variedad de ligantes amínicos,⁷¹ Ir(III)⁷² y Ru(II)⁷³ coordinados al diésterfosfato y a una

molécula de nucleófilo. Se ha encontrado que cuando una molécula de agua o de una amina están en posición *cis* al sustrato se desprotonan. El hidróxido o amiduro formados atacan al fosfato resultando una ruptura de éste; si se pierde el grupo saliente puede formarse un quelato entre el fosforodiéster y el catión, cuya existencia se ha demostrado.⁷⁴

Se ha observado la hidrólisis de diésteres fosfato en presencia de complejos metálicos lábiles. Se ha informado una buena catálisis relativa con un aumento de tres órdenes de magnitud con $[\text{Cu}(\text{bipy})^{2+}]$; sistema con el que ocurren más de 1000 ciclos catalíticos por complejo.⁷⁵ La velocidad de hidrólisis de este sistema se incrementa dramáticamente con el pH, lo que es consistente con la participación de una especie $\text{Cu}(\text{II})\text{L}-\text{OH}$. También existe evidencia de que el sustrato se enlaza directamente con el ion metálico en el estado de transición, puesto que se observan cinéticas con saturación. Existen muchos complejos de $\text{Cu}(\text{II})$ ⁷⁶ y de $\text{Zn}(\text{II})$,⁷⁷ que tienen actividad hidrolítica, en su mayoría disminuyen el pK_a del agua que coordinan, proporcionando un hidróxido cerca del pH neutro. Otra ventaja de usar estos metales es que su química de coordinación está bien definida, de manera que su análisis se facilita.

A pesar de que el $\text{Cu}(\text{II})$ y el $\text{Zn}(\text{II})$ son los metales lábiles que se han estudiado mejor, existen estudios de la actividad hidrolítica sobre diésteres fosfato con otros metales, tales como el $\text{Ni}(\text{II})$ coordinado con terpiridina y alojado en una matriz muy compleja de polietilnamina y laurilsulfato de sodio, este catión trabaja bien incluso a 25 °C.⁷⁸ Otros complejos de $\text{Ni}(\text{II})$ no son tan activos, pero presentan varios ciclos catalíticos.⁷⁹ También se han estudiado el $\text{Mn}(\text{IV})$,⁸⁰ $\text{Pb}(\text{II})$,⁸¹ $\text{Ba}(\text{II})$,⁸² $\text{Mo}(\text{IV})$,⁸³ y $\text{Pd}(\text{II})$.⁸⁴ A pesar de la alta reactividad de los cationes divalentes, los cationes tetravalentes de $\text{Ce}(\text{IV})$,⁸⁵ $\text{Zr}(\text{IV})$,⁸⁶ $\text{Th}(\text{IV})$ ⁸⁷ y UO_2^{2+} ⁸⁸ han sido más exitosos pues incluso sus sales simples llegan a producir aumentos en la reactividad de hasta 5×10^8 veces respecto a la reacción no catalizada, como es el caso del ZrCl_4 con el BPNFF a valores bajos de pH.⁸⁹

3.5 Ruptura de ésteresfosfato en presencia de lantánidos

Entre el grupo más exitoso de cationes empleados para generar la hidrólisis de ésteres fosfato se encuentran los cationes trivalentes de los lantánidos; los cuales poseen una densidad de carga muy alta y también altas velocidades de sustitución de los ligantes.

Como un primer paso en el análisis de la actividad catalítica de un compuesto, se estudia la velocidad de reacción en función de la concentración total del compuesto; el resultado es importante para cualquier aplicación práctica. Con los cationes lantánidos es común observar perfiles tendientes a la saturación del tipo Michaelis-Menten (ver la **Figura 18**). Si se emplea Eu(III) y como sustrato BPNFF (a 50 °C) se obtiene una k_{cat} $2.6 \times 10^{-4} s^{-1}$, correspondiente a una aceleración de seis órdenes de magnitud y una constante de disociación para el complejo catalizador-sustrato $K_M 2.9 \times 10^{-3} M$.⁹⁰

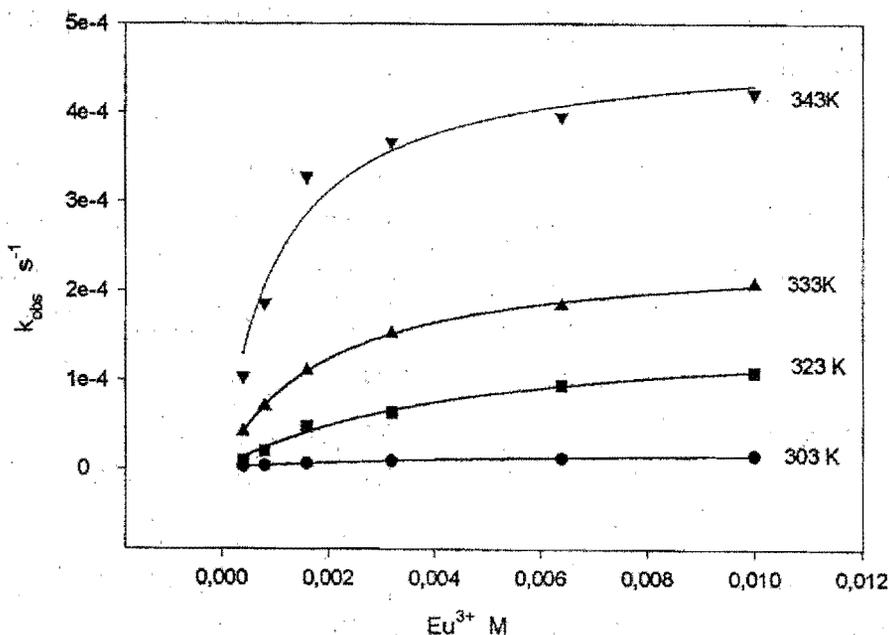


Figura 18. Cinéticas de saturación en hidrólisis del BPNFF en presencia de Eu(III).⁹⁰

Se piensa que el mecanismo de hidrólisis de ésteres fosfato activados con grupos nitro puede no ser el mismo que el mecanismo para ésteres fosfato alquílicos; sin embargo, al

medir la actividad del Eu(III) con el dimetilfosfato se encontró una respuesta parecida a la del BPNFF. Además, los ciclos catalíticos ocurren sin consumo de catalizador.⁹⁰

En la ruptura de sustratos modelo de ARN con cationes lantánidos (libres o coordinados con macrociclos) también se observaron cinéticas de saturación.^{91, 92} La constante de disociación del complejo sustrato-catalizador es mayor con estos sustratos que con BPNFF de donde se infiere que la formación del complejo no cambia la afinidad del metal al sustrato.⁹²

En el caso de los cationes lantánidos, el mecanismo de transesterificación de diésteres análogos al ARN ha sido estudiado con cierta profundidad.⁹² Se ha encontrado que el complejo formado por el lantánido y el sustrato posee al menos dos moléculas de agua coordinadas. El mecanismo para la hidrólisis con los metales de transición o los lantánidos debe ser semejante; puesto que, en ambos casos el sustrato se enlaza al los acua-cationes, formando un complejo con constantes de asociación similares.

Los efectos de la temperatura y del disolvente en la ruptura de diésteres fosfato son de gran importancia práctica. En la ruptura de BPNFF con Eu(III) (0.4 y 10.0 mM) y con la variación de la temperatura de reacción entre 30 y 70 °C se obtienen gráficas de Eyring lineales de las que puede determinarse fácilmente los parámetros de activación (cinéticas de saturación).⁹³ La comparación de los parámetros de activación con la reacción no catalizada es difícil, debido a que el mecanismo de reacción es diferente; sin embargo, es claro que la ventaja que genera el uso de lantánidos se explica por un factor entálpico tanto para el estado de transición como para el complejo catalizador-sustrato.

El efecto salino también debe considerarse en estos sistemas ya que el uso de amortiguadores iónicos es frecuente. Las sales monovalentes tienen una menor influencia en la velocidad de hidrólisis del BPNFF con Eu(III) que las sales como el $MgCl_2$.⁹⁴ El efecto puede correlacionarse con la fuerza iónica por la ecuación extendida de Debye-Hückel. En ambos casos se observan pendientes similares. Se obtienen valores en el intervalo esperado para la competencia de un par iónico⁹⁵ y directamente relacionados con la asociación necesaria entre el catión lantánido y el anión del fosfato.

El efecto de los disolventes ha sido poco estudiado. El incremento en la cantidad de etanol produce un aumento en la velocidad de reacción cuando se usa Eu(III) con BPNFF. La adición de DMSO en lugar de etanol produce el comportamiento opuesto. En ambos casos el efecto del disolvente correlaciona linealmente con el parámetro de polaridad E_N^T del disolvente.⁹³

Los cloruros y nitratos de lantánidos son muy reactivos; desafortunadamente, los procesos de formación de geles de hidróxidos limitan su utilización en la mayoría de los casos. Se ha empleado con éxito el EuCl_3 a 70°C y pH 7 en la hidrólisis de BPNFF (la hidrólisis espontánea de este sustrato tiene un valor de $k_0^{70^\circ\text{C}} 3.6 \times 10^{-12} \text{ s}^{-1}$), se observan cinéticas de saturación, con $k_{\text{obs}}^{70^\circ\text{C}} 3.95 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ lo que da un aumento de seis órdenes de magnitud.⁹⁰ Cuando se hacen mezclas de Eu(III) y algunos ligantes polidentados como poliaminas, poliéteres y polialcoles tanto lineales como cíclicos, la reactividad baja entre un 10 y un 50 %.⁹⁰

Se estudiaron otros cationes de la primera serie de transición y se encontró que el más reactivo a 50°C era el Er(III). En estos sistemas la constante catalítica es función del radio iónico del lantánido como se puede apreciar en la **Figura 19**.⁹⁰ Se esperaba que la reactividad aumentara monótonicamente con la disminución del radio iónico; sin embargo, se encontró que a partir del Er(III) la reactividad decaía. Tal disminución se atribuye a la capacidad que tienen los cationes pequeños de formar especies multinucleares, muchas de ellas en forma de hidróxidos que resultan inactivas.

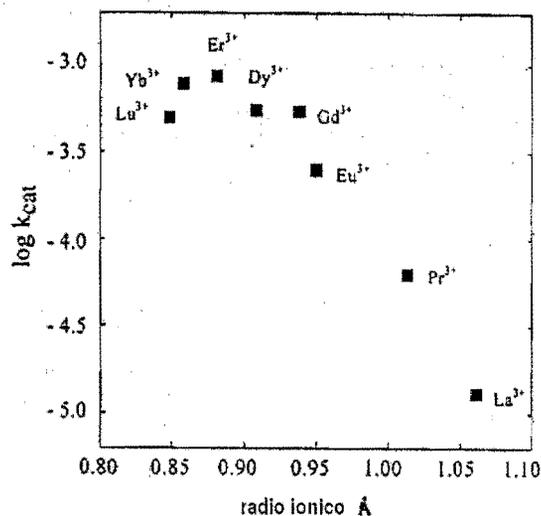


Figura 19. Dependencia de $\log k_{\text{cat}}$ contra el radio iónico para la ruptura del BPNFF a 50°C , pH 7 y mepps 0.01 M con una concentración de Ln(III) $5 \times 10^{-3}\text{ M}$.⁹⁰

Con el objeto de evitar la precipitación de los hidróxidos se han preparado complejos de lantánidos con ligantes macrocíclicos. Con el ligante criptato[2.2.1], la reactividad sigue el orden $\text{La(III)} < \text{Ce(III)} < \text{Eu(III)}$ de manera que el de menor radio iónico es el más reactivo.⁹⁶

Debido a que los compuestos entre los lantánidos y los ligantes macrocíclicos con oxígeno como átomo donador son inestables, se ha intercalado en el ligante polidentado grupos amino.⁹⁷ Los complejos formados son mono o dinucleares. En estos sistemas se ha visto que la distancia entre los cationes dentro del complejo determina la reactividad. También se han usado grupos carbonilo o hidroxilo unidos al anillo por espaciadores de diferente longitud.⁹⁸

Se ha usado el peróxido de hidrógeno en combinación con lantánidos para la ruptura de BPNFF. La ruptura no catalítica de este sustrato por el anión HO_2^- (constante de segundo orden $7.9 \times 10^{-4}\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$ a 25°C ⁹⁹) es mucho mayor que la hidrólisis alcalina. La adición de La(III) incrementa dramáticamente la velocidad de reacción (ver **Tabla 1**), esta velocidad $k_{\text{obs}} 4.8 \times 10^{-3}\text{ s}^{-1}$ a 25°C y pH 7 representa la mayor reactividad informada bajo tales condiciones (el tiempo de vida media es de 2.4 min).⁹⁹

Tabla 1. Constante de velocidad de hidrólisis del BPNFF a pH 7, con hepes 50 mM como amortiguador y 25 °C.⁹⁹

Catalizador	k_{obs} (s^{-1})	Velocidad relativa
Ninguno	1.1×10^{-11}	1
La(III) 2 mM	1.4×10^{-7}	1.3×10^4
La(III) 2 mM + H_2O_2 2 mM	4.8×10^{-3}	4.4×10^8

Se observa una dependencia de cinética de segundo orden tanto para La(III) como para el peróxido de hidrógeno. Con experimentos de marcaje isotópico se encontró que el oxígeno proviene del peróxido de hidrógeno, de manera que éste es el nucleófilo de la reacción. La titulación potenciométrica del La(III) (2 mM) con peróxido de hidrógeno, muestra el consumo de dos equivalentes de ion hidróxido por catión de La(III). El mejor ajuste a la titulación se muestra en la **Figura 20** y que corresponde a la formación de un dímero.⁹⁹

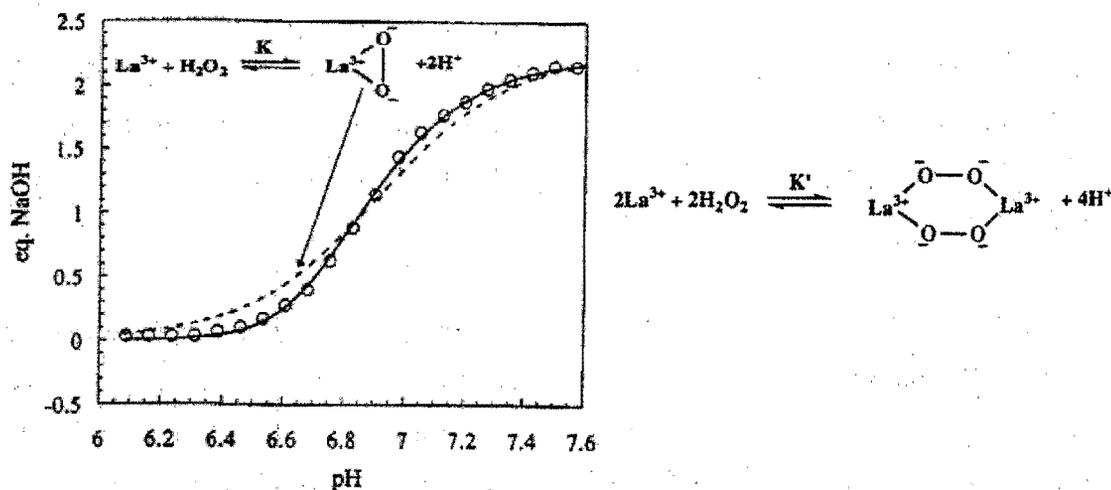


Figura 20. Titulación potenciométrica de $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ 2 mM y H_2O_2 en NaClO_4 0.1M a 25 °C. La línea continua corresponde al modelo que incluye al dímero que se muestra a la derecha y la línea punteada corresponde al modelo con un monómero.⁹⁹

En base a esta titulación potenciométrica y a los datos cinéticos, se ha propuesto que la especie activa es el complejo catiónico dimérico $[\text{La}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$. Su estructura hipotética se muestra en la **Figura 20**. La interacción que se propone entre esta especie y el BPNFF se muestra en la **Figura 21**. La velocidad de reacción en función de la concentración del

dímero muestra una respuesta con saturación y con un valor de $1/K_M = 1.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, indicando una fuerte interacción entre el sustrato y el complejo dimérico.¹⁰⁰

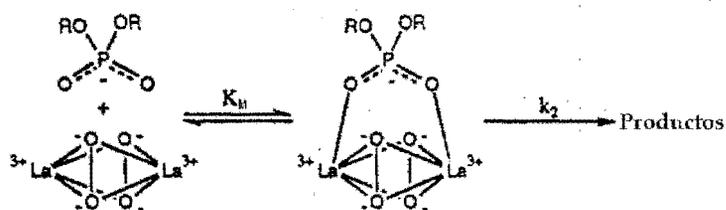


Figura 21. Interacción propuesta entre el complejo dimérico de La(III) con peróxido de hidrógeno y el sustrato BPNFF.¹⁰⁰

El mecanismo propuesto para la reacción ocurre a través de tres pasos, el primero es la formación del dímero, el segundo paso es la formación de un intermediario entre esta especie y el sustrato que finalmente en un último paso genera los productos, a través de un ataque intramolecular.¹⁰⁰

Con el diéster cíclico 2',3'-adenosina monofosfato se ha encontrado que el La(III) 5 mM a pH 8 y 25 °C tiene una $k_{\text{obs}} = 1.4 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ y en presencia de H_2O_2 50 mM la $k_{\text{obs}} = 2.5 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$; por tanto la cooperatividad frente a este sustrato es menor que la observada con BPNFF.¹⁰⁰

Por otro lado la combinación de La(III) y H_2O_2 hidroliza eficientemente al adenil(3',5')adenosina, sustrato modelo para el ARN.¹⁰¹ La constante de velocidad de hidrólisis a pH 7.2 y 30 °C con La(III) 10 mM y H_2O_2 100 mM es de $7.7 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, mientras que el La(III) 10 mM solo provee una constante de velocidad de $1.7 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$; por tanto hay un aumento de 460 veces para la mezcla La(III)/ H_2O_2 .¹⁰¹

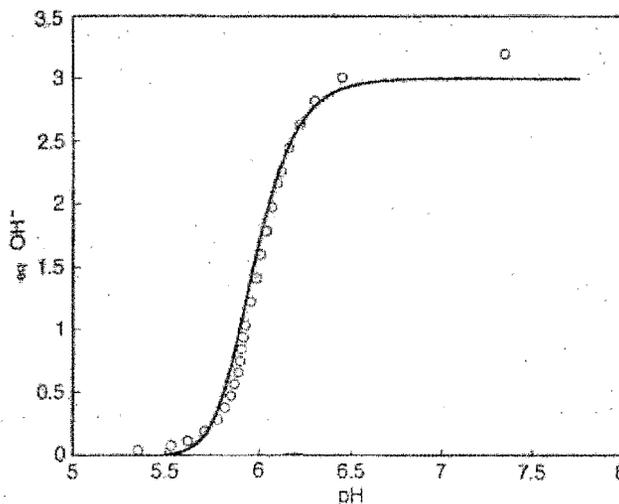


Figura 22. Titulación potenciométrica de $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ 5 mM y H_2O_2 100 mM en NaClO_4 0.1 M a 25 °C. La línea continua corresponde al modelo que considera un dímero de estructura $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$.¹⁰¹

En la titulación potenciométrica, se observa que tres equivalentes del anión hidróxido se consumen por cada catión de $\text{La}(\text{III})$; este resultado contrasta con la propuesta previa que maneja que la especie activa es un dímero que sólo considera dos moléculas de peróxido de hidrógeno. De acuerdo con el análisis cinético, el complejo reactivo es un trímero formado por la especie $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$ que se infiere de las titulaciones potenciométricas (ver **Figura 22**).¹⁰¹ En estos trabajos se ha encontrado la reactividad más alta reportada hasta el momento, como se muestra en la **Tabla 2**.

La **Tabla 3** presenta una serie de datos para la ruptura del BPNFF por lantánidos y algunos cationes de metales de transición. Se enlistan complejos y acuaciones, en ella se puede comparar la eficiencia de los diferentes sistemas. Debido a que los sistemas presentados siguen diferentes leyes de velocidad y que la ley de velocidad exacta es generalmente desconocida, en la **Tabla 3** se incluyen las constantes observadas de primer orden de velocidad de reacción. Se dan las condiciones de pH, temperatura y concentración; condiciones que deben usarse para cualquier comparación. Las líneas 1-10 se refieren a acuaciones o a cationes coordinados con el amortiguador (constantes de coordinación muy pequeñas). Los cationes tetravalentes muestran la mayor reactividad. El $\text{Co}(\text{III})$,

fuertemente electrofílico, se ha estudiado sólo en la forma de complejos de poliaminas y su reactividad depende significativamente del ligante.

Tabla 2. Constantes de velocidad observada con el uso de peróxido de hidrógeno y Ln(III).

Catalizador	Sustrato	k_{obs}
Ln(III) 2 mM / H₂O₂ 20 mM 25 °C, pH 7 y hepes 0.1 M	BPNEF ¹⁰⁰	(s ⁻¹)
Ninguno		1.1 x 10 ⁻¹¹
La		3.4 x 10 ⁻³
Pr		7.2 x 10 ⁻³
Nd		7.2 x 10 ⁻³
Eu		3.7 x 10 ⁻³
Ln(III) 5 mM / H₂O₂ 100 mM 30 °C, pH 7.2 y hepes 50 mM	ApA ¹⁰¹	(min ⁻¹) x 10 ⁻³
La		5.6
Nd		9.5
Sm		9.2
Eu		7.1
Gd		8.1
Tb		11
Ho		9.7
Tm	8.0	

La actividad de los acua-iones de los lantánidos varía fuertemente dentro de la serie. Es siempre menor que la del complejo de Co(III) más activo, pero mucho mayor que la de los cationes divalentes; sin embargo, hay que tomar en cuenta que los complejos de Co(III) presentan ciclos catalíticos lentos y que se encuentra coordinados, a diferencia de los cationes lantánidos que se encuentran como acua-iones.

El ligante neutro de la línea 11 ([2.2.1]) no cambia significativamente la reactividad de los lantánidos, a menos que posea insertados grupos altamente nucleofílicos. En contraste, los ligantes neutros incrementan significativamente la reactividad del Cu(II) (líneas 12 y 13).

Las líneas 17 y 18 permiten comparar los complejos macrocíclicos de lantánidos y no-lantánidos, los cuales emplean alcóxido como nucleófilo; obviamente, en este caso los lantánidos son mucho más eficientes.

Tabla 3. Parámetros cinéticos para la ruptura del BPNFF por lantánidos y algunos otros cationes metálicos. En algunos casos se trata de los complejos que se indican con las líneas marcadas en gris.

	Ion metálico	Condiciones	[M] mM	k_{obs} (s ⁻¹)	Referencia
1	Ce(IV)	Palmitato 0.5 M, Brij-35, 2 mM, 37 °C	2	2.6×10^{-2}	102
2	Th(IV)	Brij-35, 2 mM, pH 6, 37 °C	1	2.8×10^{-2}	103
3	Zr(IV)	pH 4, 20 °C	5	5.0×10^{-3}	104
4	Co(III)	Trpn, pH 7, 50 °C	10	2.5×10^{-2}	105
5	La(III)	pH 7, 50 °C	2	5.6×10^{-6}	95
6	Eu(III)	pH 7, 50 °C	2	1.0×10^{-4}	95
7	Er(III)	pH 7, 50 °C	2	3.2×10^{-4}	95
8	Cu(II)	pH 6.5, 75 °C	0.1	5.7×10^{-7}	106
9	Ni(II)	pH 6.6, 75 °C	1	1.3×10^{-7}	106
10	Mg(II)	pH 8.2, 75 °C	1	1.8×10^{-7}	106
11	Eu(III)	[2.2.1], pH 7.5, 50 °C	2	9.2×10^{-7}	107
12	Cu(II)	Bipy, pH 6.5, 75 °C	1	4.2×10^{-7}	106
13	Cu(II)	[9]anoN ₃ , pH 7.24, 50 °C	1	1.3×10^{-7}	108
17	Eu(III)	N,N',N'',N'''-tetrahidroxietil-[12]anoN ₃ pH > pK _a = 7.4, 37 °C	1	1.9×10^{-7}	109
18	Zn(II)	Cielen pH > pK _a = 7.5, 35 °C	1	6.5×10^{-7}	110

Cuando los sustratos coordinantes de la **Figura 17** el (8-hidroxi-2-quinolin)metil(8-hidroxi-2-quinolin)metil fosfonato y el (8-hidroxi-2-quinolin)metil fosfonato se mezclan con LaCl₃, se evidencia que en la ruptura participan dos cationes coordinados y el aumento de la constante de velocidad es de hasta 13 órdenes de magnitud respecto a la hidrólisis espontánea estimada en $5 \times 10^{-17} \text{ s}^{-1}$.¹¹⁰ Otros ligantes coordinantes resultan de insertar una cadena lipofílica al fosfato, de manera que se forme una micela que atraiga electrostáticamente al catión del lantánido.¹¹¹

Un resumen meticuloso de los trabajos publicados hasta el momento relativos a la participación de los cationes trivalentes de lantánidos en la ruptura de los fosfatos y de otros sustratos en comparación con los cationes tetravalentes hace evidente que a pesar de la mayor magnitud de las k_{obs} con éstos últimos, las condiciones de trabajo son más limitadas.¹¹²

3.6 Química de coordinación de lantánidos en medio acuoso

Las propiedades de los cationes lantánidos coordinados se discuten en muchas revisiones.¹¹³ Los cationes de los lantánidos se comportan como ácidos de Lewis “duros” con enlaces a los ligantes predominantemente no direccionales y de carácter electrostático. Consecuentemente, tienen alta afinidad por ligantes “duros” con el oxígeno como átomo donador o con grupos cargados negativamente. Los lantánidos presentan números de coordinación altos (de hasta doce) porque los orbitales f producen enlaces poco direccionados. En la serie de los lantánidos el radio iónico decrece con el número atómico y también se afecta con el cambio en el número de coordinación; por lo que, las correlaciones de reactividad con el radio iónico son inciertas.^{113-c}

Los cationes lantánidos en medio acuoso no tienen afinidad detectable con ligantes poliamínicos acíclicos ni con el amoníaco. Se enlazan fuertemente con aniones duros como el fluoruro ($\log K \sim 3$), pero el enlace a otros monoaniones inorgánicos simples como el nitrato o cloruro es más débil ($\log K \sim 0$). El enlace al H_2PO_4^- , que puede considerarse como modelo de un enlace coordinado a un diésterfosfato, es mucho más fuerte que el enlace a otros monoaniones.

A pesar del decremento monotónico en el tamaño de los cationes lantánidos, la tendencia en las constantes de estabilidad no es la misma.^{113-a} Este es un fenómeno para el cual no hay una explicación clara, aunque se ha propuesto que el hecho está relacionado a un patrón complejo de deshidratación de estos cationes para alcanzar la complejación.^{113-a}

La acidez de los acua-iones de los lantánidos se incrementa con el número atómico. De los valores del pK_a dados en la **Tabla 4** se puede ver que hay una formación significativa de los hidroxocomplejos a pH superiores a siete. Los hidroxocomplejos tienden a agregarse formando especies di- y polinucleares, tal como $\text{Ln}_2(\text{OH})_2^{4+}$ y $\text{Ln}_5(\text{OH})_9^{6+}$.¹¹⁴ Se ha informado la formación de un complejo dinuclear $\text{La}_2(\text{OH})_5^+$ en soluciones básicas diluidas de LaCl_3 (2 mM).¹¹⁵

Tabla 4. Propiedades de los cationes trivalentes de lantánidos, y constantes de estabilidad^{a)} de algunos complejos con ligantes macrocíclicos y H_2PO_4^- a 25°C.^{94, 116, 117}

Lantánido M^{3+}	Radio iónico Å	pK_a $I = 0.3 \text{ M}$	$\log K$ H_2PO_4^- $I = 0.2 \text{ M}$	$\log K$ Criptato[2.2.1] $I = 0.25 \text{ M}$	$\log K$ [18]anoN ₆ $I = 0.2 \text{ M}$
Y		8.61	1.84		8.52
La	1.061	9.33	1.61	6.59	5.70
Ce			1.52		7.51
Pr	1.013	8.82	1.69	6.58	
Nd		8.70			8.03
Pm					
Sm		8.61		6.76	8.14
Eu	0.950	8.59		6.8	8.27
Gd	0.938	8.62		6.7	8.40
Tb		8.43		6.6	8.50
Dy	0.908	8.37			
Ho		8.31			8.62
Er	0.881	8.26		6.60	
Tm	0.869	8.22		6.88	8.95
Yb	0.858	8.19			
Lu	0.848	8.17			9.15

^{a)}Las constantes de estabilidad se refieren al equilibrio $\text{M}^{3+} + \text{L} \rightleftharpoons \text{ML}$

El catión Ce^{4+} es extremadamente ácido ($\text{pK}_a = 0.7^{116}$) y es fuertemente hidrolizado incluso en soluciones ácidas, formando especies poliméricas y geles de hidroxocomplejos en soluciones neutras. Estas características dificultan la obtención de resultados cinéticos reproducibles.

La coordinación débil con “amortiguadores biológicos” empleados muy comúnmente en estudios con cationes lantánidos genera complejos detectables. Existe un complejo especialmente estable con bis-tris, la estructura de rayos-X corresponde a $[\text{La}(\text{bis-tris})_2]\text{Cl}_3$, en la estructura se observan enlaces entre el La(III), el nitrógeno y cuatro hidróxidos de cada molécula de ligante.¹¹⁸ Sorprendentemente, las constantes de estabilidad para los complejos de lantánidos de La(III) a Eu(III) con amortiguadores a base de sulfonatos (mes, mopso, hepes) tienen prácticamente el mismo valor.¹¹⁹

La adición de una base a soluciones de lantánidos que contienen ligantes débiles siempre produce la formación de mezclas de hidróxidos polinucleares, algunos de los cuales poseen actividad fosfoesterolítica.¹¹⁸⁻¹²² Existe un complejo tetranuclear con una estructura que incluye un centro cúbico $[Ln_4(\mu_3-OH)_4]^{8+}$, estabilizado por aminoácidos, que fue aislado y caracterizado por rayos-X.⁹³

A pesar de que los lantánidos no forman complejos con poliaminas acíclicas en agua, si se enlazan al nitrógeno cuando éste forma parte de ligantes polidentados o de ligantes macrocíclicos. De hecho, el enlace de lantánidos al átomo de nitrógeno neutro, es más fuerte que el enlace al oxígeno neutro de ligantes como los poliéteres.^{113-c,d} Se ha logrado determinar la estructura cristalina de una amplia gama de complejos macrocíclicos.^{113-c,d} Se ha intentado extrapolar las estructuras cristalinas aquellas en disolución. Sólo en un caso se han asociado exitosamente.¹²⁴

Se esperaba que los criptatos de los lantánidos, que son complejos muy estables con $K \sim 10^6$ M^{-1} ¹²⁵ fueran aprovechables para reacciones posteriores, por desgracia en solución, se ha observado que el comportamiento es independiente del complejo, como en el caso de la actividad catalítica del complejo de Eu(III) con el ligante criptato[2.2.2], para el cual se informó que poseía una actividad parecida y prácticamente igual al catión libre;⁹⁰ y en investigaciones posteriores a través de RMN se encontró que en solución el ion metálico se mueve fuera de la cavidad del criptato.¹²⁶ Por otro lado, el complejo de Eu(III) con el criptato [2.2.1] no se descompone en agua manteniendo su actividad frente al BPNFF, pero no así frente al plásmido de ADN.¹²⁷

La estructura cristalina del complejo de La(III) con el criptato [2.2.1] muestra que el catión lantánido tiene un número de coordinación de nueve, con estructura de esfera con dos cloruros coordinados localizados en la cara abierta en posición *cis*.^{96-b}

La complejación del Ce(IV) representa un problema especial. Los ligantes débiles como los "amortiguadores biológicos" no previenen la precipitación por formación de hidróxidos. La mayor parte de los estudios con este catión se llevan a cabo en condiciones heterogéneas, con el Ce(IV) en forma de gel o formando complejos pobremente caracterizados. La mayor

parte de los ligantes usados con éxito en estudios de Ce(IV) en soluciones homogéneas son sacáridos (ribosa, xilosa, ciclodextrinas, etc.).¹²⁸

Se han logrado considerables progresos en la modelación molecular de los complejos de metales del bloque-f.¹²⁹ Se ha obtenido mediante cálculos de mecánica molecular y energías libres un grupo consistente de parámetros de Lennard-Jones para los cationes de La(III), Eu(III) y Lu(III). Estos resultados reproducen muy bien las diferencias experimentales de las energías de hidratación, las distancias lantánido-agua y los números de coordinación en agua.

En base a cálculos mecánico-cuánticos de complejos de lantánidos con ligantes fosforilados cargados negativamente ($(\text{MeO})_2\text{PO}_2^-$ y Me_2PS_2^-) se estableció que las energías de enlace tienen el orden $\text{Yb(III)} > \text{Eu(III)} > \text{La(III)}$, para un ligante dado y $(\text{MeO})_2\text{PO}_2^- > \text{Me}_2\text{PS}_2^-$ para un catión dado. Sin embargo, la adición de un ligante neutro cambia el orden a $\text{Eu(III)} > \text{Yb(III)} > \text{La(III)}$ para ligantes con oxígeno y a $\text{La(III)} > \text{Eu(III)} > \text{Yb(III)}$ para ligantes con azufre, lo que indica que el impedimento estérico en la primera esfera de coordinación es mayor para el catión más pequeño y para las posiciones con azufre.¹³⁰

4 Objetivos

Como se ha descrito en los antecedentes de este trabajo, la combinación de lantánidos y peróxido de hidrógeno forma uno de los sistemas más activos para la ruptura de diésteres fosfato en soluciones neutras. También se ha demostrado que es el peróxido de hidrógeno quien actúa como nucleófilo; sin embargo, aún quedan muchas incógnitas respecto a este sistema. En la literatura se encuentran datos controversiales. A pesar de que la formación de peróxidos de lantánidos en agua fue descubierta hace décadas, la estabilidad y composición de los peroxocomplejos quedó sin aclararse. Por la importancia catalítica de las especies involucradas, en este trabajo se decidió aclarar algunas de las incógnitas generadas por los trabajos previos, planteándose los siguientes objetivos:

1. Establecer el mecanismo de la reacción no catalítica de la ruptura de diésteres fosfato por peróxido de hidrógeno, con el propósito de evaluar el efecto- α de este nucleófilo.
2. Despejar la controversia en la literatura estableciendo las estequiometrías y constantes de estabilidad de las especies formadas en el sistema $\text{La(III)/H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$.
3. Extender el estudio hasta ahora restringido al La(III) a otros lantánidos con mayor número atómico.
4. Estudiar al sistema $\text{Y(III)/H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$; puesto que, el Y(III) posee mayor estabilidad en solución acuosa que los cationes trivalentes de los lantánidos.
5. Dilucidar el mecanismo de reacción de la ruptura del BPNFF en las mezclas Ln(III) ó $\text{Y(III)/H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$ por medio de un estudio cinético.
6. Determinar si los sistemas $\text{M}^{\text{III}}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$ donde M^{III} es un catión metálico son activos para la ruptura de BPNFF.

5 Sección experimental

5.1 Reactivos

Agua destilada y desionizada con una resistividad de $18.2 \pm 0.1 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$ obtenida mediante el sistema Barnstead Nanopure.

Peróxido de hidrógeno (J. T. Baker) solución al 30 %. La disolución acidificada con ácido sulfúrico diluido se tituló regularmente por medio de una solución de permanganato de potasio 0.1N. Debido a la baja estabilidad de las soluciones de peróxido de hidrógeno, siempre se mantuvieron fuera del contacto de la luz, selladas y en refrigeración.

4-Nitrofenol (Sigma) grado espectrofotométrico se recrystalizó de metanol y se secó en una estufa al vacío a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 h.

Sal de sodio del bis(4-nitrofenil)fosfato (Aldrich) se recrystalizó de una mezcla de etanol-agua.

4-Nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico se obtuvo de la reacción entre la sal de sodio del 4-nitrofenolato y el cloruro de fosforilo y fue purificado por recrystalización.

Biftalato de potasio (Fluka) reactivo A.C.S. 99.95 % - 100.05 %. Se empleó después de ser secado en una estufa al vacío ($110 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 h) y de ser secado en un desecador por 12 h.

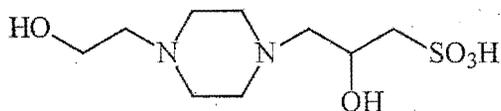
Hidróxido de sodio (Aldrich) grado reactivo, libre de carbonatos. Las disoluciones de trabajo se estandarizaron con biftalato de potasio en presencia de fenoftaleína como indicador.

Los reactivos listados a continuación se utilizaron sin previa purificación:

Cloruro de fosforilo (Strem) 98 + %.

Imidazol (Sigma) grado reactivo 99.99 %.

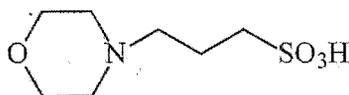
N-[2-hidroxiethyl]piperazina-N'-[ácido-2'-hidroxipropansulfónico] (heppso) (Sigma) grado reactivo 99 %.



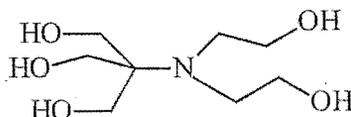
N-[2-hidroxiethyl]piperazina-N'-[ácido-2-etansulfónico] (hepes) (Sigma) grado reactivo 99 %.



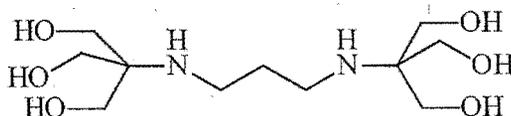
3-[N-morfolino]ácido propansulfónico (mops) (Sigma) grado reactivo 99.5 %.



bis[2-hidroxiethyl]imino tris[hidroxiethyl]metano (bis-tris) (Sigma) grado reactivo 98 %.



1,3-bis[tris(hidroxiethyl)metilamino]propano (bis-tris propano) (Sigma) grado reactivo 99 %.



Sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (Aldrich) grado reactivo 99.999 %

Percloratos de lantano, praseodimio, neodimio y europio (Aldrich) soluciones acuosas al 40 % en peso.

Nitratos de lantano, praseodimio, neodimio, europio e ytrio (Aldrich).hexahidratados 99.9 %

Cloruro de zinc. Se preparó a partir de zinc metálico (Aldrich) (99.999 %) disolviéndolo en ácido clorhídrico (Fluka) reactivo analítico 32 % v/v.

Etanol absoluto anhidro (Mallinckrodt) reactivo analítico.

Ácido clorhídrico (Fluka) reactivo analítico 32 % v/v.

Ácido nítrico (Fluka) reactivo A.C.S. 90 %.

Ácido perclórico (Fluka) grado reactivo 70 % v/v.

Nitrato de sodio (Aldrich) grado reactivo ≥ 99 %

Perclorato de sodio (Sigma) reactivo anhidro 99 %

Eriocromo negro T (Fluka).

Fenofaleína (Fluka) solución estandar 1 mg por mL de etanol.

5.2 Equipo

Las determinaciones espectrofotométricas UV-Visible se realizaron en los equipos Hewlett Packard 8453 y 8451-A, ambos con arreglo de diodos y sistema de control de temperatura Peltier con una precisión de $\pm 0.1^\circ\text{C}$.

Las mediciones de volumen se realizaron con micropipetas Eppendorf Research serie 2000 con volúmenes variables.

Las mediciones de pH se hicieron con un potenciómetro digital Orion Modelo 710-A con una precisión de ± 0.005 unidades de pH y se usó un electrodo semimicro y uno de vidrio combinado Orion ROSS[®].

Las titulaciones potenciométricas se efectuaron con un titulador Titrino[®] (Ω Metrohm) 702 S. M. con control de temperatura por baño térmico y electrodos acoplados del departamento de Química Inorgánica del Posgrado de la Facultad de Química U.N.A.M.

Los espectros de RMN fueron registrados en un espectrómetro Varian INOVA 400 del departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de California, U.S.A.

5.3 Programas de cómputo

Los ajustes por regresiones lineales o no lineales por el método de mínimos cuadrados fueron realizados con el programa **Microcal Origin Ver. 3.5 y 6.0** de Microcal Softwer, Inc.

Las constantes de equilibrio fueron calculadas utilizando el programa **Hyperquad 2000 Version 2.1 NT**.

Los programas de distribución de especies fueron generados empleado las constantes promedio determinadas de las titulaciones potenciométricas usándolas en el programa **Species Ver. 0.8** Academic Software 1999 de K. J. Powell.

5.4 Técnicas experimentales

La concentración de las soluciones de trabajo que involucraban cationes de los lantánidos fue determinada por la adición de un exceso de la sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético y su posterior retrotitulación con cloruro de zinc usando eriocromo negro-T como indicador.

5.4.1 Cinéticas

La reacción monitoreada fue la ruptura del BPNFF o del PNFDC. De ambos fosfatos se libera el anión 4-nitrofenolato que es amarillo y fácil de detectar por espectrofotometría a 400nm ($\epsilon_{400} \sim 18\ 000\ \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). En experimentos a $\text{pH} < 8$ se usó la absorción molar del 4-nitrofenolato corregida por su ionización incompleta debida al equilibrio que se observa en la **Figura 23**.

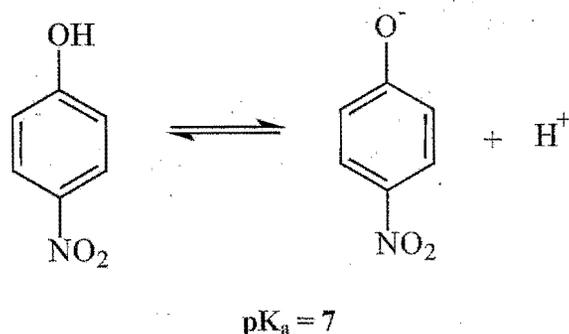


Figura 23. Equilibrio de desprotonación de 4-nitrofenol.

Se utilizaron disoluciones acuosas de BPNFF y PNFFDC. Estas disoluciones se mantuvieron en refrigeración y se empleaban sólo por tres semanas posteriores a su preparación. La concentración de sustrato usada en cada corrida cinética fue de 5×10^{-5} M.

Todas las reacciones se llevaron a cabo en condiciones de pseudoprimer orden, empleando un exceso de los reactivos sobre el sustrato. La fuerza iónica se controló por medio de la sustancia amortiguadora siempre presente en una concentración suficientemente alta para permitir variaciones de ± 0.01 en unidades de pH. En todas las reacciones las lecturas se iniciaron 5 segundos después de la mezcla del medio de reacción apropiado y el sustrato.

En todos los casos en presencia de cationes de lantánidos, la hidrólisis del BPNFF transcurre liberando dos equivalentes de 4-nitrofenolato por mol de BPNFF. Las constantes de velocidad observadas de primer orden (k_{obs}) fueron obtenidas por el método de velocidades iniciales para reacciones lentas ($t_{1/2} > 1800$ s). Los resultados experimentales se tratan mediante regresiones lineales de tiempo contra absorbancia, ya que la pendiente de la recta corresponde directamente a la constante de velocidad de primer orden, y por el método integral para las reacciones rápidas ($t_{1/2} < 1800$ s).

Las soluciones de reacción se prepararon en un volumen total de 2500 μL adicionando las cantidades apropiadas de los componentes en el orden siguiente: sustancia amortiguadora y peróxido de hidrógeno; en este momento se hace el ajuste inicial del pH por la adición de las cantidades apropiadas de un ácido fuerte (nítrico o perclórico) o hidróxido de sodio, con

un valor superior al pH requerido para la medición y posteriormente se agrega la sal del lantánido. Una vez que se han mezclado todos los componentes, la disolución se somete a una ligera agitación para evitar la descomposición del peróxido de hidrógeno en oxígeno, pero suficiente para que permita la homogenización del medio. Se toma el pH de la disolución y se procede a la adición del sustrato.

El pH de las disoluciones fue medido al inicio y al final de cada corrida cinética y se excluyeron aquellas en las que los cambios fueron mayores a ± 0.07 unidades de pH.

El uso de una sustancia amortiguadora es de vital importancia para la reproducibilidad de estos experimentos cinéticos, puesto que no sólo mantiene el pH controlado, también participa evitando la precipitación del lantánido.

5.4.2 Titulaciones Potenciométricas

Todas las titulaciones potenciométricas se llevaron a cabo en una celda de vidrio termostataada de 75 mL mantenida bajo flujo de nitrógeno y a 25 °C, siguiendo las recomendaciones generales para titulaciones potenciométricas. El volumen inicial de las titulaciones fue de 50 mL. La fuerza iónica se mantuvo constante con nitrato de sodio 0.1 M. Las titulaciones fueron hechas adicionando pequeñas cantidades de una solución de hidróxido de sodio cuya concentración se obtuvo por estandarización con el patrón primario biftalato de potasio en presencia de fenoftaleína.

El electrodo se calibró con soluciones amortiguadoras de referencia pH 4.00, 7.00 y 10.00 (Aldrich) con una precisión de ± 0.01 unidades de pH. La titulación de una solución diluida estandarizada de ácido clorhídrico (título = 0.01 M) con fuerza iónica constante, mantenida con nitrato de sodio 0.1 M se llevó a cabo para verificar la calibración del electrodo y la presencia de carbonatos en la solución básica. La calibración del electrodo por medio de estándares ocurre por la determinación que hace el potenciómetro de la actividad aparente del protón en la solución, debido a esto los valores de pH no conducen directamente a valores de concentración del protón en la solución, por tanto las constantes obtenidas con estos valores serán función de las concentraciones de los reactivos adicionados y de la

actividad del protón. Para obtener las constantes de formación en función de la concentración de protones es necesario calibrar el electrodo de manera que este parámetro se obtenga directamente.

En una titulación de un ácido fuerte con una base fuerte la relación de las variables involucradas sigue la **ecuación 1**.¹³¹

$$0 = V + \frac{(V_0 + V)[H^+]}{C_B} f - \frac{(V_0 + V)K_w}{C_B [H^+]} - V_{eq} \quad \text{ecuación 1}$$

C_B = concentración del titulante

V = volumen del titulante

V_0 = volumen inicial de la muestra

K_w = producto iónico del agua (se utiliza como parámetro de ajuste)

V_{eq} = volumen a la equivalencia (se utiliza como parámetro de ajuste)

$[H^+]$ = concentración de protones tomada directamente del potenciómetro como 10^{-pH}

f = factor de corrección, resultado de los coeficientes de actividad y del potencial de la membrana del electrodo

Con esta ecuación, es posible la determinación del factor de corrección f debida al electrodo y el valor exacto del producto iónico del agua a las condiciones de trabajo. La titulación del ácido clorhídrico con hidróxido de sodio forma parte de la titulación del electrodo. Las curvas de titulación pueden ajustarse mediante una regresión no lineal de mínimos cuadrados a la ecuación anterior, que reordenada en términos de volumen da la **ecuación 2**.

$$V = \frac{V_{eq} C_B + V_0 K_w [H^+]^{-1} - V_0 f [H^+]}{C_B + f [H^+] - K_w [H^+]^{-1}} \quad \text{ecuación 2}$$

En los resultados para las diferentes titulaciones realizadas en este trabajo se obtuvieron valores del factor f siempre alrededor de 0.092 ± 0.033 que se usaron para corregir la escala de pH del potenciómetro a través de la ecuación $-\log [H^+] = \text{pH} - \log f$. El valor promedio que se determinó para pK_w es de 13.79 ± 0.04 . Un ejemplo de estos ajustes se muestra en la **Figura 24**.

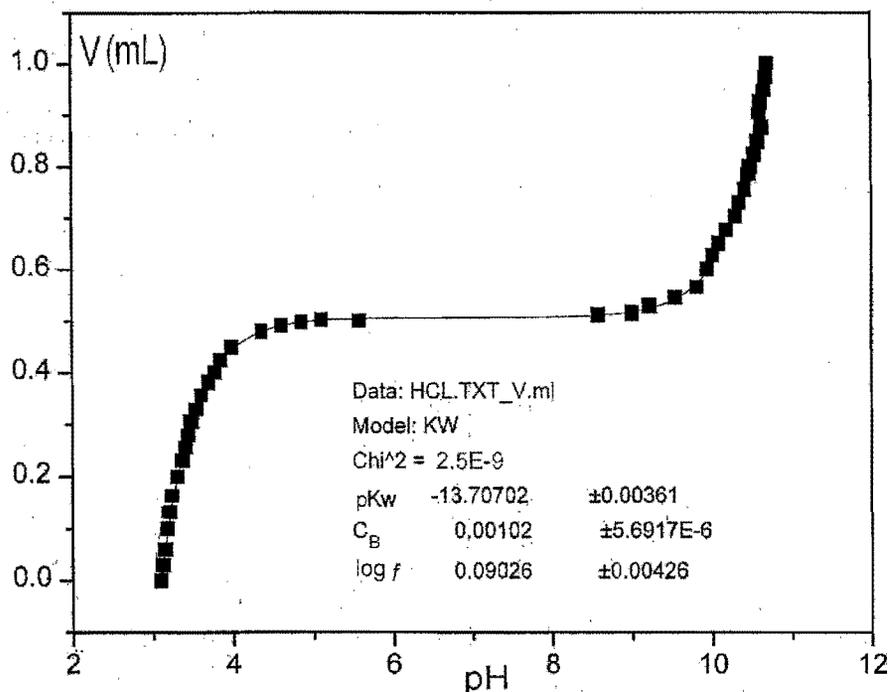


Figura 24. Titulación de HCl con NaOH 0.10097 N y su ajuste a la ecuación 2.

5.4.3 Titulaciones espectrofotométricas

Las soluciones que se emplean para seguir espectrofotométricamente la desprotonación del peróxido se prepararon en un volumen total de 25 mL y se mantuvieron en agitación continua pero ligera. La fuerza iónica se mantuvo constante por la adición de perclorato de sodio 0.1 M. Las soluciones tanto de peróxido de hidrógeno como de peróxido de hidrógeno con el perclorato del lantánido se titularon con una solución de hidróxido de sodio 1.014 N con adiciones de 5 μL . El cambio de volumen por la adición del hidróxido de sodio nunca fue mayor a un 1 %. Tras cada adición se registraba el pH y el espectro electrónico en el intervalo de $\lambda = 220$ a 400 nm.

Método de variaciones continuas.

El método se emplea para determinar la estequiometría de los complejos más estables en solución acuosa.¹³² En este trabajo se utilizó un conjunto de mezclas para cada lantánido con un volumen total de 25 mL y fuerza iónica constante mantenida con perclorato de sodio 0.1 M (el valor del pH también debe mantenerse constante). Para cada lantánido se usó un conjunto de seis mezclas con relaciones molares diferentes. Se tomaron los espectros electrónicos en el intervalo de λ 220 a 400 nm variando las relaciones molares entre 0 y 1. Para cada conjunto se usó una concentración total de 6×10^{-3} M obtenida por la suma de las concentraciones del peróxido de hidrógeno y del perclorato del lantánido.

6 Resultados y discusión

6.1 Ruptura del *bis*(4-nitrofenil)fosfato y del 4-nitrofenilester del ácido diclorofosfínico con peróxido de hidrógeno

El peróxido de hidrógeno es un nucleófilo- α que en muchas reacciones presenta velocidades de reacción mayores a las esperadas por su basicidad. Se ha estudiado su reactividad en reacciones nucleofílicas, pero no la reacción con BPNFF. Es de esperarse una reacción nucleofílica con este sustrato, porque las reacciones con fosfatos análogos a éste han sido de este tipo (ver antecedentes).

La ruptura del BPNFF es importante porque muchos estudios de catálisis en la hidrólisis de ésteres fosfato típicamente se realizan empleando este sustrato; de manera que utilizando al BPNFF se pueden hacer estudios con fines comparativos.

La velocidad de hidrólisis espontánea del BPNFF ($t_{1/2} \sim 2000$ años a pH 7) es intermedia entre las velocidades de hidrólisis del ADN ($t_{1/2} \sim 200$ millones de años) y ARN ($t_{1/2} \sim 100$ años). Este sustrato tiene la ventaja de ser cromogénico, lo que facilita el seguimiento instrumental del proceso de ruptura.

El pK_a del peróxido de hidrógeno tiene un valor alrededor de 11; sin embargo, los valores informados en la literatura son variados y dependen de las condiciones en que se determinen.¹³³ El peróxido de hidrógeno puede ser un nucleófilo más fuerte como anión que como molécula neutra. La proporción de la concentración de la forma monodesprotonada aumenta con el aumento del pH del medio de reacción, por tanto la determinación de la constante de desprotonación o del pK_a en las condiciones particulares de trabajo, es indispensable para futuros cálculos analíticos.

6.1.1 Determinación de la constante de desprotonación del peróxido de hidrógeno

Se observó espectrofotométricamente la desprotonación del peróxido de hidrógeno en un intervalo de longitud de onda que va desde 280 hasta 320 nm, el aumento en la absorbancia es proporcional a la concentración del anión del peróxido por lo que es posible calcular los coeficientes de absortividad molar de todas las formas de esta molécula en solución, que son: la forma neutra y la forma monodesprotonada. Para obtener la forma monodesprotonada basta con aumentar el pH de la solución de peróxido de hidrógeno, para lograr esto se usó como reactivo básico al NaOH.

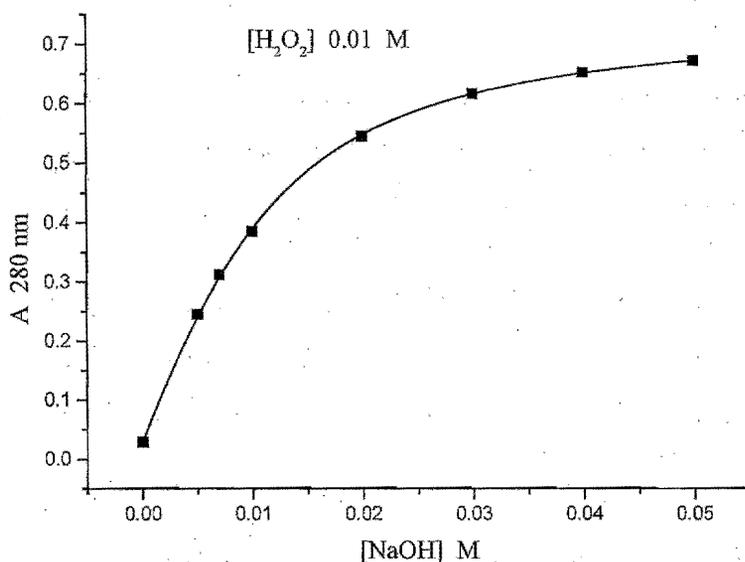


Figura 25. Desprotonación del peróxido de hidrógeno por hidróxido de sodio, seguida a 280 nm.

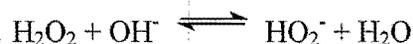
Cuando se agregan alícuotas de hidróxido de sodio a una solución de peróxido de hidrógeno es posible ajustar mediante la ecuación 3 la absorbancia resultante, un ejemplo de este tipo de ajustes se muestra en la Figura 25. El desarrollo para obtener esta ecuación se describe en el Apéndice 1 y corresponde a la reacción de desprotonación del peróxido de hidrógeno por el anión hidróxido:

$$A = A_0 + 0.5\Delta\epsilon \left\{ \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + K^{-1} \right) - \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + K^{-1} \right)^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}[\text{OH}^-]_{\text{T}}} \right\}$$

ecuación 3

Donde: A_0 es la absorbancia que corresponde a la concentración total de peróxido de hidrógeno protonado y al coeficiente de absorptividad molar de esta misma especie ($\epsilon_{\text{H}_2\text{O}_2}$), $\Delta\epsilon$ es la diferencia en absorptividades molares entre el O_2H^- y el H_2O_2 a una longitud de onda determinada. Las concentraciones totales de $[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}$ y $[\text{NaOH}]_{\text{T}}$ son las concentraciones analíticas; para el H_2O_2 corresponde a la concentración inicial y para el NaOH a cada una de las adiciones de durante la titulación.

En este caso el valor de la constante de desprotonación corresponde al equilibrio:



$$K = [\text{O}_2\text{H}^-]/[\text{H}_2\text{O}_2][\text{OH}^-] = 200 \pm 20 \text{ L mol}^{-1}$$

$K = 200 \pm 20 \text{ L mol}^{-1}$ es el valor promedio que resulta de los ajustes a varias longitudes de onda de la **ecuación 3**.

6.1.2 Cinética de ruptura del BPNFF en medio acuoso

El BPNFF es un diéster fosfato que posee dos grupos 4-nitrofenol. Estos grupos se consideran buenos grupos salientes porque el grupo nitro en la posición *para* es un electroaceptor que puede disminuir la densidad de carga en el enlace P-O por resonancia y en caso de una ruptura del grupo 4-nitrofenolato estabiliza la carga negativa en el estado de transición. El peróxido de hidrógeno posee un $\text{p}K_{\text{a}1} \approx 11.47$ que se calculó en este trabajo de las curvas de titulación potenciométrica con hidróxido de sodio, de soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno a 25°C. En soluciones acuosas neutras el peróxido de hidrógeno se encuentra en las formas neutras y en menor proporción en la forma monodesprotonada.

Es posible un ataque nucleofílico al BPNFF por el peróxido de hidrógeno neutro; sin embargo, una molécula de peróxido de hidrógeno monodesprotonada sería un nucleófilo más fuerte. Si se cuenta con el peróxido de hidrógeno monodesprotonado, es posible pensar que esta molécula atacará como nucleófilo al BPNFF desprendiendo un anión 4-nitrofenolato. Se esperaría que en una segunda reacción, otra molécula de peróxido de hidrógeno monodesprotonada repitiera la reacción de la primera y completara la ruptura de BPNFF; como se muestra en el esquema de la **Figura 26**.

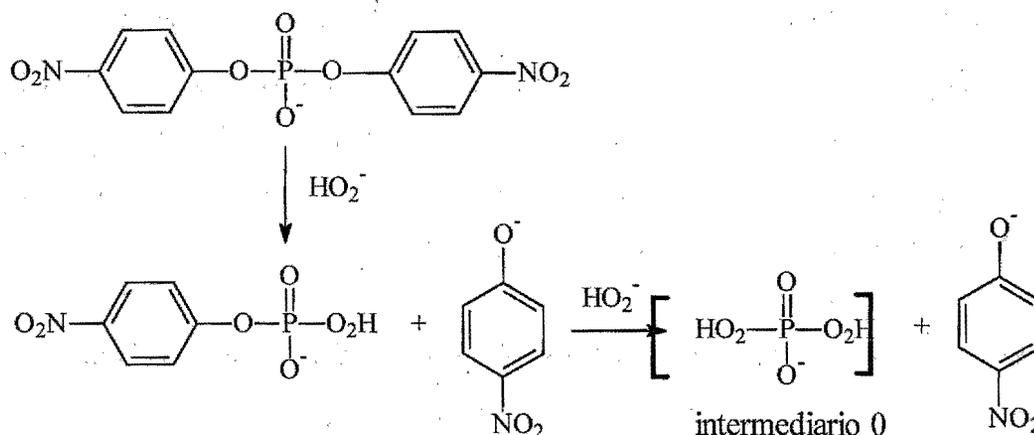


Figura 26. Reacciones sucesivas para la ruptura del BPNFF por dos moléculas de peróxido de hidrógeno.

Siguiendo el esquema de la **Figura 26**, la cinética de ruptura del BPNFF debería mostrar la contribución de un par de reacciones consecutivas; sin embargo, las reacciones resultaron ser siempre de primer orden y nunca mostraron la contribución de un segundo paso.

En condiciones de pseudoprimer orden respecto al peróxido de hidrógeno, las reacciones fueron de primer orden respecto al BPNFF y la k_{obs} fue independiente de la concentración total de peróxido pero proporcional a la concentración de peróxido monodesprotonado con una pequeña desviación positiva. Si se mantiene constante la concentración de peróxido monodesprotonado hay un pequeño incremento de la k_{obs} cuando se incrementa la concentración de hidróxido en la solución. Este efecto puede apreciarse si se toma en cuenta la constante de velocidad de segundo orden definida como: $k_2 = k_{\text{obs}}/[\text{HO}_2^-]$ ó $k_2 =$

$k_{\text{obs}}/[\text{OH}^-]$ y se grafica en función de la concentración del peróxido desprotonado o del hidróxido, ver la **Figura 27**.

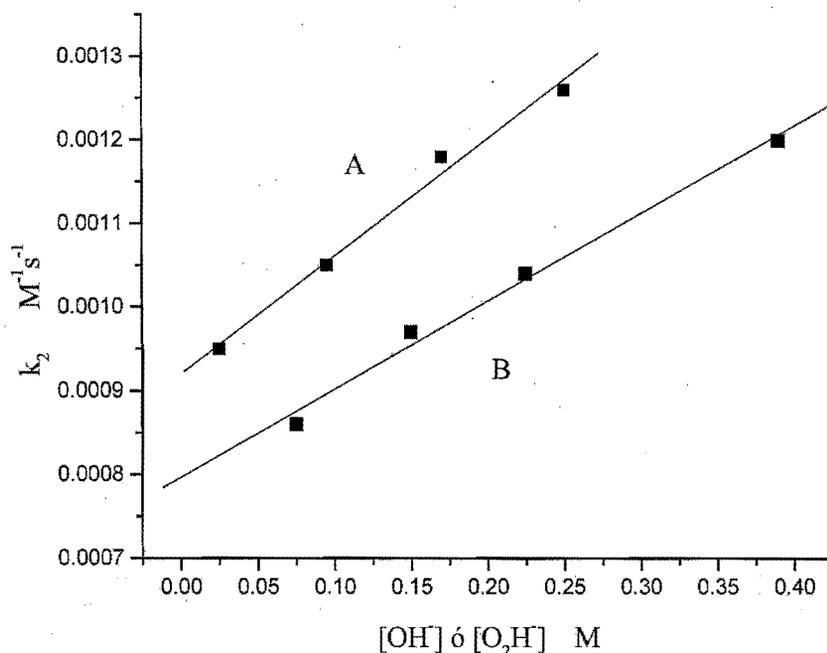


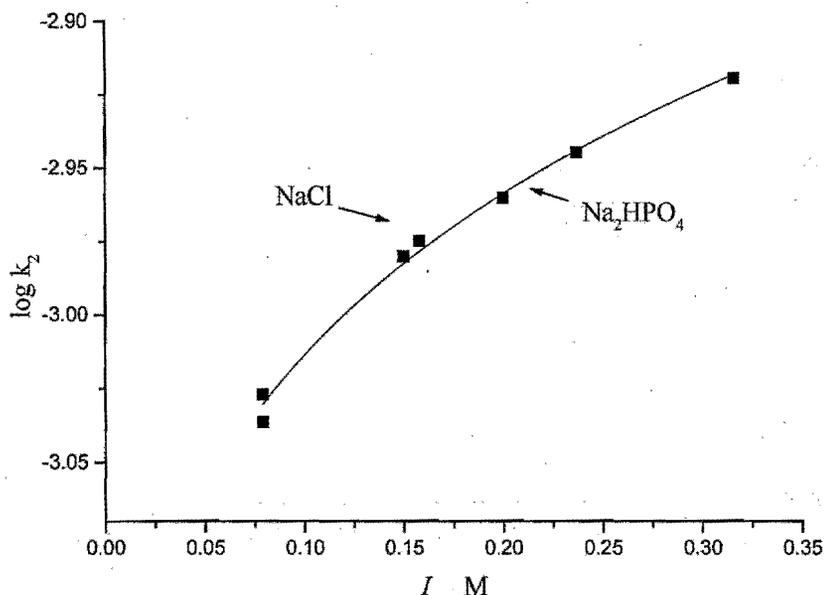
Figura 27. Constante de velocidad de segundo orden para la ruptura del BPNFF por A) Hidróxido manteniendo la concentración de $\text{HO}_2^- = 0.07 \text{ M}$ y B) Peróxido de hidrógeno monodesprotonado manteniendo la concentración de $\text{HO}^- < 0.01$, ambas a 25°C .

El efecto de incrementar cualquiera de estos iones (OH^- ó O_2H^-) es parecido a el efecto observado con la adición de cloruro de sodio o difosfato de sodio manteniendo una fuerza iónica similar (ver la **Figura 28**). La dirección y magnitud de estos efectos salinos son los esperados para una reacción entre co-iones y se ajustan perfectamente a la ecuación de Debye-Hückel (ecuación 4).

Debido a este efecto salino positivo, se puede inferir que la reacción ocurre entre el BPNFF monodesprotonado (lo que es de esperarse por el valor del $\text{pK}_a \approx 1.04$ del BPNFF¹³³) y el peróxido de hidrógeno monodesprotonado.

$$\log k_2 = \log k_2^0 + (0.78 \pm 0.06) I^{1/2} / (1 + I^{1/2}) \quad \text{ecuación 4.}$$

Figura 28. Constantes de velocidad de segundo orden para la ruptura del BPNFF en



función de la fuerza iónica a 25 °C. La línea continua corresponde al ajuste hecho con la ecuación 4.

La constante de velocidad de segundo orden de la ruptura del BPNFF por peróxido de hidrógeno monodesprotonado, extrapolada a una fuerza iónica de cero y a 25 °C tiene el valor de $k_2^0 = (7.9 \pm 0.1) \times 10^{-4} \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ siendo 23 veces mayor al valor de la constante de hidrólisis alcalina $k_{2\text{OH}^-}^0 = (3.5 \pm 0.3) \times 10^{-5} \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Los valores del cociente

$\frac{k_2^0}{k_{2\text{OH}^-}^0}$ en el intervalo de 10 - 30 son típicos para otras reacciones con ésteres fosfato e incluso para ésteres carboxílicos.¹³⁴

Se esperaría que en un primer ataque nucleofílico el rendimiento del 4-nitrofenolato reflejara el ataque a una molécula de BPNFF, de manera que se perdiera sólo un equivalente de 4-nitrofenolato por equivalente de BPNFF. Esta reacción reflejaría un 100 %

de rendimiento en la concentración de 4-nitrofenolato, si se llevara a cabo en la totalidad del BPNFF. La segunda reacción de ruptura ocurriría con una segunda molécula de peróxido de hidrógeno que repetiría la reacción de la primera y produjera el desprendimiento de un segundo equivalente de 4-nitrofenolato; como ésta sería otra reacción, la concentración de 4-nitrofenolato producida por esta reacción podría corresponder al total de equivalentes de BPNFF y correspondería a otro 100 % de rendimiento. La suma de ambas reacciones produciría un rendimiento global del 200 % respecto a los equivalentes iniciales del BPNFF.

El rendimiento del 4-nitrofenolato determinado espectroscópicamente fue de 180 ± 10 % mol con respecto a la cantidad inicial de BPNFF, es decir, casi dos equivalentes de 4-nitrofenolato son liberados y con la evidencia cinética de la ocurrencia de una sola reacción. Sin embargo, aún a altas concentraciones de peróxido monodesprotonado (0.4 M) el rendimiento de 4-nitrofenolato no alcanza el límite teórico de 200 % mol. Se esperaría que la pérdida del primer 4-nitrofenolato y el ataque del peróxido monodesprotonado transformara al BPNFF en un peróxido de la forma $(4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O})\text{P}(\text{O})(\text{O}_2\text{H})\text{O}^-$ (**intermediario 1** que se puede observar en el esquema de la **Figura 29**).

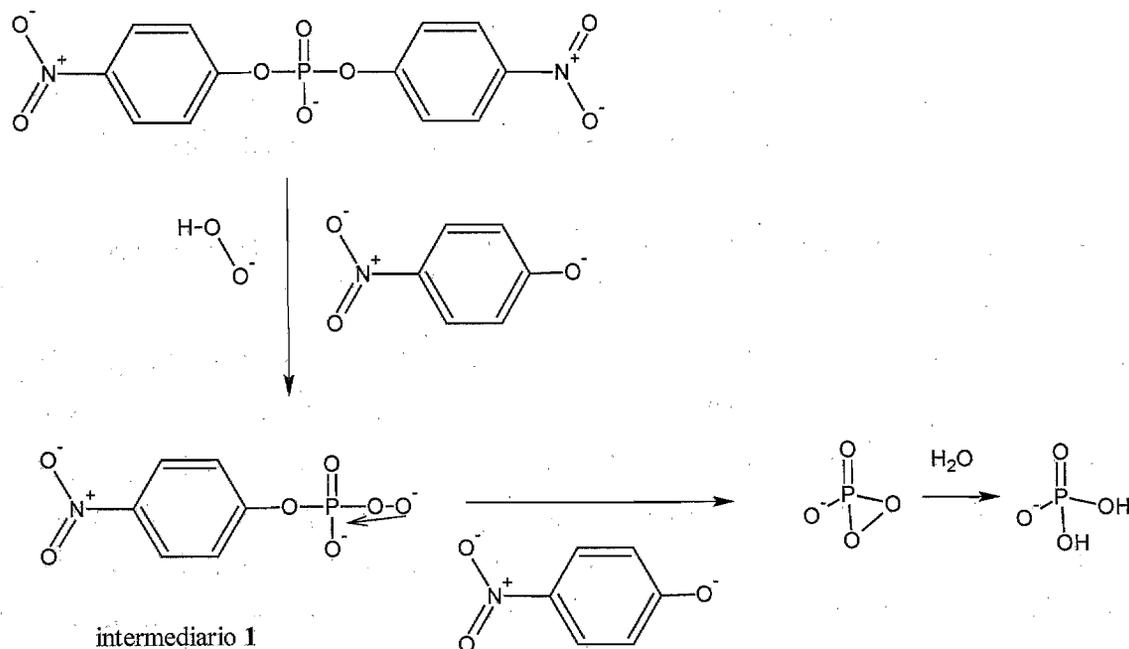


Figura 29. Reacciones propuestas para la ruptura del BPNFF por una molécula de peróxido de hidrógeno, con la formación de un intermediario peroxidado.

Como ya se ha dicho con anterioridad la ruptura del BPNFF sigue cinéticas de primer orden, sin mostrar la formación de ningún intermediario. De manera que si la reacción sigue estos pasos, el **intermediario 1** o algún análogo a él reacciona mucho más rápido que el BPNFF inicial.

Por el parecido estructural de este intermediario con el anión del 4-nitrofenilfosfato (ver **Figura 30**), se esperaría que ambos tuvieran una reactividad similar, inclusive se esperaría que este monofosfato se generara en la solución por pérdida del grupo peroxo y que estando como 4-nitrofenilfosfato y no como el **intermediario 1** reaccionara posteriormente en un segundo ataque nucleofílico. Para comprobar esta suposición se siguió la reacción del 4-nitrofenilfosfato en las mismas condiciones que la reacción del BPNFF. Lo que se encontró fue que el peróxido de hidrógeno no es capaz de romper a este monofosfato, la reacción es indetectable en el transcurso de 30 días. Es interesante que la reacción no ocurra con este sustrato a pesar de su similitud estructural con el **intermediario 1**. Este resultado muestra que el peróxido de hidrógeno es un nucleófilo extremadamente selectivo.

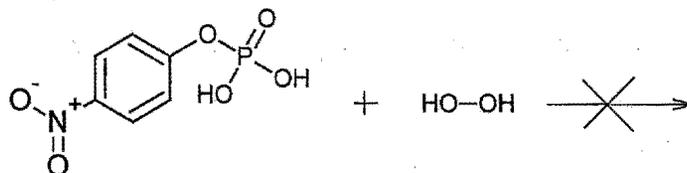
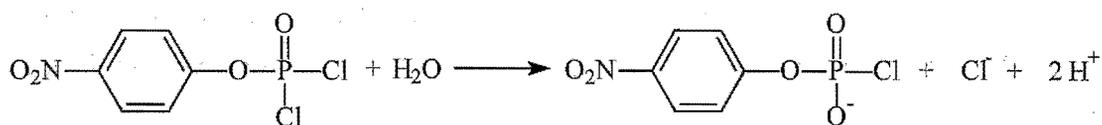


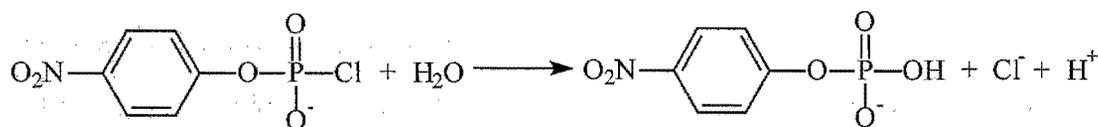
Figura 30. Reacción del 4-nitrofenilfosfato con peróxido de hidrógeno.

6.1.3 Cinética de ruptura del 4-nitrofenilester del ácido diclorofosfínico

Con el objeto de detectar el intermediario que no fue posible observar en la reacción del BPNFF con peróxido de hidrógeno monodesprotonado, se examinaron los productos y la cinética de reacción del 4-nitrofenilester del ácido diclorofosfínico, compuesto altamente activado para reacciones nucleofílicas no sólo por la presencia del grupo 4-nitrofenol, sino también por la labilidad del enlace P-Cl. Al contacto con agua el 4-nitrofenilester del ácido diclorofosfínico preparado en THF reacciona inmediatamente produciendo el monoanión del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico, generando dos protones de acuerdo a la siguiente reacción:



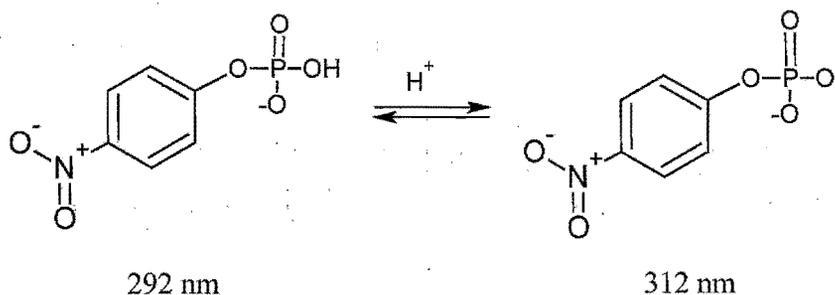
una hidrólisis posterior del monoanión forma el 4-nitrofenilfosfato con la pérdida de un protón.



282 nm

292 nm

Estas reacciones se pueden seguir espectrofotométricamente. En el espectro inicial la $\lambda_{\text{max}} = 282 \text{ nm}$ corresponde al monoanión del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico. Aproximadamente 10 minutos después aparece un espectro con un nuevo máximo en $\lambda_{\text{max}} = 292 \text{ nm}$ y se puede observar un punto isobéptico muy claro en 286 nm. Si se añade hidróxido de sodio a esta solución, hay un desplazamiento del máximo en el espectro electrónico a 312 nm. La longitud de onda máxima de los últimos dos espectros corresponde a los espectros de absorción del mono y dianión del 4-nitrofenilfosfato, respectivamente:



292 nm

312 nm

Cuando el 4-nitrofenilester del ácido diclorofosfínico preparado en solución de THF se adiciona a una mezcla acuosa de peróxido de hidrógeno e hidróxido de sodio, se forman tanto el dianión del 4-nitrofenilester del ácido fosfínico como el 4-nitrofenolato. La

constante de velocidad de primer orden (k_{obs}) calculada de la cinética de formación de estos compuestos se obtuvo tanto a 312 como a 402 nm, respectivamente. Considerando los límites del error experimental, se obtiene que ambos productos se forman en reacciones paralelas.

La reacción con el monoanión de peróxido de hidrógeno como nucleófilo es más rápida que con el hidróxido. La dependencia lineal de la k_{obs} con la concentración del nucleófilo permite el cálculo de la constante de velocidad de segundo orden para cada nucleófilo ($k_{2\text{O}_2\text{H}^-}$ y $k_{2\text{OH}^-}$) y de la intersección de las rectas, la constante de velocidad de la hidrólisis espontánea (k_0). La gráfica de estos resultados pueden verse en la **Figura 31**. El valor de las constantes mencionadas se encuentra en la **Tabla 5** y corresponden a las obtenidas en agua como disolvente.

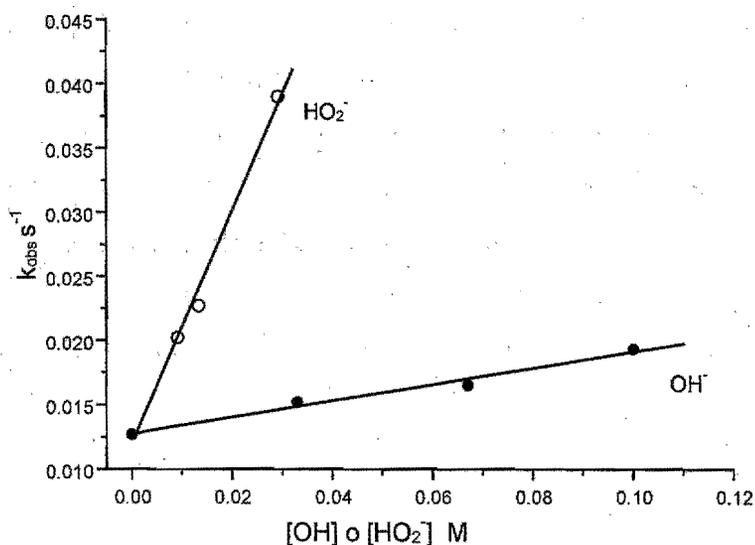


Figura 31. Constante de velocidad de primer orden para la reacción del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico ya sea con el OH^- o con O_2H^- en solución acuosa a 25°C

Como se esperaba, el monoanión del peróxido de hidrógeno reacciona mucho más rápido con el 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico ($k_{2\text{O}_2\text{H}^-} = 0.91 \pm 0.08 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) que con el

BPNFF ($k_2^0 \text{O}_2\text{H}^- = 7.9 \pm 0.1 \times 10^{-4} \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$); sin embargo, la formación del 4-nitrofenolato sigue nuevamente una cinética de primer orden, sin ninguna indicación aparente de algún intermediario. De esta manera, el tiempo de vida media de algún posible intermediario (que podría ser el $((4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O})\text{P}(\text{O})(\text{O}_2\text{H})\text{O}^-)$) tendría que ser menor a 1 minuto. Para este sustrato el rendimiento experimental del 4-nitrofenolato se incrementa con el aumento de la concentración del anión de peróxido de hidrógeno, pero es consistentemente menor al rendimiento calculado de los datos cinéticos a partir de la consideración de que el 4-nitrofenolato y el 4-nitrofenilfosfato se forman paralelamente por la reacción con peróxido de hidrógeno monodesprotonado, hidróxido y agua según el esquema de la **Figura 32**, el crecimiento y desviaciones entre estos dos rendimientos puede observarse en la gráfica de la **Figura 33**.

El rendimiento cinético puede calcularse en base a que las posibles rutas de ruptura del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico son tres reacciones paralelas como se muestra en el esquema de la **Figura 32** donde el rendimiento corresponde a la expresión dada en la **ecuación 15**.

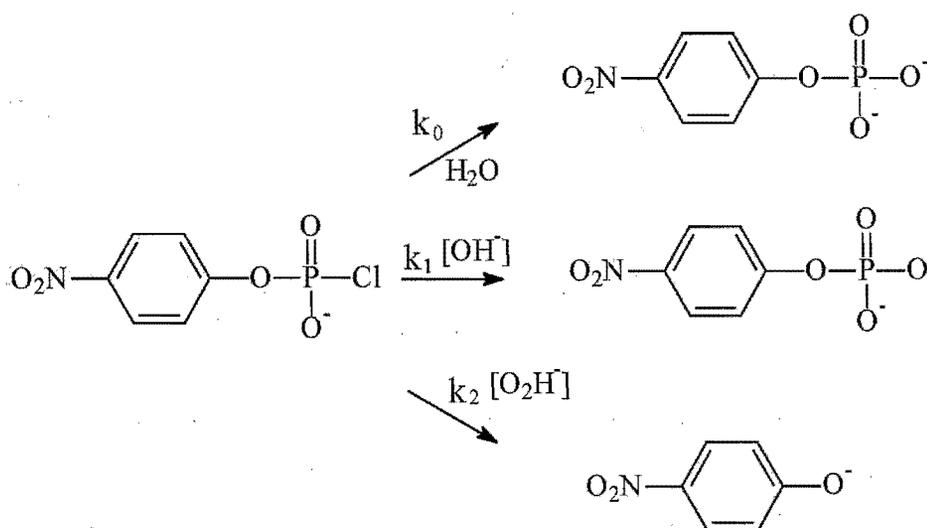


Figura 32. Esquema de ruptura del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico por tres reacciones paralelas; donde k_0 = constante de velocidad de hidrólisis, k_1 = constante de velocidad de la hidrólisis alcalina y k_2 = constante de velocidad de peroxidólisis.

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{S}]_{\text{T}}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{MNFF}]_{\text{T}} + [\text{NF}]_{\text{T}}} \quad \text{ecuación 5}$$

Donde:

Y = rendimiento

NF = 4-nitrofenolato

MNFF = 4-nitrofenilfosfato

S = 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico

En el esquema reactivo de la **Figura 32**, la concentración de 4-nitrofenolato proviene solamente de una ruta, de manera que la concentración total puede expresarse como:

$$[\text{NF}]_{\text{T}} = [\text{NF}]$$

Por ser reacciones paralelas, la relación entre las concentraciones de los productos de las diferentes rutas es igual a la relación entre las velocidades de las rutas que generan los productos seleccionados:

$$\frac{[\text{NF}]}{[\text{MNFF}]_{\text{OH}^-}} = \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}{k_1 [\text{OH}^-]} \quad \text{ecuación 6}$$

$$\frac{[\text{NF}]}{[\text{MNFF}]_0} = \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}{k_0} \quad \text{ecuación 7}$$

La concentración total del 4-nitrofenilfosfato depende de dos rutas de modo que :

$$[\text{MNFF}]_{\text{T}} = [\text{MNFF}]_{\text{OH}^-} + [\text{MNFF}]_0 \quad \text{ecuación 8}$$

De las **ecuaciones 6 y 7** se obtiene una expresión para el balance de masa anterior:

$$[\text{MNFF}]_T = \frac{[\text{NF}]k_1[\text{OH}^-]}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} + \frac{[\text{NF}]k_0}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} \quad \text{ecuación 9}$$

De la manipulación algebraica de esta ecuación se obtiene:

$$[\text{MNFF}]_T = [\text{NF}] \left(\frac{k_1[\text{OH}^-]}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} + \frac{k_0}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} \right) \quad \text{ecuación 10}$$

Con esta expresión para la concentración total del 4-nitrofenilfosfato; se tiene que, en el caso del $Y_{\text{cinético}}$ podemos sustituir en la expresión que se obtuvo originalmente (ecuación 5) para ponerla en función de la concentración del peróxido monodesprotonado.

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{NF}] + [\text{NF}] \left(\frac{k_1[\text{OH}^-]}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} + \frac{k_0}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} \right)} \quad \text{ecuación 11}$$

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{NF}] + [\text{NF}] \left(\frac{k_1[\text{OH}^-] + k_0}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} \right)} \quad \text{ecuación 12}$$

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{NF}] \left(1 + \frac{k_1[\text{OH}^-] + k_0}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-]} \right)} \quad \text{ecuación 13}$$

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{k_2[\text{O}_2\text{H}^-] \times 100}{k_2[\text{O}_2\text{H}^-] + k_1[\text{OH}^-] + k_0} \quad \text{ecuación 14}$$

La constante de velocidad observada (k_{obs}) debe contener las tres contribuciones del esquema de la **Figura 32**:

$$k_{\text{obs}} = k_2[\text{O}_2\text{H}^-] + k_1[\text{OH}^-] + k_0$$

El denominador de la **ecuación 14** corresponde directamente a k_{obs} ; de manera que, el rendimiento cinético de acuerdo a este esquema es dependiente de la concentración de peróxido de hidrógeno monodesprotonado:

$$Y_{\text{cinético}} = \frac{100k_2[\text{O}_2\text{H}^-]}{k_{\text{obs}}} \quad \text{ecuación 15}$$

El valor del rendimiento cinético es función de la reacción de peroxidólisis que depende de la concentración de peróxido de hidrógeno monodesprotonado. Considerando la constante de velocidad de segundo orden calculada de la **Figura 31** se puede calcular el $Y_{\text{cinético}}$ para la reacción entre el 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico y peróxido de hidrógeno, utilizando la k_{obs} de cada medida cinética.

Se siguió la formación del anión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico a diferentes concentraciones del anión peróxido y se tomó una medida cuidadosa de la absorbancia final (A_{∞}). Con estos datos se calculó la concentración de 4-nitrofenolato producido en cada reacción. Con esta concentración se calculó el $Y_{\text{experimental}}$.

Con la intención de evaluar si el mecanismo de la **Figura 32** es el que se lleva a cabo en la reacción de ruptura del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico se calculó el $Y_{\text{cinético}}$ de la manera como se explicó anteriormente y se obtuvo el $Y_{\text{experimental}}$ a partir de las absorbancias al infinito de cada cinética; con estos dos rendimientos, se obtuvo la gráfica de la **Figura 33**. En ésta figura se puede ver que para una misma concentración de peróxido monodesprotonado, el valor del rendimiento cinético obtenido a través del mecanismo de reacciones paralelas es siempre mayor al rendimiento experimental.

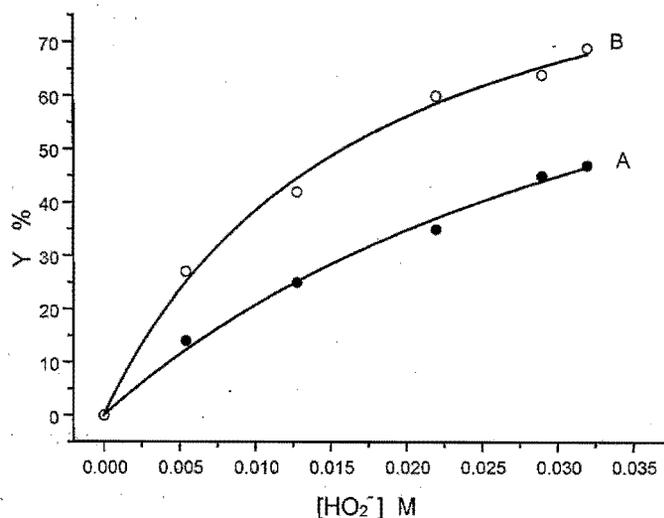


Figura 33. Rendimiento de nitrofenolato como función de la concentración del peróxido de hidrógeno monodesprotonado, para la reacción del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfínico a 25 °C. A) $Y_{\text{experimental}}$, B) $Y_{\text{cinético}}$.

Con los resultados mostrados en la **Figura 33** se puede evaluar el cociente de los rendimientos = $Y_{\text{cinético}}/Y_{\text{experimental}}$ para cada concentración de peróxido monodesprotonado. Este cociente tiene un valor aproximadamente constante de 1.75 ± 0.25 . Si el mecanismo coincidiera directamente con la reacción el cociente debería ser igual a uno. El cociente es mayor a este valor, lo que muestra que el $Y_{\text{experimental}}$ es mayor al esperado con el mecanismo; para que esto ocurra, debe haber alguna reacción que disminuya la producción del 4-nitrofenolato que se obtiene experimentalmente. Este resultado puede ser interpretado a partir del mecanismo de la **Figura 34** considerando que la reacción de peroxidólisis ocurre a través de la formación de un intermediario peroxidado y que éste es el que da lugar a la formación de 4-nitrofenolato. Asumiendo que el intermediario peroxidado se descompone en dos reacciones paralelas muy rápidas; por un lado formando 4-nitrofenol y probablemente peroxofosfato inorgánico y por otro, 4-nitrofenilfosfato y oxígeno, tal y como puede apreciarse en el esquema de la **Figura 34**; se tiene una reacción que a partir del intermediario no produce 4-nitrofenolato, sino 4-nitrofenilfosfato, que como vimos anteriormente no reacciona con H_2O_2 .

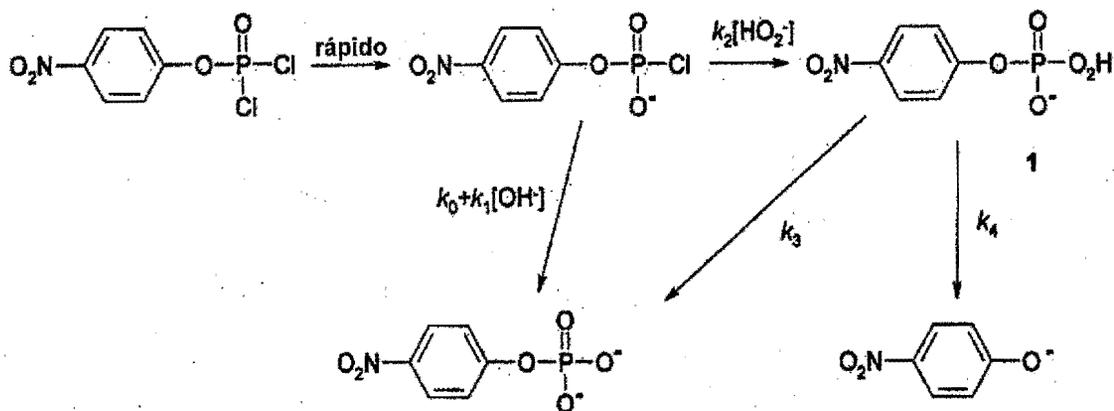


Figura 34. Mecanismo propuesto para la reacción del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfinico en presencia de peróxido de hidrógeno, hidróxido y agua. Donde k_0 = constante de velocidad de hidrólisis, k_1 = constante de velocidad de la hidrólisis alcalina, k_2 = constante de velocidad de peroxidólisis, k_3 = constante de velocidad de de la ruptura por disociación del HO_2^- y k_4 = constante de velocidad de de la ruptura por el ataque intramolecular del HO_2^- que desplaza al 4-nitrofenolato.

Si se aplica la aproximación del estado estacionario al peroxointermediario del esquema de la Figura 34, el rendimiento para el nitrofenolato tiene la siguiente forma:

$$Y_{\text{cinético2}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{S}]_{\text{T}}} = \frac{[\text{NF}] \times 100}{[\text{MNFF}] + [\text{NF}]} = \frac{100}{1 + \frac{[\text{MNFF}]}{[\text{NF}]}} \quad \text{ecuación 16}$$

Podemos considerar la velocidad de la reacción para la formación del 4-nitrofenolato y dentro de ella a la concentración del **intermediario 1**, que para fines esquemáticos llamaremos simplemente "1".

$$\frac{d[\text{NF}]}{dt} = k_4[1] \quad \text{ecuación 17}$$

Si se aplica la aproximación del estado estacionario al peroxointermediario 1 tenemos que:

$$\frac{d[1]}{dt} = k_2[\text{O}_2\text{H}^-][\text{S}] - k_3[1] - k_4[1] = 0 \quad \text{ecuación 18}$$

de aquí podemos obtener la concentración del **intermediario 1**

$$[1] = \frac{k_2[\text{O}_2\text{H}^-][\text{S}]}{k_3 + k_4} \quad \text{ecuación 19}$$

si se sustituye esta concentración en la ecuación de velocidad anterior tenemos:

$$\frac{d[\text{NF}]}{dt} = \frac{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-][\text{S}]}{k_3 + k_4} \quad \text{ecuación 20}$$

la velocidad de reacción para la formación del 4-nitrofenilfosfato diprotonado tiene la siguiente forma:

$$\frac{d[\text{MNFF}]}{dt} = k_3[1] + k_0[\text{S}] + k_1[\text{OH}^-][\text{S}] \quad \text{ecuación 21}$$

si se sustituye la concentración del **intermediario 1**

$$\frac{d[\text{MNFF}]}{dt} = \frac{k_3 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-][\text{S}]}{k_3 + k_4} + (k_0 + k_1[\text{OH}^-])([\text{S}]) \quad \text{ecuación 22}$$

El cociente de las expresiones de velocidad entre los dos productos de este esquema, nos dan el cociente entre las concentraciones de tal manera que.

$$\frac{[\text{MNFF}]}{[\text{NF}]} = \frac{[\text{S}] \left(\frac{k_3 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}{k_3 + k_4} + k_0 + k_1 [\text{OH}^-] \right)}{[\text{S}] \left(\frac{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}{k_3 + k_4} \right)}$$

ecuación 23

$$= \frac{k_3 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + (k_0 + k_1 [\text{OH}^-]) (k_3 + k_4)}{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}$$

esta expresión puede sustituirse en la expresión para el $Y_{\text{cinético2}}$:

$$Y_{\text{cinético2}} = \frac{100}{1 + \frac{k_3 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + (k_0 + k_1 [\text{OH}^-]) (k_3 + k_4)}{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-]}}$$

ecuación 24

La manipulación algebraica de esta ecuación puede general una expresión para el $Y_{\text{cinético2}}$ que sea función de la concentración de peróxido de hidrógeno monodesprotonado:

$$= \frac{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] 100}{k_4 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + k_3 k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + (k_0 + k_1 [\text{OH}^-]) (k_3 + k_4)}$$

ecuación 25

$$= \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] 100}{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + \frac{k_3}{k_4} k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + (k_0 + k_1 [\text{OH}^-]) \left(1 + \frac{k_3}{k_4} \right)}$$

ecuación 26

$$= \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] 100}{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] \left(1 + \frac{k_3}{k_4} \right) + (k_0 + k_1 [\text{OH}^-]) \left(1 + \frac{k_3}{k_4} \right)}$$

ecuación 27

$$= \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] 100}{\left(1 + \frac{k_3}{k_4}\right) (k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + k_1 [\text{OH}^-] + k_0)}$$

ecuación 28

Si volvemos a considerar el valor de la constante observada

$$k_{\text{obs}} = k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] + k_1 [\text{OH}^-] + k_0$$

$$Y_{\text{cinético2}} = \frac{k_2 [\text{O}_2\text{H}^-] \times 100}{k_{\text{obs}} \left(1 + \frac{k_3}{k_4}\right)}$$

ecuación 29

de tal manera que considerando la relación entre el $Y_{\text{cinético}}$ obtenido con el mecanismo de reacciones paralelas y el $Y_{\text{cinético2}}$ con el mecanismo con un intermediario, podemos obtener una expresión para la evaluación cuantitativa de la influencia de las constantes de velocidad del nuevo mecanismo:

$$\frac{Y_{\text{cinético}}}{Y_{\text{cinético2}}} = 1 + \frac{k_3}{k_4}$$

ecuación 30

Del cociente $Y_{\text{cinético}} / Y_{\text{experimental}} = 1.75$, podemos decir que la sustitución del $Y_{\text{experimental}}$ en este cociente por el $Y_{\text{cinético2}}$ nos da un valor de $k_3/k_4 = 0.75$, que evalúa la contribución del intermediario.

Si las reacciones del BPNFF y del 4-nitrofenilester del ácido clorofosfinico con peróxido monodesprotonado procedieran a través del mismo intermediario, este resultado indicaría que el rendimiento de nitrofenolato en la reacción de BPNFF debería tener un valor cercano a 175 % mol, lo que está en acuerdo con los resultados experimentales pues el rendimiento es de 180 % mol. Sin embargo, hay dos observaciones que indican que este tratamiento es una sobresimplificación. En primer lugar, si un exceso del compuesto (4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O}$) $\text{P}(\text{O})\text{ClO}^-$ (0.01 M) se hace reaccionar con peróxido de hidrógeno (1×10^{-4} M)

en medio básico, se forma un equivalente de 4-nitrofenolato por equivalente de peróxido de hidrógeno. Esto muestra que el peroxofosfato formado como intermediario puede descomponerse espontáneamente en 4-nitrofenolato sin necesidad de otra molécula de peróxido de hidrógeno, protonada o no.

El valor aparentemente constante del cociente $Y_{\text{cinético}} / Y_{\text{cinético}2}$ y en consecuencia el valor de k_3/k_4 en condiciones donde la concentración de peróxido de hidrógeno es variable, es una sobresimplificación. En estas condiciones el cociente de rendimientos no es función de la concentración de peróxido de hidrógeno; sin embargo, el rendimiento de 4-nitrofenolato decrece cuando la concentración de peróxido de hidrógeno monodesprotonado es alta, lo que refleja una diferencia en la dependencia de la reacción con el peróxido de hidrógeno en los pasos con las constantes k_3 y k_4 .

En particular, el paso indicado con k_4 no debiera ser independiente de la concentración de peróxido de hidrógeno. De acuerdo con el esquema de la **Figura 32**, el $Y_{\text{cinético}}$ tiene un valor de 82 % cuando la concentración de peróxido de hidrógeno monodesprotonado es 0.065 M la $k_{\text{obs}} = 0.069 \text{ s}^{-1}$; sin embargo, el $Y_{\text{experimental}} = 23 \%$ en la reacción con 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico.

Considerando que no hay reacción entre el peróxido de hidrógeno monodesprotonado y el 4-nitrofenilfosfato y que hay evidencia de una reacción espontánea (k_0); la reacción de expulsión del 4-nitrofenolato puede ocurrir simultáneamente con la descomposición del peróxido del 4-nitrofenilfosfato a oxígeno y 4-nitrofenilfosfato, vía un intermediario común que poseería un incremento de densidad electrónica sobre el grupo fosforilo como consecuencia de la transferencia de electrones provenientes del peróxido de hidrógeno monodesprotonado; sin embargo, esta reacción es intermolecular.

Es más probable un ataque nucleofílico intramolecular proveniente del grupo peróxido sobre el fósforo, como se muestra en el esquema de la **Figura 35**. De hecho, las sustituciones nucleofílicas intramoleculares son generalmente mucho más rápidas que las reacciones intermoleculares.¹³⁴

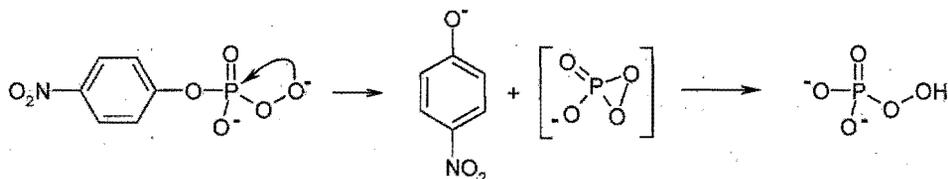


Figura 35. Formación del peroxofosfato intermediario y posible ataque intramolecular. La última reacción se lleva a cabo en presencia de una molécula de agua.

En particular, la reactividad hidrolítica bastante alta de los diésteresfosfato que contienen un grupo β -hidroxilo se atribuye al ataque intramolecular del oxígeno monodesprotonado al fósforo.¹³⁵ Del mismo modo se ha postulado un ataque intramolecular muy rápido por el peróxido iónico para la peroxidólisis de los *bis*-aril oxalatos, como el *bis*(2,4-dinitrofenil)oxalato, a través de la formación de un peroxioxalato cíclico, a pesar de que el mecanismo de reacción detallado es incierto¹³⁶ (ver reacción de la **Figura 36**).

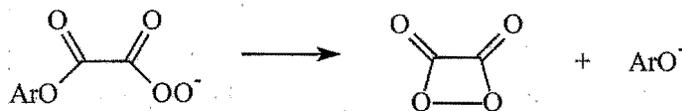


Figura 36. Peroxidólisis propuesta para la ruptura del *bis*(2,4-dinitrofenil) oxalato.¹³²

En el mecanismo de desfosforilación del presentado en la **Figura 35** se forma un ciclo de tres miembros muy tensionado. Son bien conocidas las sustituciones intramoleculares rápidas que se llevan a cabo por nucleófilos de oxígeno a través de anillos de tres miembros, como la formación de epóxidos a partir de clorohidrinas en medio básico.¹³⁵ El grupo peróxido en el peroxo-intermediario que aparece en la **Figura 35** está bien colocado para desplazar al 4-nitrofenolato en un estado de transición con estructura de bipirámide trigonal con el grupo saliente y entrante en posiciones apicales. Se puede formar un peroxofosfato cíclico que rápidamente puede generar fosfato inorgánico por el ataque de una molécula de agua al fósforo, reacción seguida por la descomposición del proxofosfato por una reacción con peróxido de hidrógeno. De este modo la reacción es función de la concentración del peróxido de hidrógeno.

Un hecho interesante en la hidrólisis del monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico es la importante contribución de la reacción con el agua respecto a la reacción con el hidróxido. Para el *bis* (4-nitrofenil)fosfato, la k_{obs} para la reacción con agua se estima en cerca de $1.1 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$,¹³⁷ es decir de 10^9 veces menor a la constante de velocidad para la hidrólisis del monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico que tiene un valor de $1.3 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, pero la constante de la reacción debida al anión del hidróxido para estos sustratos difiere en solo 10^3 veces.

Por el contrario, la relación entre las constantes de velocidad relativas al peróxido de hidrógeno monodesprotonado y al hidróxido son similares para ambos sustratos. La relación $k_{\text{O}_2\text{H}^-} / k_{\text{OH}^-} = 23$ para el *bis*(4-nitrofenil)fosfato y 14 para el monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico. Como consecuencia la reacción espontánea (debida al agua) debe seguir diferentes mecanismos con cada uno de éstos sustratos.

En los estudios informados en la literatura de cinéticas de hidrólisis del $\text{P}(\text{O})\text{OCl}_2^-$ ¹³⁸ y el $\text{P}(\text{O})(\text{EtO})\text{OCl}^-$ ¹³⁹, se propuso que ocurría un mecanismo del tipo sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo, con un estado de transición polar y una carga positiva desarrollándose en la molécula entrante de agua y una carga negativa desarrollándose en el grupo saliente Cl. Las reacciones no se estudiaron en detalle, pero la hidrólisis del $\text{P}(\text{O})\text{OCl}_2^-$ muestra un efecto salino positivo y una insignificante reacción con el hidróxido, en cambio la velocidad de la reacción de hidrólisis del $\text{P}(\text{O})(\text{EtO})\text{OCl}^-$ se aceleró por un incremento en el contenido de agua del medio acetona-agua. Tal comportamiento cinético es típico de la hidrólisis de di y triésteres fosfato, el cual usualmente procede a través de un mecanismo bimolecular y no uno unimolecular.

La hidrólisis espontánea del monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico tiene algunos hechos comunes a la hidrólisis de estos dos sustratos informados en la literatura. Por un lado la adición de disolventes orgánicos inhibe la reacción. $\log k_0$ (constante de velocidad espontánea) correlaciona con el parámetro de polaridad de las mezclas de disolventes E_T^N .¹⁴⁰ Al mismo tiempo las reacciones con hidróxido y especialmente la reacción con peróxido monodesprotonado son menos sensibles a la composición del

disolvente, lo que se puede apreciar por la comparación de los valores de las constantes de velocidad en la **Tabla 5**. Las constantes de velocidad de segundo orden para la reacción con peróxido de hidrógeno monodesprotonado son aproximadas porque el efecto del disolvente en la desprotonación del peróxido de hidrógeno no fue evaluado.

Tabla 5. Constantes de velocidad para los procesos de hidrólisis espontánea (k_0), para la hidrólisis alcalina ($k_2 \text{ OH}^-$) y para la peroxidólisis ($k_2 \text{ O}_2\text{H}^-$) del monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico en diferentes medios a 25 °C.

Medio	$k_0 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ OH}^- = k_1 \text{ (L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ O}_2\text{H}^- = k_2 \text{ (L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	E_T^{Na}
Agua	0.013 ± 0.001	0.065 ± 0.007	0.91 ± 0.08	1.000
D ₂ O	0.0098 ± 0.0005	0.046 ± 0.004	0.75 ± 0.07	
50 % volumen MeCN	0.0012 ± 0.0001	0.0093 ± 0.0009	0.20 ± 0.04	0.816
50 % volumen dioxano	0.0014 ± 0.0001	0.019 ± 0.002	0.82 ± 0.07	0.703
50 % volumen THF	0.00073 ± 0.00005	0.038 ± 0.004	0.28 ± 0.03	0.655

a) La descripción del parámetro E_T^{Na} se encuentra en el **Apéndice 5**.¹⁴⁰

Al seguir la reacción de ruptura del 4-nitrofenil éster del ácido clorofosfínico con peróxido de hidrógeno, en presencia de un ácido fuerte (en este caso se empleó HCl), se esperaba un efecto inhibitorio, ya que la protonación debe inhibir la expulsión del cloruro en una reacción con un mecanismo de sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo (puesto que la protonación del monoanión lo desactiva para la deslocalización de la carga que acarrea el desprendimiento del 4-nitrofenolato). La protonación debe asistir al ataque del agua en un mecanismo de sustitución nucleofílica bimolecular al fósforo (por la neutralización de la carga negativa del sustrato que lo transforma en una especie más básica). El HCl tiene un efecto inhibitorio, que se acentúa tras restarle el efecto salino, por lo que este resultado apoya un mecanismo de sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo. Por otro lado, la adición del HCl no solo disminuye la constante de velocidad observada, sino que también inhibe la hidrólisis espontánea como se puede ver en la **Figura 37**, donde los valores de la constante de velocidad observada para el sistema con HCl llegan a ser menores que el valor de k_0 , en concentraciones altas del ácido. Se observó un efecto salino positivo (ver **Figura 28**) pero el efecto que resulta interesante es el del NaF (ver **Figura 37**), que aumenta la velocidad de reacción de manera considerable. Esto se puede interpretar como que la sustitución del 4-

nitrofenolato puede ocurrir a través de un primer paso que resulta de su sustitución por fluoruro y un segundo paso que es el ataque del agua.

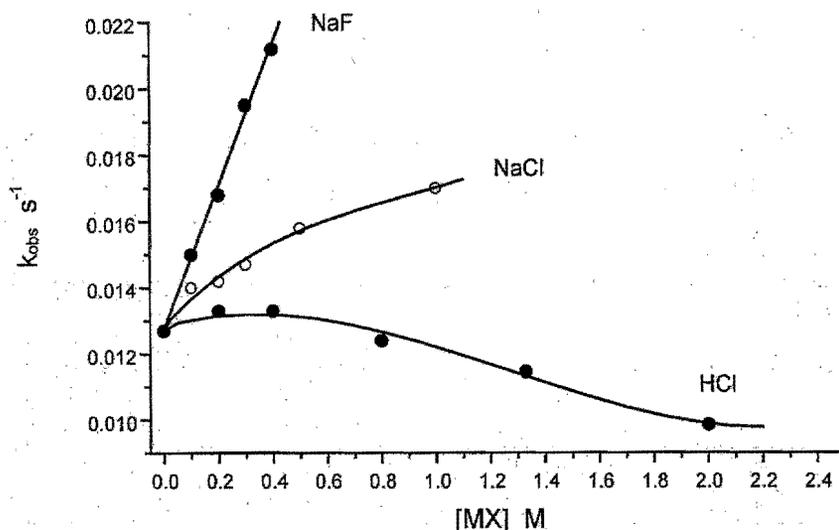
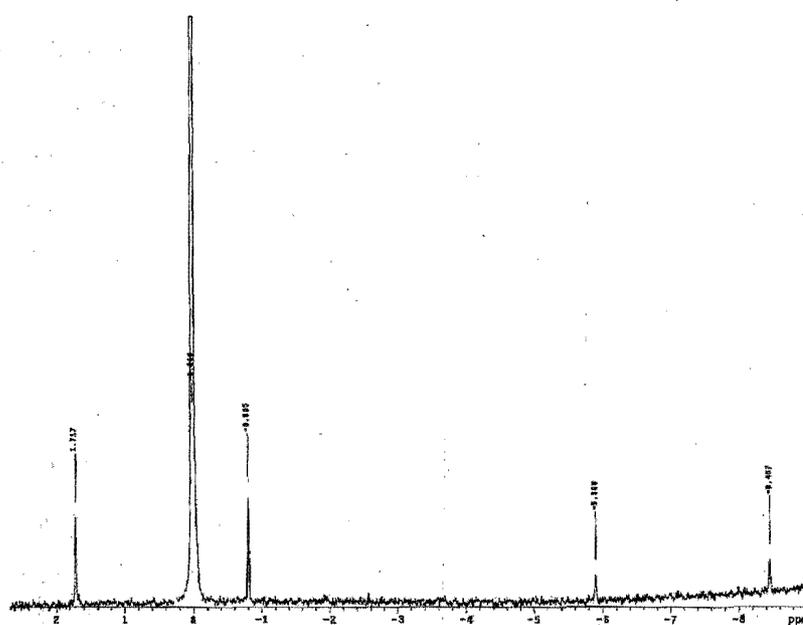
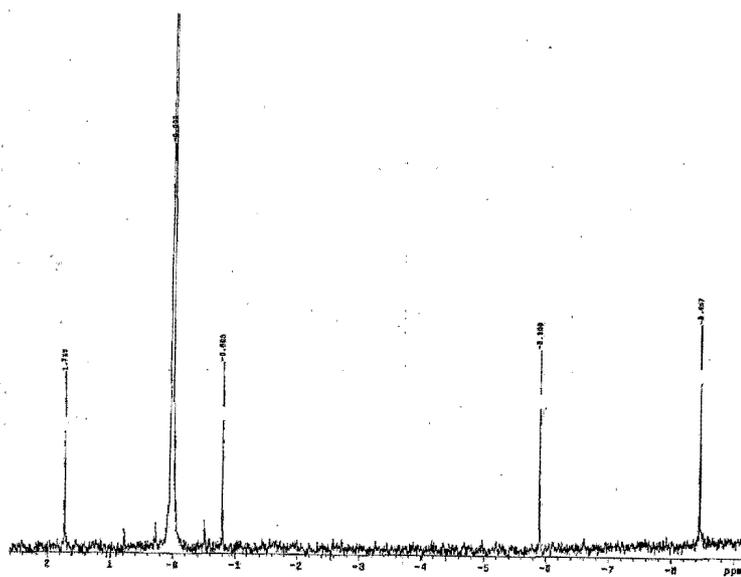


Figura 37. Constantes de velocidad de la hidrólisis espontánea del monoanión del 4-nitrofenil fosforoclohidato en función de la concentración de NaCl, HCl y NaF.

En un mecanismo de tipo de sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo, el grupo fosforilo debe generar 4-nitrofenil metafosfato por la pérdida de dos cloruros. El metafosfato puede ser atrapado por el ión fluoruro.¹⁴¹ Para comprobar la formación de el metafosfato fluorado, se siguió la reacción del monoanión del 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico con fluoruro de sodio, desde luego se produce la especie (4-O₂NC₆H₄O)P(O)FO⁻, como muestra el espectro de RMN para ¹⁹F de la mezcla de reacción del 4-nitrofenil fosfordicloridato 0.01 M y fluoruro de sodio 0.5 M (ver **Figura 38**); que exhibe un doblete en $\delta = -76.092$ ppm y $J_{P-F} = 949$ Hz (típica de un desdoblamiento con ³¹P), que puede compararse con el espectro del (PhO)P(O)FO⁻ que presenta una señal en $\delta = -73.48$ ppm y una constante de acoplamiento $J_{P-F} = 932$ Hz.¹⁴² En el espectro aparece otra señal que corresponde al F₂P(O)O⁻ un doblete en $\delta = -83.72$ ppm y una constante de acoplamiento $J_{P-F} = 962$ Hz. La señal se asigna al F₂P(O)O⁻ por comparación a la señal informada para este compuesto que tiene un $\delta = -83.00$ ppm y una constante de acoplamiento $J_{P-F} = 959$ Hz.



A



B

Figura 38. Espectos de RMN de ^{19}F de la mezcla del 4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico 0.01 M y fluoruro de sodio 0.5 M. Se observa el aumento de la concentración de los productos por el aumento del área de las señales. A) 15 min, B) 20 min

Sin embargo el fluoruro parece reaccionar nucleofílicamente con el 4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico. En la **Figura 37** se muestra el perfil de la dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración del fluoruro de sodio; de aquí, se obtiene una constante de segundo orden $k_F = 0.017 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ después de hacer la corrección por el efecto salino. De esta forma se observa que la formación del $(4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O})\text{P}(\text{O})\text{FO}^-$ no involucra necesariamente la captación de fluoruro por el metafosfato y este ion resulta ser activo nucleofílicamente.

Podemos notar que a pesar de que la hidrólisis espontánea del 4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico es del tipo de un mecanismo con una sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo, tanto el hidróxido como el fluoruro reaccionan bimolecularmente, las constantes de velocidad de segundo orden para estos dos iones difieren por un factor de 3. Este valor es típico de reacciones con centros de fósforo(V).¹⁴³ Las reactividades relativas del hidróxido y el fluoruro, son también similares a las observadas en otras reacciones con este tipo de sustratos.¹⁴⁴

El efecto isotópico del disolvente $k_0(\text{H}_2\text{O})/k_0(\text{D}_2\text{O}) = 1.33$, es pequeño, indicando apenas si algún protón se transfiere en el estado de transición. Las reacciones con hidróxido y peróxido de hidrógeno monodesprotonado, también muestran efectos isotópicos secundarios muy pequeños con valores de 1.4 y 1.2 respectivamente. Debe haber una contribución del efecto isotópico en la desprotonación del peróxido de hidrógeno, pero seguramente no será grande. Todos estos resultados están a favor de una reacción con un mecanismo parecido a una sustitución nucleofílica unimolecular al fósforo.

6.1.4 Efecto- α en la reacción de ruptura del BPNFF y del 4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico por peróxido de hidrógeno.

Se puede comparar la reactividad del peróxido de hidrógeno con la reactividad del hidróxido, frente a los ésteres fosfato estudiados, ya que los valores de sus pK_a son 11.54 para el peróxido de hidrógeno y 15.7 para el agua. Como puede verse en la **Tabla 6**, el efecto es mayor para el BPNFF, a pesar de que las constantes de velocidad sean mayores para el 4-nitrofeniléster del ácido clorofosfínico.

Tabla 6. Efecto- α para las reacciones de ruptura del BPNFF y del 4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico por peróxido de hidrógeno.

Sustrato	k ($M^{-1}s^{-1}$)	$k_{O_2H^*}/k_{HO^-}$
BPNFF	$k_{O_2H^*}$ 7.9×10^{-4}	22.57
	k_{HO^-} 3.5×10^{-5}	
4-nitrofeniléster del ácido diclorofosfínico	$k_{O_2H^*}$ 9.1×10^{-1}	14
	k_{HO^-} 6.5×10^{-2}	

6.2 Ruptura de diésteres fosfato por Y(III) y peróxido de hidrógeno en solución acuosa

Las soluciones acuosas con Y(III) y peróxido de hidrógeno como solutos tienen la gran ventaja de poseer una mayor estabilidad que la que poseen las soluciones de cationes trivalentes de los lantánidos. El producto de solubilidad para el $Y(OH)_3$ es $6.3 \times 10^{-24} M^4$ el cual resulta considerablemente mayor que la de otros lantánidos con características de tamaño y acidez similares. El Ho(III) tiene un radio iónico de 104.1 pm mientras que el del Y(III) es de 104 pm (cuando el número de coordinación es seis) de manera que su tamaño es prácticamente el mismo. Por otro lado, el pK_a del Gd(III) es de 8.62, mientras que el pK_a del Y(III) es de 8.61 (cuando la fuerza iónica es de 0.3 M), por lo cual ambos cationes tienen una acidez bastante cercana. Sin embargo, tanto el Ho(III) como el Gd(III) tienen un producto de solubilidad de $1.5 \times 10^{-26} M^4$. Este valor del producto de solubilidad es dos órdenes de magnitud menor al producto de solubilidad del Y(III), lo cual hace al Y(III) menos susceptible a la precipitación en soluciones básicas que los cationes trivalentes de los lantánidos con características químicas y físicas similares.

Se ha descrito la reactividad del Y(III) en reacciones de hidrólisis donde actúa como catalizador,¹⁴⁵ por lo que es posible esperar que el catión de Y(III) tenga un buen desempeño (igual o mejor al de los lantánidos) en reacciones de ruptura semejantes a la hidrólisis. Cabe esperar, que su combinación con peróxido de hidrógeno en solución acuosa posea mayor estabilidad que la de los cationes trivalentes de lantánidos, de manera que permita que los estudios cinéticos y de equilibrio sean más sencillos. Para comprobar si el Y(III) tiene reactividad sobre ésteres fosfato se realizó el siguiente estudio.

6.2.1 Equilibrios de complejación en el sistema Y(III)-peróxido de hidrógeno. Estudio potenciométrico

Los intentos de aislar en estado sólido los complejos de Y(III) con peróxido de hidrógeno no tuvieron éxito. La formación de los sólidos y su aislamiento requiere la manipulación de

compuestos que bajo condiciones de sequedad se transforman en sólidos gelatinosos que se descomponen desprendiendo oxígeno. Estos cúmulos son resultado de la agregación polimérica que es difícil de controlar si las condiciones de pH cambian, lo que hace difícil el análisis de las especies monoméricas en estado sólido. No se intentó el uso de disolventes diferentes al agua porque las especies que se buscaban eran precisamente aquellas que se generan en este disolvente. El cambio de disolvente podría generar esferas de coordinación diferentes a las que producen los compuestos en solución acuosa. Por lo anterior fue necesario el estudio en solución de la estequiometría y estabilidad de los complejos que se forman entre el Y(III) y el peróxido de hidrógeno; estudio realizado por titulaciones potenciométricas de mezclas con diferente relación molar entre estos dos componentes (ver **Figura 39**). Las titulaciones poseen diferencias que facilitan su interpretación.

Es necesario trabajar las titulaciones potenciométricas de soluciones que posean concentraciones analíticas variadas de los diferentes solutos, de manera que esta variación permita tener relaciones molares diferentes. La importancia de trabajar de esta forma radica en que si se forma más de una especie y si las especies tienen constantes de estabilidad con valores muy cercanos, el uso de estas soluciones con diferentes combinaciones permite diferenciarlas. Es relevante hacer notar que ninguno de los trabajos informados hasta el momento sobre eficiencia de los cationes trivalentes de lantánidos en combinación con peróxido de hidrógeno en la ruptura de ésteres fosfato, ha mostrado un trabajo meticuloso de interpretación de sus experimentos de titulaciones potenciométricas. Tampoco se ha empleado como sistema de trabajo las titulaciones con diferentes relaciones molares.

Se utilizaron las titulaciones potenciométricas para determinar las especies en solución acuosa, porque este método con la utilización de un electrodo de vidrio está libre de interferencias debidas al color, la turbidez o a la presencia de material coloidal. Estas características del método son importantes porque la formación de hidróxidos coloidales es muy frecuente con los lantánidos y cationes similares.

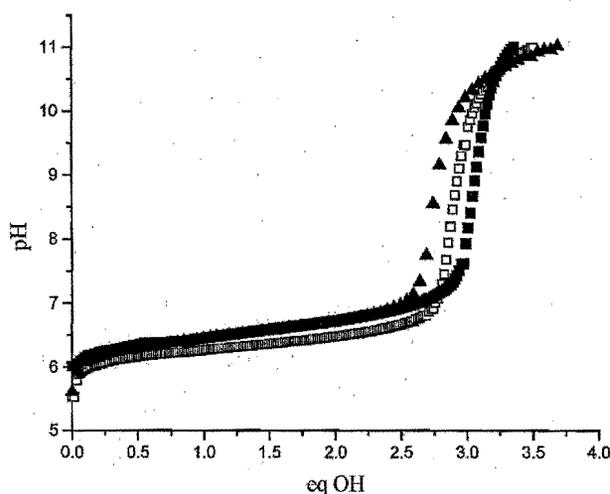


Figura 39. Titulaciones potenciométricas de soluciones de Y(III) y H_2O_2 a 25°C y $I = 0.1\text{ M}$ (NaNO_3). Los cuadrados rellenos corresponden a $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ 5.7 mM y H_2O_2 20.0 mM , los cuadrados vacíos a $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ 6.1 mM y H_2O_2 6 mM y los triángulos rellenos a $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ 1.8 mM y H_2O_2 6 mM .

La curva de titulación en una mezcla de 20 mM de peróxido de hidrógeno y 5.7 mM de nitrato de Y(III) muestra el consumo de tres equivalentes de hidróxido de sodio por equivalente del ión metálico, lo que está en acuerdo con los resultados de Komiyama para la mezcla de lantano con peróxido de hidrógeno.¹⁰¹ El ajuste de la curva de titulación a través de un modelo que incluye la formación de la especie dimérica $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_3]$ que se muestra con la línea de guiones en la **Figura 40**, es bastante satisfactorio y da una constante de equilibrio para el sistema $[[\text{Y}_2(\text{O}_2)_3]] [\text{H}^+]^6 / [\text{Y}^{3+}]^2 [\text{H}_2\text{O}_2]^3 = 9.0 \times 10^{-33}\text{ M}^2$, valor muy cercano al valor informado para la especie de La(III). Sin embargo, en la titulación de la mezcla 1:1 Y(III)- H_2O_2 , mostrada en la **Figura 41-B** también se consumen tres equivalentes de hidróxido de sodio por equivalente de ión metálico lo cual significa que al menos un equivalente del ión hidróxido procede de una molécula de agua coordinada y no del peróxido de hidrógeno. En la **Figura 40** es posible observar que ambos ajustes son muy semejantes; de hecho, la línea discontinua que pertenece al ajuste con la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_3]$ coincide en casi toda la gráfica con la línea del ajuste, considerando a la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ tan sólo difiere de ésta entre los 0 - 0.25 equivalentes de hidróxido de

sodio. Para elegir el mejor ajuste es necesario recurrir a los valores estadísticos que proporciona el programa Hyperquad 2000.

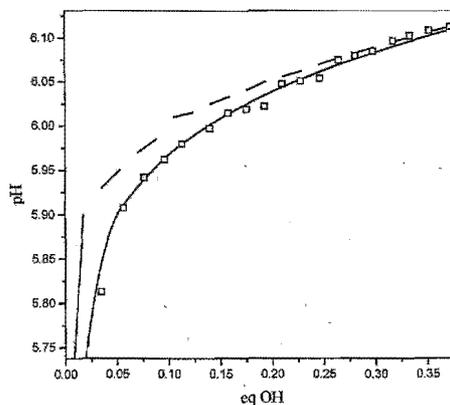
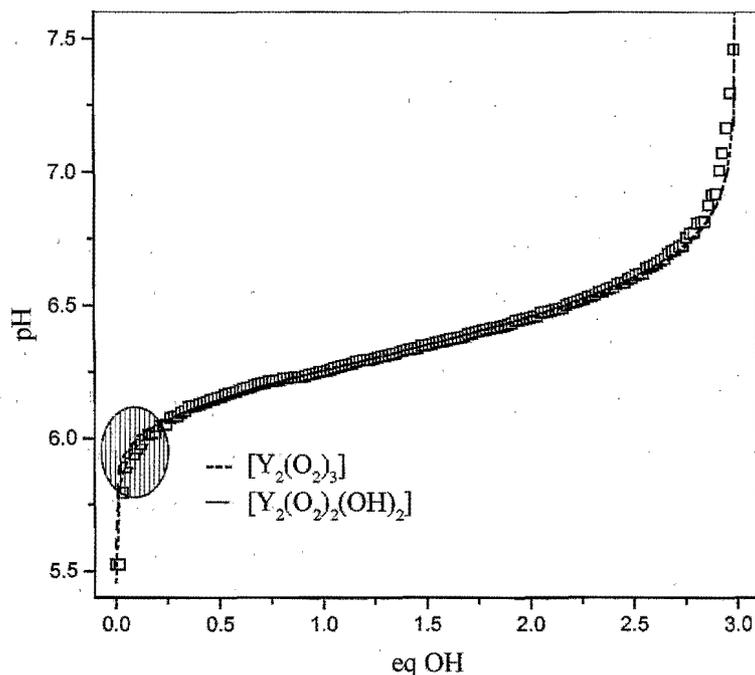
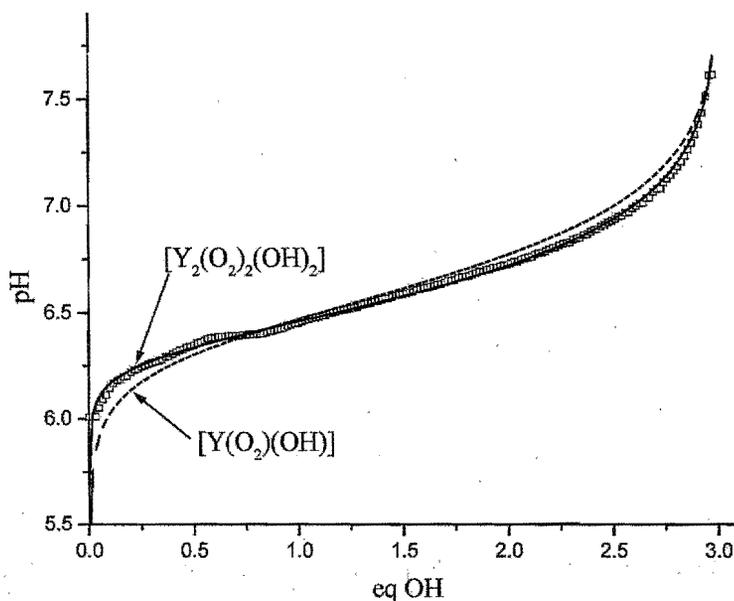


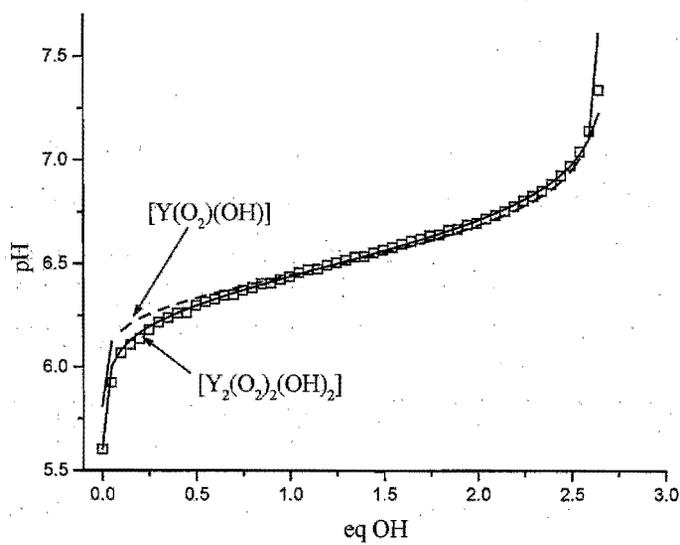
Figura 40. Titulación potenciométrica de una solución acuosa de $Y(NO_3)_3$ 5.7 mM y H_2O_2 20.0 mM a 25 °C y $I = 0.1$ M ($NaNO_3$). Los cuadrados abiertos muestran los resultados experimentales. La línea de guiones corresponde a el ajuste con la especie $[Y_2(O_2)_3]$. La línea de continua corresponde a el ajuste con la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. Para aclarar la diferencia entre los dos ajustes se muestra la gráfica inferior que corresponde a la región sombreada de la gráfica superior.

Tomando en cuenta que un protón de la titulación debe provenir de una molécula de agua, es posible usar un modelo simple que considera la especie $[Y(O_2)(OH)]$ para los ajustes de las curvas de titulación. Los ajustes empleando esta especie se muestran en la **Figura 41** y corresponde a las líneas de guiones. Por supuesto los ajustes no son satisfactorios.

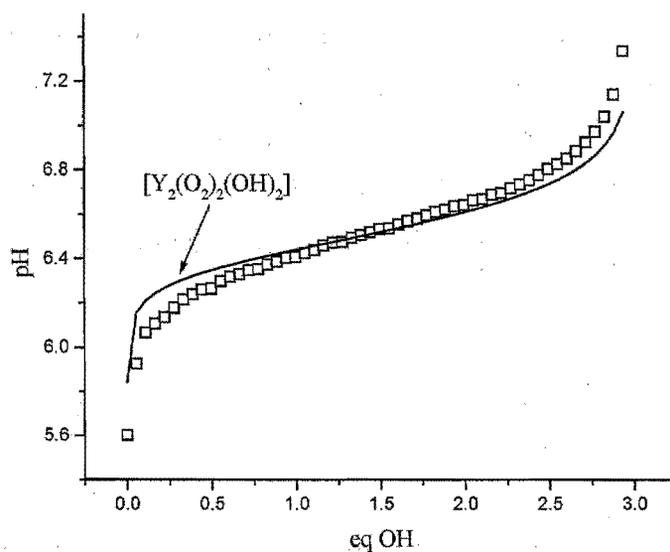
Un mejor ajuste corresponde al uso de la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, compuesto dimérico que mantiene la estequiometría del compuesto $[Y(O_2)(OH)]$. Ajustando la curva con Y(III) 5.7 mM y H_2O_2 20.0 mM a este modelo, podemos encontrar una mejoría considerable en los parámetros de ajuste, como se observa en la **Figura 41-A**. Se puede notar que para un exceso de peróxido de hidrógeno el ajuste es bueno si solo se considera la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, pero el ajuste empeora cuando la cantidad de peróxido disminuye (**Figura 41-B**) y se vuelve totalmente incongruente cuando la relación entre el Y(III) y peróxido de hidrógeno cambia a 1.8 - 6 mM. Esta incongruencia lleva a pensar que probablemente existan otras especies en la solución, que son también importantes en las condiciones de la gráfica de la **Figura 41-A**.



A



B



C

Figura 41. Curvas de titulación para diferentes mezclas a 25 °C y $I = 0.1$ M (NaNO_3). Las líneas sólidas son el ajuste a las curvas generadas por Hyperquad 2000 para la formación de la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$. Las líneas punteadas corresponden al ajuste con la especie $[\text{Y}(\text{O}_2)(\text{OH})]$. A) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 5.7 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 20.0 mM, B) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 6.1 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 6.0 mM, C) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 1.8 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 6.0 mM.

Las constantes de formación para la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, obtenidas de los ajustes para las gráficas anteriores se enlistan en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Constantes de estabilidad para la formación del complejo $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, encontradas por el ajuste de las curvas de titulación a diferentes concentraciones de Y(III) y peróxido de hidrógeno por un modelo que incluye únicamente a esta especie.

Equilibrio	log K		
$[Y(III)]_T$ (mM)	5.7	6.1	1.8
$[H_2O_2]_T$ (mM)	20.0	6.0	6.0
$[Y_2(O_2)_2(OH)_2][H^+]^6/[Y^{3+}]^2[H_2O_2]^2$	-32.196 ± 0.006	-32.134 ± 0.005	-31.755 ± 0.034

Un mejor ajuste corresponde al modelo que se muestra en el esquema de la **Figura 42** el cual involucra también la formación de la especie $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$. Esta especie se incluyó porque aparece informada en la literatura para el La(III).¹⁰⁰ Además, la especie puede formarse fácilmente a partir de la pérdida de dos grupos hidróxido de la especie $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. Para el ajuste de las titulaciones potenciométricas es necesario considerar las posibles interrelaciones entre los compuestos que se forman, porque generalmente uno es dominante sobre los otros en las condiciones de una titulación. Es posible que la calidad de los ajustes mejore con el uso de las especies que no se evidencian directamente de los puntos de equivalencia de la titulación, pero que se forman en la solución en algún equilibrio colateral.

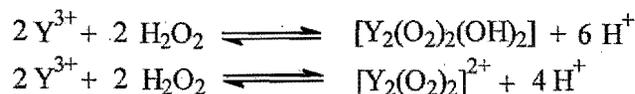
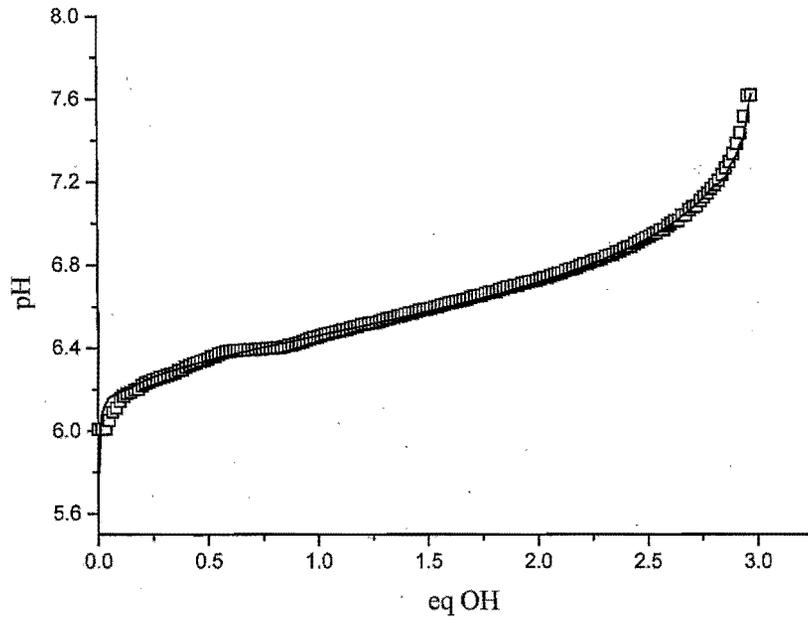
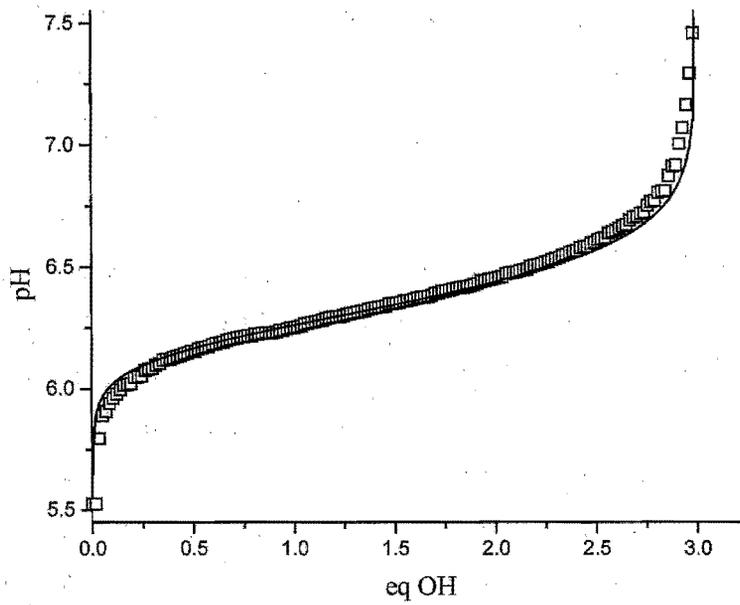


Figura 42. Modelo que muestra las especies propuestas para las soluciones acuosas de Y(III) y peróxido de hidrógeno.

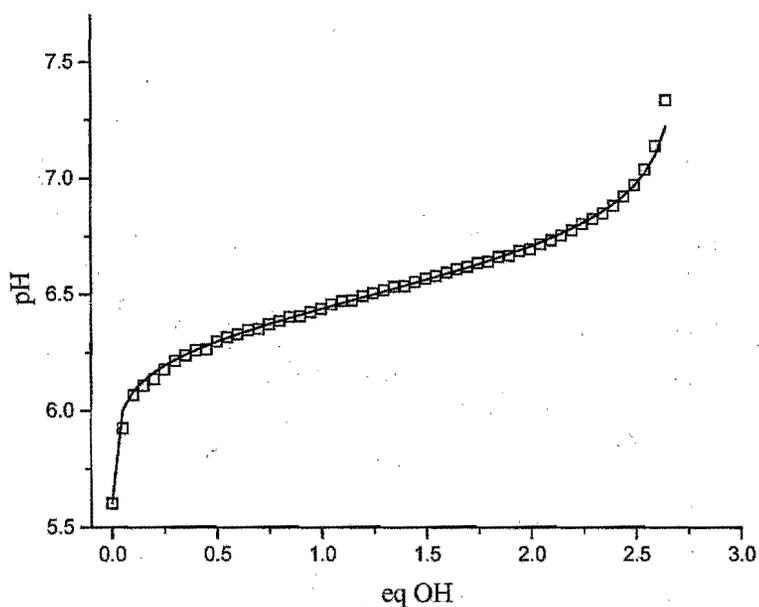
En la **Figura 43** se ilustra el ajuste que para cada titulación corresponde al modelo que incluye el esquema de la **Figura 42**. Con fines comparativos, se puede observar el ajuste presentado para la titulación con Y(III) 1.8 mM y H_2O_2 6 mM de la **Figura 41-C** y el ajuste a este último modelo en la **Figura 43-C**. Es evidente la mejoría en la calidad del ajuste.



A



B



C

Figura 43. Curvas de titulación para diferentes mezclas a 25 °C y $I = 0.1 \text{ M}$ (NaNO_3). Las líneas sólidas son el ajuste a las curvas generadas por Hyperquad 2000 para la formación de las especies $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ e $[\text{Y}_2(\text{O}_2)]^{2+}$. A) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 5.7 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 20.0 mM, B) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 6.1 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 6.0 mM, C) $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3]$ 1.8 mM y $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 6.0 mM.

Con el objeto de asegurar que las constantes de formación para las especies propuestas en el esquema de la **Figura 42** son realmente independientes de las concentraciones totales de los reactivos en solución se llevó a cabo una tercera titulación con soluciones más diluidas tanto de Y(III) como de peróxido de hidrógeno. La **Figura 44** muestra la curva de titulación para la solución de nitrato de Y(III) 0.8 mM y de peróxido de hidrógeno 6 mM. El ajuste al modelo que sólo incluye al complejo $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_3]$ se muestra por la línea de guiones y el ajuste utilizando el modelo de la **Figura 42** se muestra con la línea continua. Evidentemente en este caso los modelos pueden ser claramente discriminados, el ajuste al modelo que involucra al compuesto $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ y al $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$ es claramente satisfactorio.

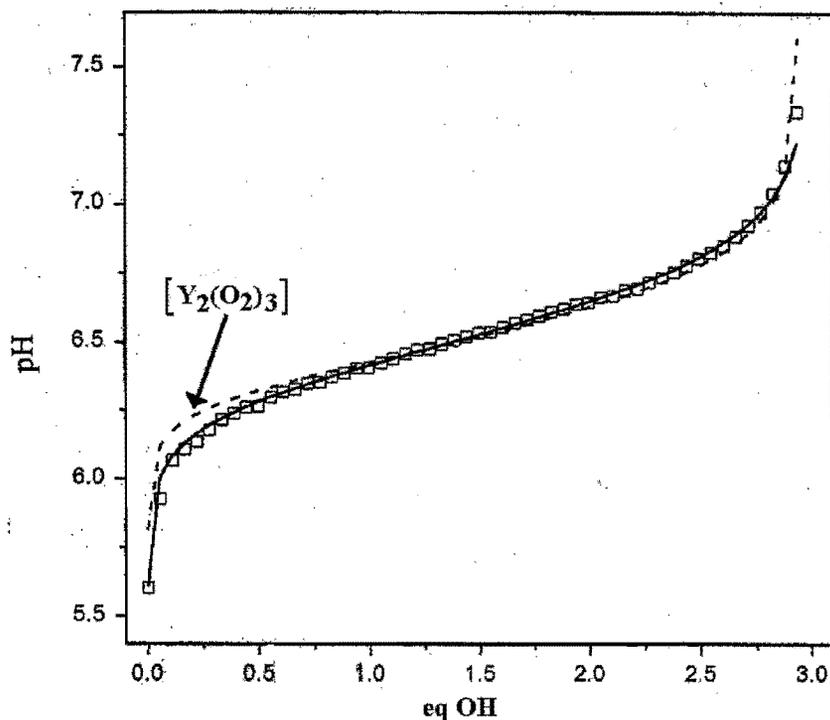


Figura 44. Titulación potenciométrica de una solución acuosa conteniendo $Y(NO_3)_3$ 0.8 mM y H_2O_2 0.6 mM a 25 °C y $I = 0.1$ M ($NaNO_3$). La línea de guiones es el ajuste con la especie $[Y_2(O_2)_3]$ y la línea continua es el ajuste con el modelo de la Figura 42.

La Tabla 8 muestra las constantes de formación obtenidas de las titulaciones de la Figura 43 en concordancia con el modelo de la Figura 42.

Tabla 8. Constantes de formación de los complejos en solución acuosa de Y(III) y peróxido de hidrógeno a 25 °C y $I = 0.1$ M ($NaNO_3$).

Equilibrio	log K			Promedio
$[Y(III)]_T$ (mM)	5.7	6.1	1.8	
$[H_2O_2]_T$ (mM)	20.0	6.0	6.0	
$[Y_2(O_2)_2(OH)_2][H^+]^6/[Y^{3+}]^2[H_2O_2]^2$	-32.200 ± 0.002	-32.143 ± 0.008	-31.792 ± 0.008	-32.04 ± 0.13
$[Y_2(O_2)_2]^{2+}[H^+]^4/[Y^{3+}]^2[H_2O_2]^2$	-20.09 ± 0.02	-20.19 ± 0.12	-18.71 ± 0.02	-19.66 ± 0.48

En analogía con el compuesto de lantano y peróxido de hidrógeno sugerido por Takasaki y Chin,^{99, 100} se propone que el compuesto $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$ también posee dos puentes de peróxido de hidrógeno doblemente desprotonado. La constante de formación para el compuesto $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$ es de 2.2×10^{-20} M, razonablemente cercana a la constante de formación del compuesto $[La_2(O_2)_2]^{2+}$ que tiene un valor de 1.4×10^{-23} M. El enlace de dos hidróxidos adicionales, para obtener el compuesto $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, probablemente deje intactos los puentes formados por el peróxido.

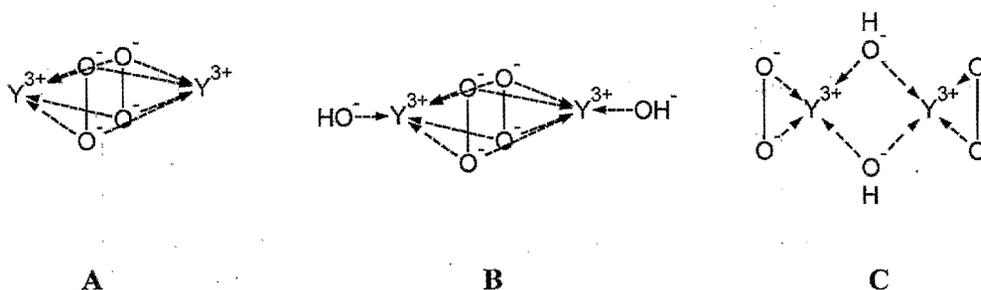


Figura 45. Representación de las especies formadas en el sistema Y(III)/H₂O₂. A) $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$, B y C) $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$

6.2.2 Estudio espectrofotométrico de las especies formadas en solución acuosa del sistema Y(III) / H₂O₂

El peróxido de hidrógeno desprotonado tiene una absorbancia mayor que el peróxido de hidrógeno protonado entre 220 y 300 nm, como puede observarse en la Figura 46. Se puede esperar que la coordinación del peróxido de hidrógeno produzca cambios espectrales semejantes a los producidos por el proceso de la desprotonación, debido a que el peróxido de hidrógeno se enlaza a los cationes trivalentes de lantánidos y probablemente también al Y(III) en forma desprotonada. La absorbancia de los cationes trivalentes de lantánidos en el intervalo de concentración milimolar en la región UV es insignificante y se puede decir lo mismo para el catión trivalente del itrio.¹⁴⁶ De modo que si se cuenta con soluciones de lantánidos y peróxido de hidrógeno, todo cambio espectral ocurrido en esta región puede ser atribuido a la presencia del peróxido de hidrógeno.

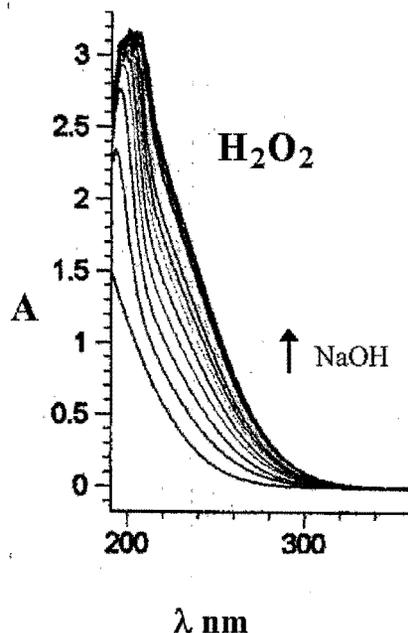


Figura 46. Espectros electrónicos producidos por la titulación de peróxido de hidrógeno con hidróxido de sodio en solución acuosa. La flecha indica los espectros que pertenecen a concentraciones mayores de hidróxido de sodio.

El análisis a través de las gráficas de Job para este sistema muestra un complejo de coordinación de estequiometría 1:1 que se deduce del máximo en las gráficas a una fracción molar de Y(III) ($f_M = 0.5$, ver la **Figura 47**). A pesar de que el método de Job tiene limitaciones cuando se forman varios complejos de coordinación con constantes de formación muy cercanas o cuando éstos presentan estequiometrías diferentes, en este sistema no se presentan ambigüedades. La interpretación puede hacerse fácilmente pues según el modelo de especies (que estadísticamente es correcto para las titulaciones potenciométricas), de las dos especies presentes ambas poseen una estequiometría $Y(III):H_2O_2 = 1:1$.

El análisis se hizo para las longitudes de onda entre 260 y 290 nm, donde la variación en los espectros de absorción es máxima. En todos los casos cuando el pH es mayor a 7 y más del 85 % del itrio total se encuentra coordinado, los resultados siempre indican la formación del mismo tipo de complejo.

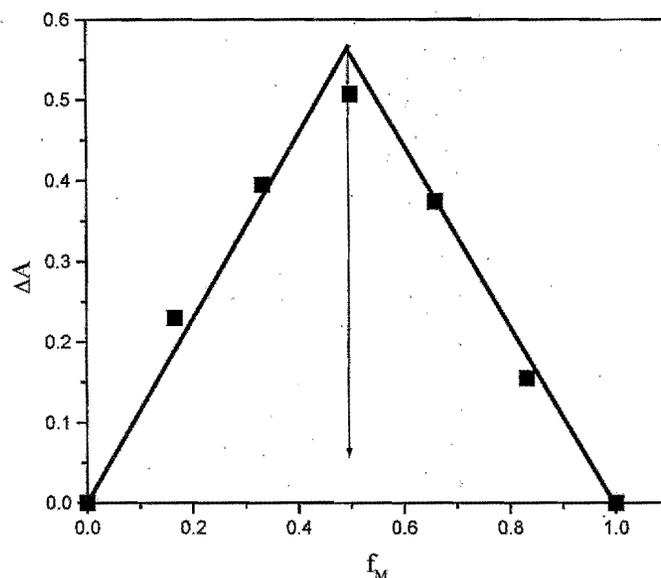
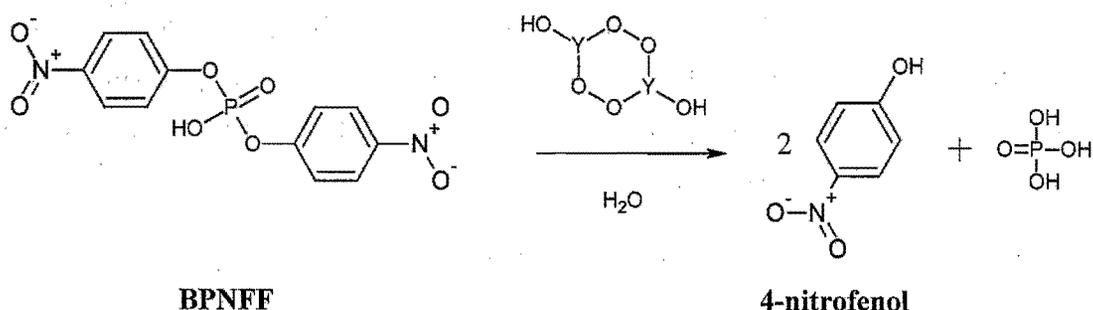


Figura 47. Gráfica de Job para la interacción de $Y(ClO_4)_3$ con peróxido de hidrógeno a una concentración constante $[Y(III)] + [H_2O_2] = 6 \text{ mM}$ y pH 7.5. ΔA es la diferencia entre las absorbancias de las mezclas $Y(III)/H_2O_2$ y el H_2O_2 como soluto disuelto en agua a 280 nm, f_M es la fracción molar del $Y(III)$ en la mezcla.

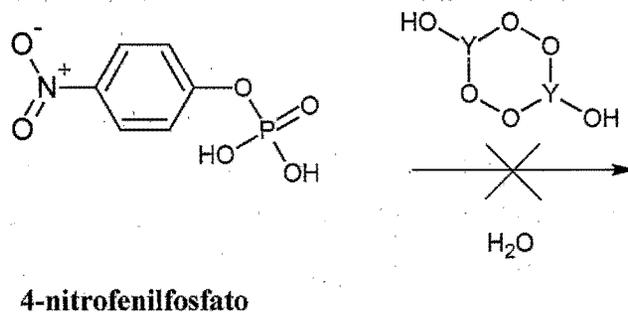
6.2.3 Cinética de la ruptura del BPNFF en presencia de $Y(III)$ y peróxido de hidrógeno

Los perfiles de absorbancia en función del tiempo siguiendo la formación del 4-nitrofenolato por la ruptura del BPNFF en presencia de $Y(III)$ y peróxido de hidrógeno siguen cinéticas simples de primer orden, con la liberación simultánea de ambos grupos nitrofenolato del sustrato. Este comportamiento es igual al mostrado en solución por el peróxido de hidrógeno sin ningún catión metálico como se muestra en la siguiente reacción:



Como ya se ha dicho, la ruptura del BPNFF podría ocurrir en dos reacciones sucesivas de sustitución con la pérdida en cada una de ellas de una molécula de de 4-nitrofenolato; sin embargo, en las soluciones acuosas con Y(III) y peróxido de hidrógeno no se observan reacciones sucesivas ni la formación de algún intermediario que correspondería al producto de la primera reacción de sustitución.

De manera similar a la situación que ocurre en soluciones de peróxido de hidrógeno en ausencia de cationes metálicos, no se observa ninguna reacción en presencia de Y(III) y peróxido de hidrógeno, cuando el sustrato es el mono 4-nitrofenilfosfato:



La dependencia de la constante de velocidad de primer orden con el pH para la reacción con BPNFF, se muestra en la **Figura 48** junto con el diagrama de distribución de especies. El diagrama de distribución de especies se hizo en base al modelo de la **Figura 42**; es decir, se tomaron los valores promedio de las constantes de equilibrio de formación de éste modelo pero con las condiciones de concentración en las que se realizaron las medidas cinéticas. La constante de velocidad crece paralelamente al incremento en la fracción de Y(III) coordinado, teniendo mayor contribución la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$. Es de esperarse que el diagrama de especies no coincida exactamente con el perfil de las k_{obs} pues las

constantes de equilibrio de formación de los complejos se obtuvieron empleando condiciones diferentes a las utilizadas en el estudio cinético. En el estudio cinético es indispensable el uso de amortiguadores del pH mientras que en las titulaciones potenciométricas estas sustancias no se emplearon.

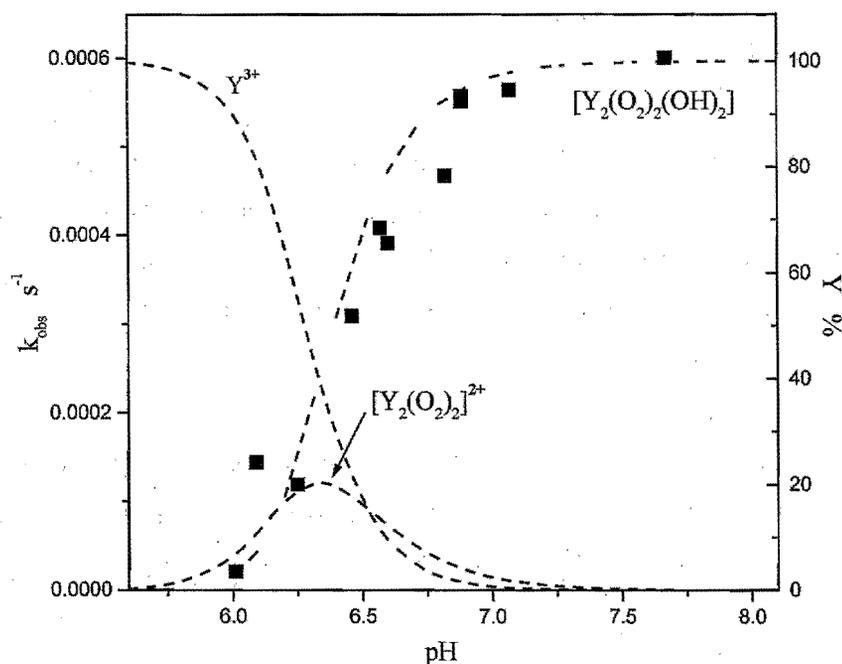


Figura 48 Constantes de primer orden (k_{obs} , cuadrados rellenos) para la hidrólisis del BPNEF a 25 °C sobrepuestas en el diagrama de distribución de especies (líneas de guiones), para los complejos formados en una solución con $[Y(III)]$ 1.7 mM y $[H_2O_2]$ 30 mM como función del pH.

La dependencia de la constante de velocidad de primer orden con la concentración de peróxido de hidrógeno fue estudiada a pH 7, donde la especie dominante es $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. La constante de velocidad es esencialmente independiente de la concentración de peróxido de hidrógeno en un intervalo de 5 a 50 mM en presencia de Y(III) de 1 a 5 mM. Si se consideran las constantes de formación dadas en la **Tabla 8**, bajo estas condiciones el grado de formación de la especie $[Y_2(O_2)(OH)_2]$ es cercano a un 90 % empleando una concentración de peróxido de hidrógeno de 5 mM (ver **Figura 49**).

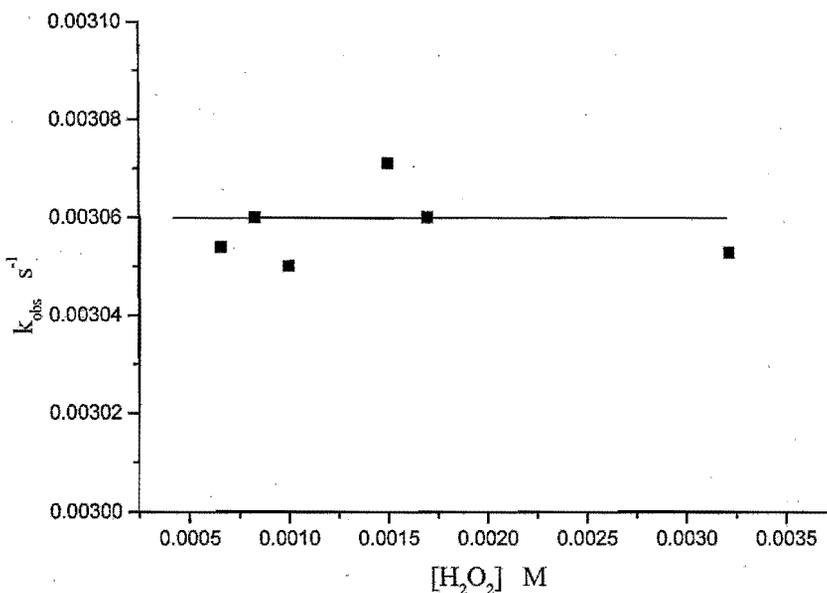


Figura 49. Constante de velocidad observada (k_{obs}) en función de la concentración de peróxido de hidrógeno.

La dependencia de la constante de velocidad con la concentración total de Y(III) se muestra en la **Figura 50**. En ésta se muestra el intervalo donde los valores de la k_{obs} aumentan con la concentración de [Y(III)] total y los primeros valores de la constante de velocidad que presentan “saturación”. Bajo estas condiciones en el diagrama de distribución de especies, puede apreciarse que la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2]$ constituye menos de un 10 % de la [Y(III)] total y la concentración dominante es la del complejo $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$, mostrada por la línea de guiones en la **Figura 48**. En la **Figura 50**, el crecimiento de la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ muestra una dependencia lineal con el aumento de la concentración total de Y(III); sin embargo, la dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración total de Y(III) no es lineal. La dependencia resulta ser cuadrática cuando la concentración de Y(III) es menor a 2 mM, pero tiende a “saturarse” a concentraciones de metal mayores. La “saturación” corresponde al hecho de que los valores de las k_{obs} crecen con el aumento de la concentración total de Y(III), pero a cierta concentración de éste los valores no aumentan y tienden a tener un valor constante, a pesar de que la concentración de Y(III) total si aumente.

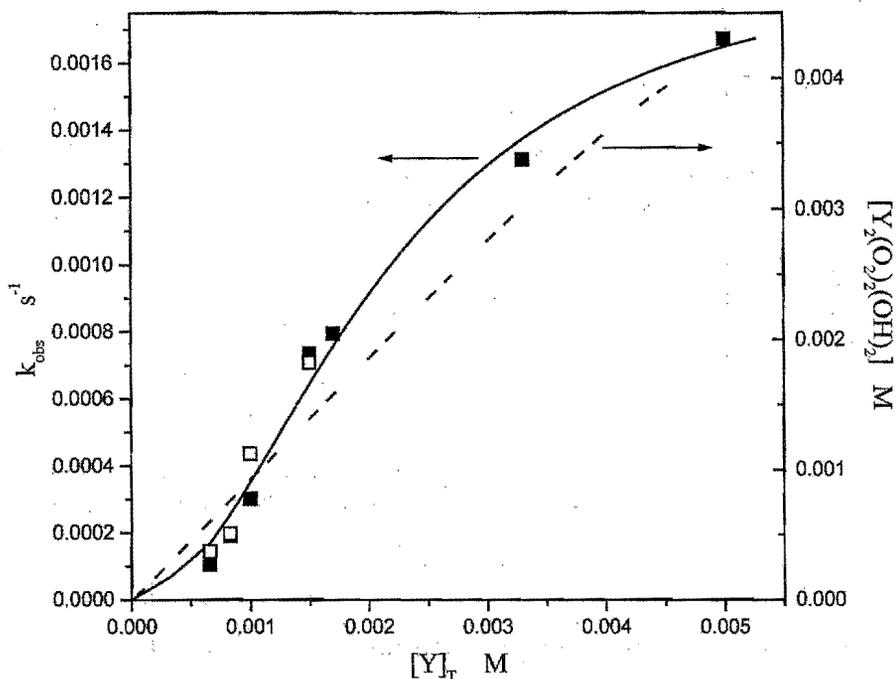


Figura 50. Constantes de velocidad observadas de primer orden para la ruptura del BPNFF en función de la concentración total de Y(III). Los cuadrados rellenos corresponden a una concentración de peróxido de hidrógeno de 5 mM y los cuadrados abiertos a una de 50 mM. A 25 °C y pH 7. La línea sólida es el ajuste de acuerdo a la ecuación 31. La línea punteada corresponde al diagrama de distribución de especies que en este caso sólo incluye al complejo $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$.

Un comportamiento cinético hacia la saturación se observa también para la ruptura del BPNFF en el sistema La(III)-peróxido de hidrógeno.¹⁰¹ Este comportamiento fue interpretado como la complejación del BPNFF con el compuesto dipunteado por peróxido, complejación inusualmente fuerte si se piensa en el valor tan alto para la constante de formación del compuesto de La(III)-peróxido de hidrógeno que es de $1.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$.¹⁰⁰ Sin embargo, es interesante notar que ya con anterioridad se han calculado constantes de estabilidad del BPNFF con acua-iones de lantánidos^{90, 94} a partir de resultados cinéticos; así como las constantes de estabilidad del éster del 4-nitrofenilfosfato de propilenglicol con

algunos complejos macrocíclicos de lantánidos.⁹² Estas constantes fueron estimadas de los datos de las cinéticas de saturación y son del mismo orden de magnitud.

Por otro lado, las constantes de estabilidad de los fosfodiésteres con metales como Co(III),¹⁴⁷ Cu(II)¹⁴⁸ y Zn(II)¹⁴⁹ calculadas en condiciones de equilibrio son menores a 10 M^{-1} . Estos cationes generalmente forman complejos más estables que los lantánidos, el fuerte incremento de las constantes de estabilidad del BPNFF con los lantánidos, encontrado de los resultados cinéticos, probablemente refleje un mecanismo de mayor complejidad para la hidrólisis que el que usualmente se asume para las cinéticas con un comportamiento de Michaelis-Menten. Una ecuación de velocidad empírica que toma en cuenta, tanto el segundo orden cinético a bajas concentraciones de itrio como la saturación a altas concentraciones y que se ajusta satisfactoriamente a los resultados es la siguiente:

$$k_{\text{obs}} = k [\text{Y(III)}]_{\text{T}}^2 / (1 + K [\text{Y(III)}]_{\text{T}}^2) \quad \text{ecuación 31.}$$

donde $k = 430 \pm 50 \text{ M}^{-2}\text{s}^{-1}$ y $K = (2.2 \pm 0.3) \times 10^5 \text{ M}^{-2}$. Se puede observar en la **Figura 50** que el segundo orden a baja concentración de itrio no resulta de la formación del complejo dinuclear $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$. En el diagrama de especies de la **Figura 50** se observa que la formación de la especie $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ muestra un crecimiento lineal con una pendiente de uno, que no corresponde a la dependencia de las constantes de velocidad que forman una línea con una pendiente de dos. La dependencia de las constantes de velocidad no puede ser función del complejo $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$, debido a que aún a bajas concentraciones totales de Y(III) el grado de su formación es de aproximadamente un 85 %; es decir, el Y(III) se encuentra prácticamente en su totalidad formando esta especie y si las constantes de velocidad estuvieran en función de este complejo, también tendrían que tener un crecimiento lineal con una pendiente de uno.

Existen varios esquemas cinéticos que pueden generar a la **ecuación 31**. Uno adecuado por la forma en que se encuentra al itrio en la solución sería el siguiente; en primer lugar, el complejo $[\text{Y}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ forma un agregado tetranuclear por la adición de dos moléculas de complejo de acuerdo al orden cinético de dos. Este complejo se adiciona al BPNFF. Se asume que la forma reactiva es un agregado tetranuclear producido por el complejo

dinuclear y el BPNFF, una vez agregados forman la especie reactiva que en un ataque posterior y de manera intramolecular rompe el enlace del fosfodiéster, como se muestra en el esquema de la **Figura 51**.

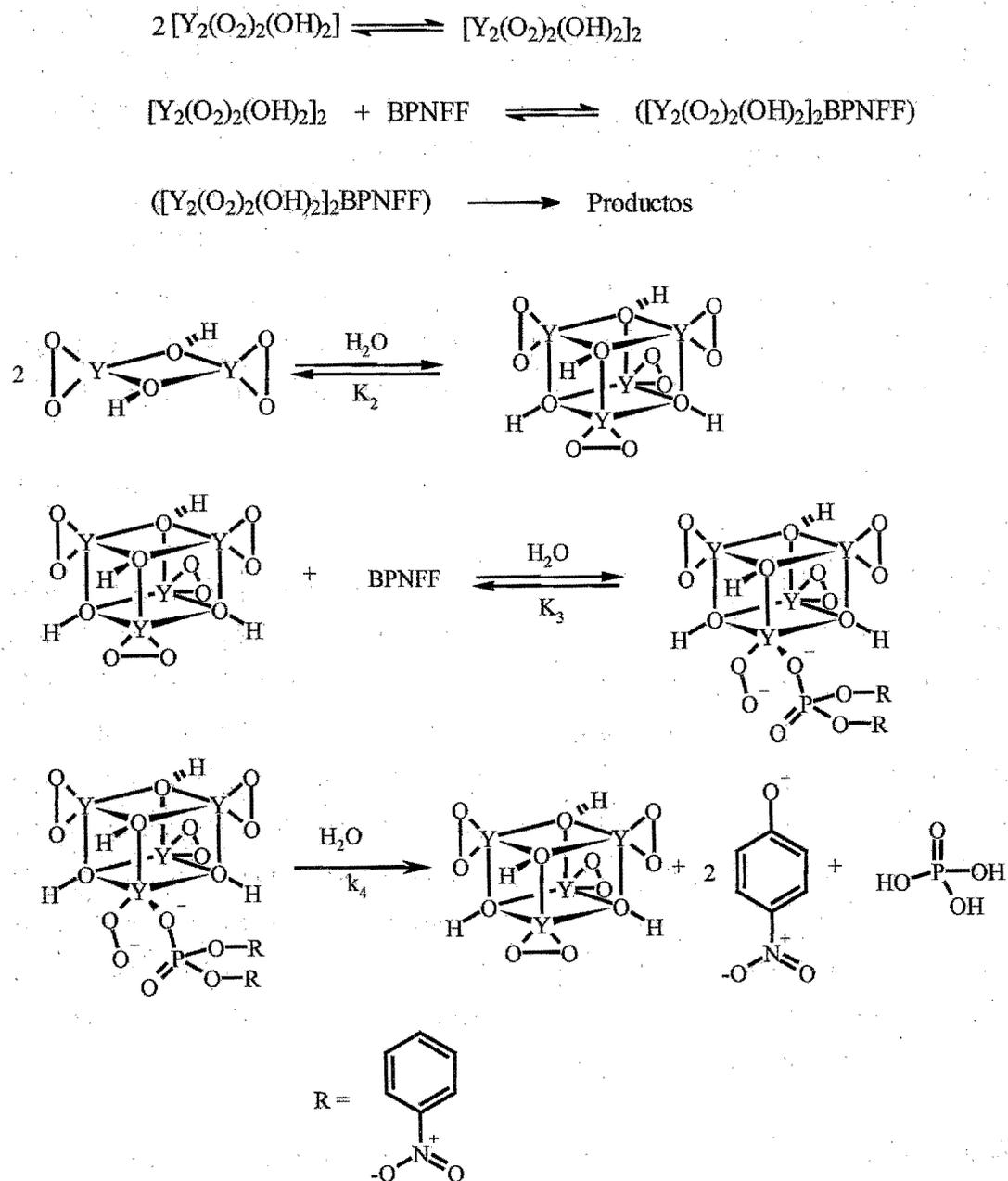


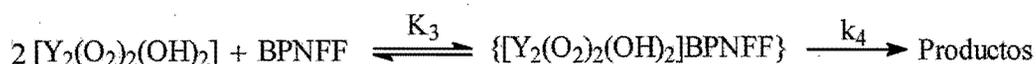
Figura 51. Esquema reactivo de la ruptura del BPNFF por los complejos de Y(III) y peróxido de hidrógeno.

Bajo este esquema es posible obtener la siguiente expresión para la constante de velocidad observada, con la condición de un gran exceso de Y(III) sobre la concentración de BPNFF:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_4 K_2 K_3 [Y(\text{III})]_{\text{T}}^2}{1 + K_2 K_3 [Y(\text{III})]_{\text{T}}^2} \quad \text{ecuación 32}$$

donde k_4 es la constante de velocidad para la reacción que dará lugar a los productos finales. K_2 y K_3 son constantes de equilibrio en las reacciones de dimerización y de formación del agregado con el sustrato, respectivamente. La **ecuación 32** coincide con la ecuación empírica que describe al proceso y da el ajuste de los valores experimentales como $k = k_4 K_2 K_3$ y $K = K_2 K_3$. La constante de dimerización K_2 debe tener un valor menor a 20 M^{-1} . Esto significa que la constante de asociación con el BPNFF al compuesto tetranuclear K_3 debe ser del orden de 10^4 M^{-1} . Podemos observar que la interpretación de la cinética de saturación en términos de la agregación del BPNFF en un intermediario produce un valor de la constante de agregación extremadamente alto.

Un mecanismo alternativo, que también está en acuerdo con la **ecuación 31**, es la dimerización inducida por el sustrato:



En este mecanismo no es necesario asignar un valor muy grande a K_3 ; además, la capacidad de algunos aniones simples de inducir la agregación de hidroxocomplejos de lantánidos es bien conocida.¹⁴⁰

Estos resultados muestran que en el sistema formado entre el Y(III) y el peróxido de hidrógeno, existe la especie $[M_2(O_2)_2]^{2+}$ informada previamente para el La(III) y también la especie $[M_2(O_2)_2(OH)_2]$. Los resultados cinéticos indican la participación de dos moléculas de este último complejo en la ruptura del BPNFF y un comportamiento de saturación a altas concentraciones del catión metálico.

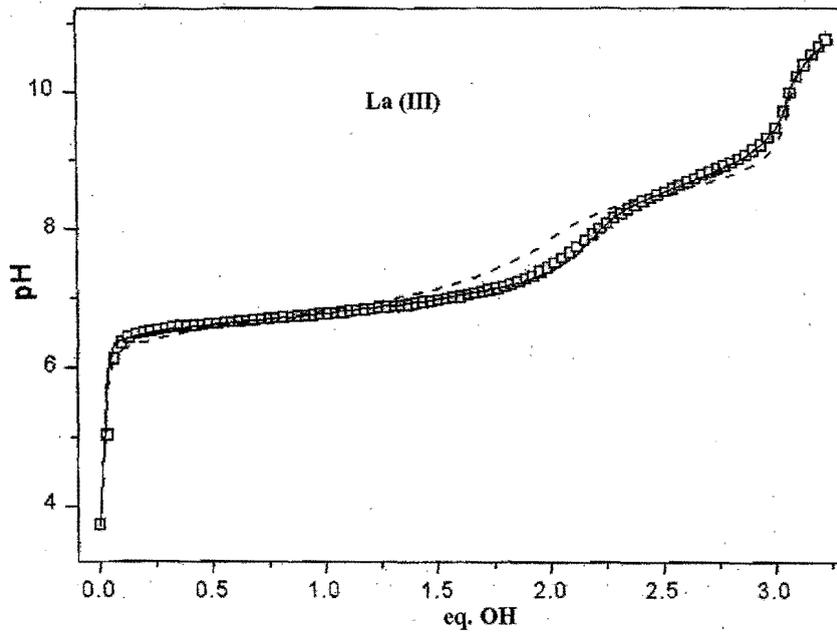
6.3 Ruptura de diésteres fosfato por Ln(III) / H₂O₂ en solución acuosa

6.3.1 Determinación de las constantes de equilibrio de formación de las especies generadas en las soluciones acuosas de Ln(III) y H₂O₂ a través de titulaciones potenciométricas

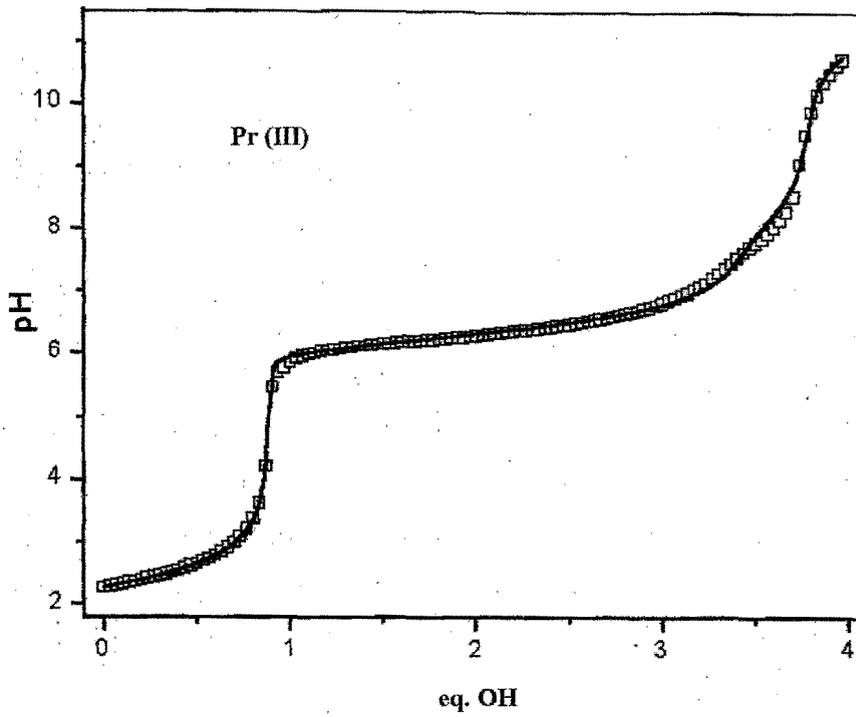
La estequiometría y las constantes de estabilidad de los complejos formados por los cationes trivalentes de lantánidos y de peróxido de hidrógeno fueron determinadas por titulaciones potenciométricas. Las curvas de titulación para soluciones con concentración 6.14 mM del catión del lantánido y con un equivalente de peróxido de hidrógeno (se añadió siempre un pequeño exceso del 10 % de peróxido de hidrógeno sobre la concentración del catión metálico, para asegurar la coordinación completa del metal a altos valores de pH y suprimir la formación de hidróxidos) se muestran en la **Figura 52**.

El análisis de las curvas de titulación se divide en dos grupos, por un lado las que corresponden al La(III), Pr(III) y Nd(III) y por otro se encuentran las pertenecientes al Eu(III). Esta distribución se hizo debido a que las curvas de titulación del primer grupo presentan dos puntos de inflexión que corresponden a dos especies con diferente equivalencia en hidróxido. Estos puntos de inflexión presentan una separación bastante clara por lo que el análisis de las curvas se facilitó.

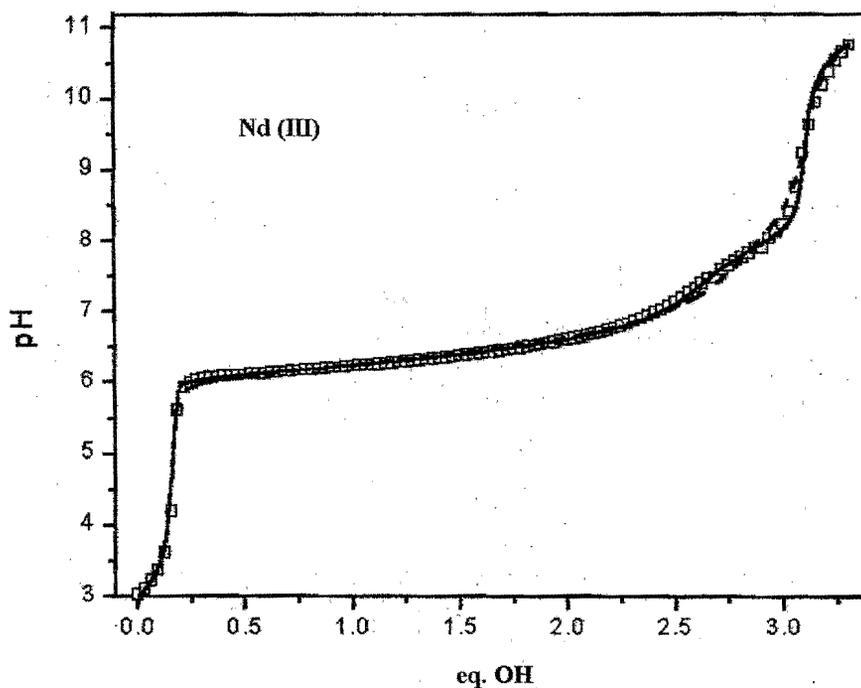
La obtención de las curvas de titulación se dificulta después del pH 10.5 porque los procesos de formación de hidroxocomplejos poliméricos se vuelven importantes. Cuando las adiciones de hidróxido de sodio generan una concentración puntual demasiado alta, la precipitación se ve favorecida. La velocidad de agitación es muy importante porque se necesita encontrar un equilibrio entre la velocidad que permita el mezclado adecuado del titulante y la solución; pero que a su vez, no promueva la descomposición del peróxido de hidrógeno



A



B



C

Figura 52. Perfiles de titulación potenciométrica llevados a cabo en solución acuosa a 25 °C, $I = 0.1$ M (NaNO_3), en el sistema con $[\text{H}_2\text{O}_2] = 6.6$ mM y el nitrato del lantánido correspondiente en concentración 6.14 mM. A) La(III), B) Pr(III) y C) Nd(III).

En los perfiles de la **Figura 52** el punto de equivalencia que corresponde al consumo de tres equivalentes de hidróxido por un ion lantánido se observa para los tres lantánidos. Asumiendo que ambos protones del peróxido de hidrógeno se han titulado, es necesario que el equivalente faltante provenga de alguna molécula de agua del medio. Esta observación puede indicar la formación de un complejo con la estequiometría $[\text{Ln}_n(\text{O}_2)_n(\text{OH})_n]$; es decir, da la evidencia de la formación de un complejo con una relación $\text{Ln} : \text{H}_2\text{O}_2 = 1:1$ para todos los lantánidos. Las gráficas de Job (que se presentan adelante) muestran claramente su formación sólo para el Pr(III) y Nd(III) para los cuales esta estequiometría es aparentemente la predominante.

Otra manera de alcanzar esta estequiometría es aumentar las moléculas de peróxido doblemente desprotonado, lo que acarrea un aumento en la cantidad de átomos de lantano que involucra el complejo. En este caso la estequiometría $\text{Ln}:\text{OH}^- = 1:3$ puede obtenerse

con dos cationes de La(III) y con tres moléculas de peróxido de hidrógeno doblemente desprotonadas. De acuerdo a esto se puede generar a la especie $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_3]$. Esta especie corresponde al complejo $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$ informado por Kimura¹⁰¹ y confirmado por el resultado de la gráfica de Job para el La(III) de la **Figura 58**. La formación del complejo $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$ en una solución con una relación molar $\text{Ln} : \text{H}_2\text{O}_2 = 1:1$ requiere de la completa desprotonación del peróxido de hidrógeno presente, el cual consume dos equivalentes de OH por cada molécula de peróxido.

El perfil de la titulación potenciométrica de La(III) presenta un punto de equivalencia en dos equivalentes de OH⁻ por un equivalente de ión lantánido. Esto puede deberse a la formación del complejo $[\text{La}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$ informado con anterioridad.¹⁰⁰ El ajuste de las curvas de titulación a un modelo que involucra la formación de $[\text{La}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$ y $[\text{La}_n(\text{O}_2)_n(\text{OH})_n]$ (donde los valores probados de n fueron del uno al cuatro) no fue satisfactorio. En la **Figura 52-A** con la línea de guiones, se muestra el ajuste al modelo con $n = 2$. El ajuste de los resultados de las titulaciones con otras concentraciones fue también poco satisfactorio.

Los perfiles de las curvas de titulación para el Nd(III) y el Pr(III) muestran un punto de equivalencia en 2.5 equivalentes de hidróxido consumidos por cada ión lantánido. La composición más simple asociada a este punto de equivalencia corresponde a la especie $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})]^+$ o en general a la fórmula $[\text{Ln}_{2n}(\text{O}_2)_{2n}(\text{OH})_n]^{n+}$, la cuál está de acuerdo con la estequiometría 1:1 determinada por la gráfica de Job para el Nd(III) y el Pr(III) (estas gráficas se discutirán más adelante pero hay que notar que la gráfica de Job da solamente la relación molar metal:ligante y no la estequiometría exacta; es decir, no es posible discriminar a partir de este método si la relación correcta es 1:1, 2:2, 3:3 u otra).

Por otro lado, se puede considerar la forma monoprotonada del peróxido de hidrógeno como una alternativa para servir como ligante, se pueden tomar en cuenta los complejos que contengan dos iones hidróxidos y un anión peróxido monodesprotonado: $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+$. Por razones discutidas más adelante relacionadas con el mecanismo de reacción propuesto, la formación de estos complejos parece más razonable.

A pesar de que el perfil de la curva de titulación para La(III) no muestra un punto de equivalencia a 2.5 equivalentes y los perfiles de Pr(III) y Nd(III) no muestran puntos de equivalencia para 2 equivalentes de hidróxido, es posible incluir la formación de los respectivos complejos para los tres metales ya que los puntos de equivalencia de los perfiles de las curvas de titulación son poco claros y presentan pendiente pequeña; lo que puede significar sean el resultado de la suma de dos puntos de equivalencia sucesivos. Un punto de equivalencia asignable a una sola especie se observa sólo cuando las especies se forman en cantidad significativa en un intervalo de pH suficientemente separado del intervalo de pH de formación de otros complejos. En base a las consideraciones anteriores, los resultados para La(III), Pr(III) y Nd(III) se ajustaron en un primer intento a un modelo que incluyera a las especies $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_3]$, $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+$ y $[\text{Ln}_n(\text{O}_2)_n(\text{OH})_n]$, donde n se varió entre 1 y 4.

La especie con tres moléculas de peróxido doblemente desprotonadas fue significativa sólo para La(III). El mejor ajuste para este lantánido es en el que se incluyen tres especies: $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$, $[\text{La}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+$ y $[\text{La}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$. La línea sólida en la **Figura 52-A** ilustra el ajuste.

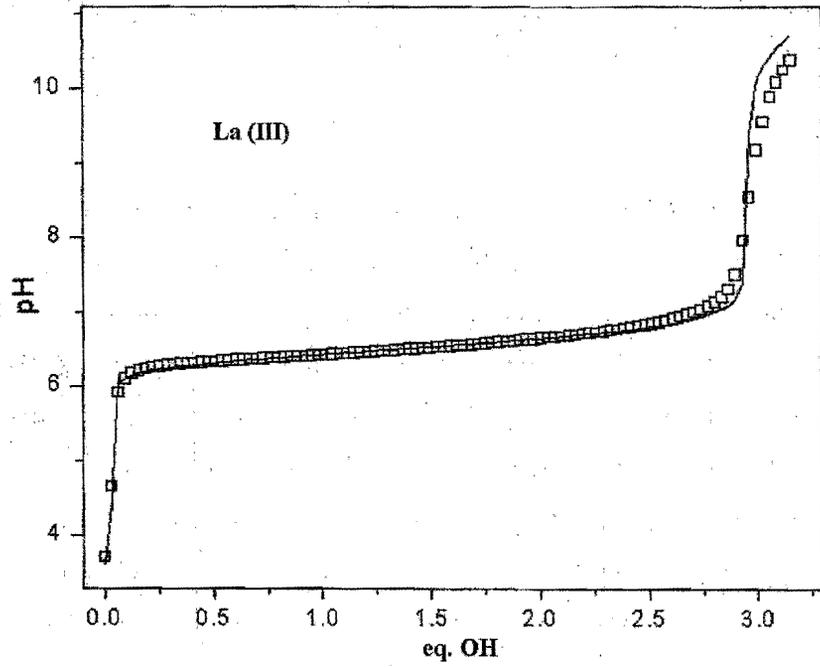
Las estructuras típicas de los hidroxocomplejos de lantánidos involucran unidades con centros dinucleares del tipo $[\text{Ln}_2(\mu\text{-OH})_2]^{4+}$ y centros con estructuras tipo cubano tetranucleares como $[\text{Ln}_4(\mu_3\text{-OH})_4]^{8+}$, los cuales se producen por la dimerización de centros dinucleares¹⁵⁰. La formación de estructuras similares a éstas puede esperarse en el caso de los complejos hidroxoperoxo discutidos aquí. Siguiendo esta lógica, se puede incluir en el modelo de ajuste no sólo a las especies dinucleares sino también a las especies tetranucleares.

Para el Pr(III), un buen ajuste se observó con el modelo que únicamente incluye las especies dinucleares $[\text{Pr}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+$ y $[\text{Pr}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$. Aquí se incluye a la especie monoprotonada. El ajuste a un modelo que involucra especies tetraméricas; tales como: $[\text{Pr}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_2]^{2+}$, $[\text{Pr}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4]$ o $[\text{Pr}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}$ también es satisfactorio. El ajuste con las especies tetraméricas es de menor calidad que el de las especies diméricas si se juzga a través de criterios estadísticos como la χ^2 y la σ calculadas por el programa

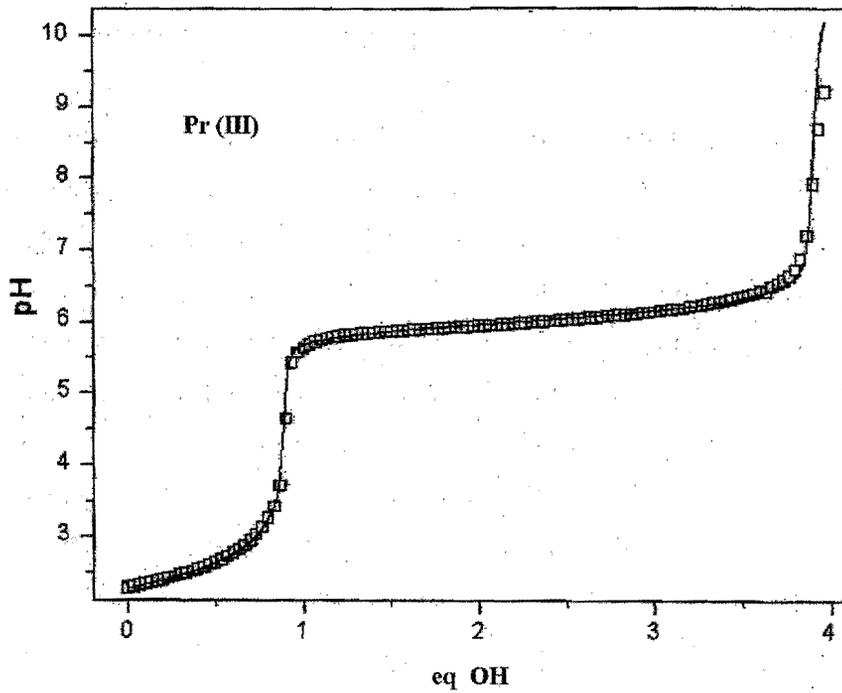
Hiperquad. Las constantes de equilibrio para la formación de estas especies están dadas en *itálicas* en la **Tabla 9**. La explicación de la simbología usada se encuentra en el **Apéndice 3**.

En el caso del Nd(III) sólo se requirieron las especies con estequiometría Nd : H₂O₂ = 2:2 ó 4:4, pero con este catión la calidad del ajuste con un modelo de especies tetraméricas fue considerablemente mejor que el ajuste con un modelo de especies diméricas. La **Figura 52-C** muestra los perfiles de los ajustes para ambos modelos. La línea sólida para los tetrámeros [Nd₄(O₂)₂(O₂H)₂(OH)₄]²⁺ y [Nd₄(O₂)₄(OH)₄]; la línea de guiones para los dímeros [Nd₂(O₂)(O₂H)(OH)₂]⁺ y [Nd₂(O₂)₂(OH)₂]. Las líneas de los ajustes con ambos modelos coinciden en el perfil de la titulación a equivalentes de hidróxido menores a 2, sólo difieren entre 2.5 y 3.5 equivalentes; por eso, es casi imposible diferenciarlos a simple vista y es necesario recurrir a criterios estadísticos. Los valores promedio de las constantes de formación obtenidos con ambos modelos está dado en la **Tabla 9**.

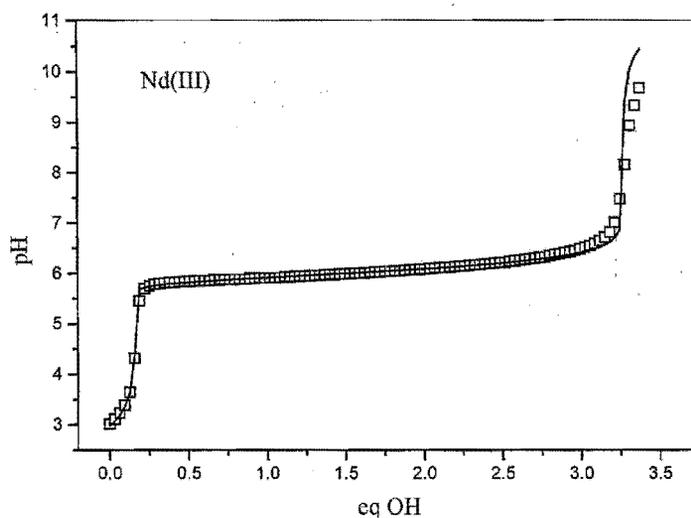
Se hicieron titulaciones variando las concentraciones de los componentes. Por un lado se emplearon concentraciones de 6 mM del catión lantánido con 22.2 mM del peróxido de hidrógeno (**Figura 53**) en una relación molar lantánido : peróxido de hidrógeno = 1:3.7. En estos perfiles de titulación se observa un solo punto de inflexión para los perfiles del La(III) y Nd(III), que corresponde a tres equivalentes de hidróxido. El perfil para Pr(III) presenta un punto de inflexión en un equivalente de hidróxido, que corresponde a la titulación del ácido adicionado inicialmente en la solución. El ajuste de estas curvas podría hacerse considerando sólo una especie del tipo [Ln₂(O₂)₂(OH)₂]; sin embargo, los mejores ajustes, según criterios estadísticos corresponden a los mismos modelos que son los más satisfactorios para los perfiles de la **Figura 52**. La presencia de un solo punto de inflexión no es rara, si se observa el diagrama de especies **Figura 53-D**, este diagrama está hecho considerando las constantes de equilibrio de formación de los ajustes de los perfiles potenciométricos de la **Figura 52**. En el diagrama se puede apreciar la predominancia de la especie [La₂(O₂)₃], se corrobora también la baja proporción de las concentraciones de las especies [La₂(O₂)(O₂H)(OH)₂]⁺ y [La₂(O₂)₂(OH)₂]; lo que explica la aparición de solo un punto de inflexión claramente definido.



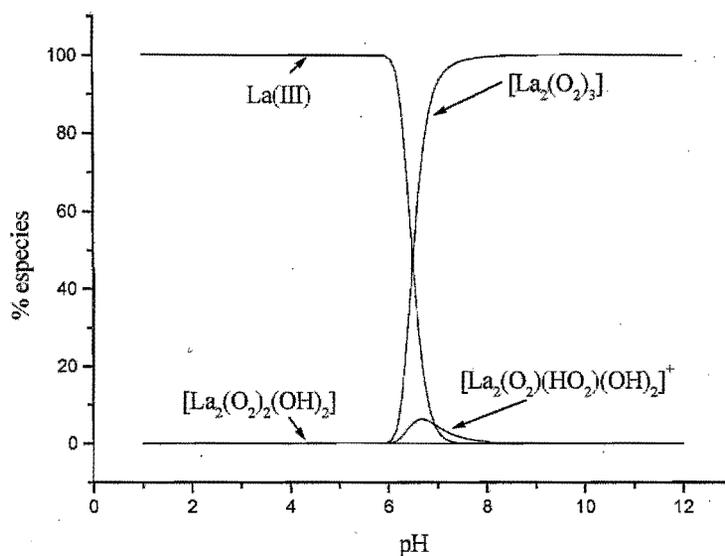
A



B



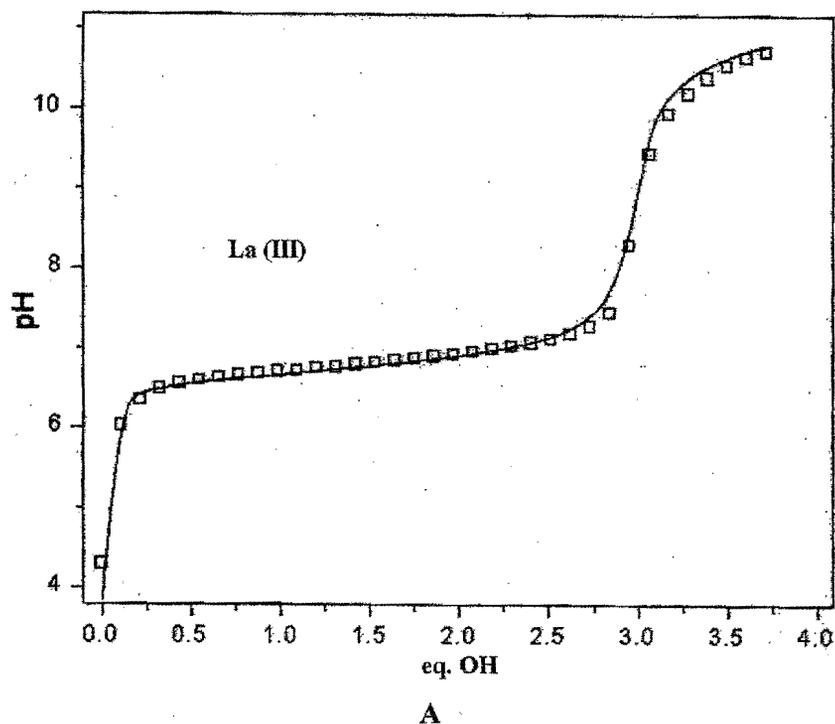
C

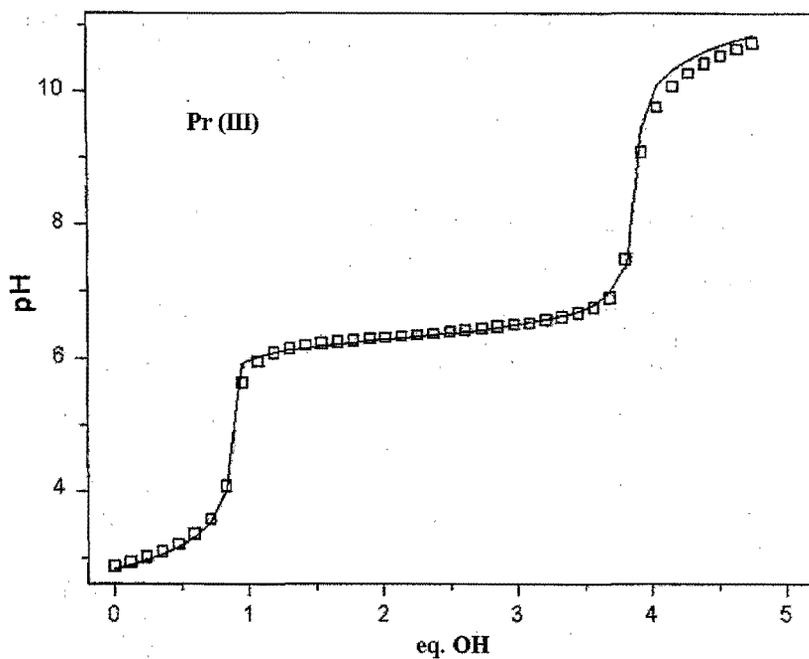


D

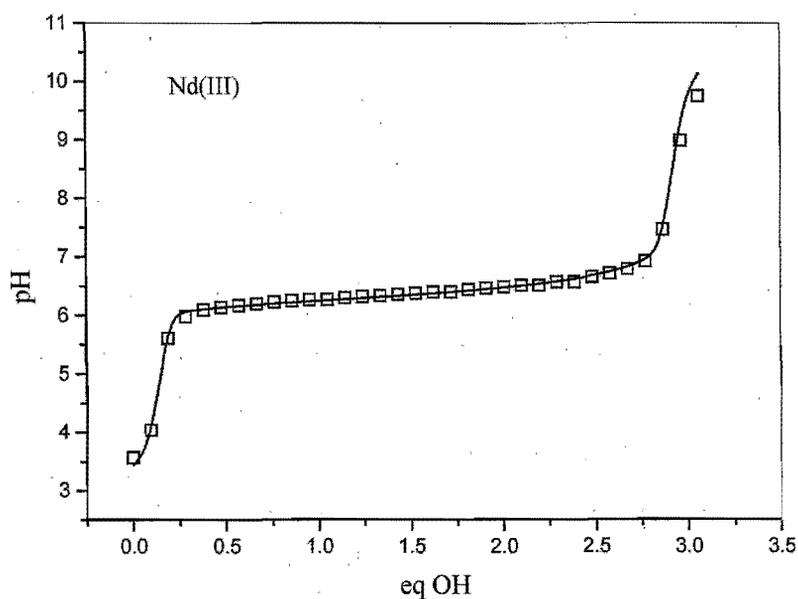
Figura 53. Perfiles de titulación potenciométrica llevados a cabo en solución acuosa a 25 °C y $I = 0.1$ M (NaNO_3). Con H_2O_2 22.2 mM y el nitrato del lantánido correspondiente en concentración 6.10 mM. A) La(III), B) Pr(III), C) Nd(III) y D) Diagrama de especies para una solución de La(III) en las mismas condiciones que la titulación espectrofotométrica.

En las titulaciones donde se emplearon concentraciones de 2 mM del catión lantánido y 6 mM del peróxido de hidrógeno (**Figura 54**) con una relación molar lantano: peróxido 1:3. En estas titulaciones se observa el mismo fenómeno que en el caso de las titulaciones de la **Figura 53**. Aparece un solo punto de equivalencia en tres equivalentes de hidróxido. Para el ajuste de estos perfiles se emplearon varios modelos resultando ser los más adecuados aquellos que se muestran en la **Tabla 9** y que incluyen especies diméricas para el La(III) y Pr(III) y especies tetraméricas para el Nd(III).





B



C

Figura 54. Perfiles de titulación potenciométrica, llevadas a cabo en solución acuosa a 25 °C y $I = 0.1$ M (NaNO_3). Con $[\text{H}_2\text{O}_2]$ 6.6 mM y el nitrato del lantánido correspondiente en concentración 1.8 mM. A) La(III), B) Pr(III) y C) Nd(III).

Las constantes de equilibrio de formación, que corresponden al valor promedio de tres titulaciones independientes, en tres combinaciones diferentes de concentración del lantánido y del ligante, pueden verse en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Logaritmo de las constantes de equilibrio de formación de los complejos de peróxido de hidrógeno con Ln(III) a 25 °C y $I = 0.1$ M (NaNO₃).

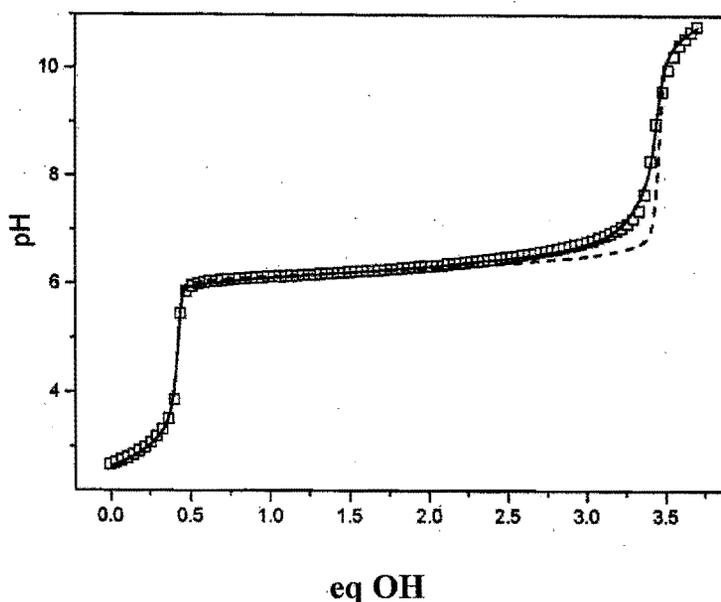
Equilibrio	log β			
	La(III)	Pr(III)	Nd(III)	Eu(III)
$2 M^{3+} + 3 H_2O_2 \rightleftharpoons M_2(O_2)_3 + 6H^+$	-31.51 ± 0.04			
$2 M^{3+} + 2 H_2O_2 \rightleftharpoons M_2(O_2)(HO_2)(OH)_2^+ + 5H^+$	-27.7 ± 0.6	-24.63 ± 0.1		
$2 M^{3+} + 2 H_2O_2 \rightleftharpoons M_2(O_2)_2(OH)_2 + 6H^+$	-37.10 ± 0.03	-31.4 ± 0.6		
$4 M^{3+} + 4 H_2O_2 \rightleftharpoons M_4(O_2)_2(HO_2)_2(OH)_4^{2+} + 10H^+$		-45.7 ± 0.6^a	-46.2 ± 0.3	-45.7 ± 0.5
$4 M^{3+} + 4 H_2O_2 \rightleftharpoons M_4(O_2)_4(OH)_4 + 12H^+$		-59.6 ± 1.1^a	-59.9 ± 1.2	-58.4 ± 0.6
$3 M^{3+} + 2 H_2O_2 \rightleftharpoons M_3(O_2)_2(OH)_4^+ + 8H^+$				-40.6 ± 0.3
$6 M^{3+} + 4 H_2O_2 \rightleftharpoons M_6(O_2)_4(OH)_8^{2+} + 16H^+$				-77.7 ± 1.1^a

^{a)} La calidad del ajuste con este equilibrio es aceptable, pero menor que los ajustes con los equilibrios para los cuales el log β está dado en caracteres normales.

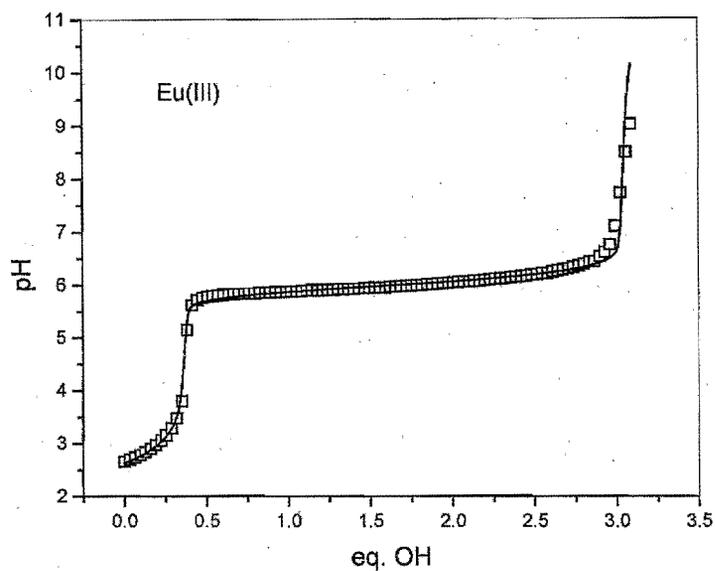
El análisis de las titulaciones potenciométricas para el Eu(III) fue más complicado. En todas las titulaciones con diferentes concentraciones de solutos sólo se observó un punto de equivalencia en tres equivalentes de hidróxido (ver los perfiles de las curvas de la **Figura 55**). Tomando en cuenta la estequiometría 3:2 encontrada en la gráfica de Job, se puede suponer la formación de una sola especie de composición $[Eu_3(O_2)_2(OH)_5]$, la cual está en acuerdo con ambas observaciones. Sin embargo, el ajuste a tal modelo mostrado en la **Figura 55-A** por la línea de guiones fue poco satisfactorio. El ajuste con este modelo tampoco fue satisfactorio en las soluciones con otras concentraciones de componentes.

El criterio para proponer el modelo de ajuste fue considerar que el Eu(III) puede tener un comportamiento parecido al de otros cationes trivalentes de lantánidos. Tomando los resultados para los otros lantánidos se asumió que los dímeros ($[Ln_2(O_2)_2(OH)]^+$ y $[Ln_2(O_2)_2(OH)_2]$) y tetrámeros ($[Ln_4(O_2)_4(OH)_2]^{2+}$ y $[Ln_4(O_2)_4(OH)_4]$) también existen para el Eu(III). Estos complejos se incluyeron en el modelo de ajuste junto con el complejo

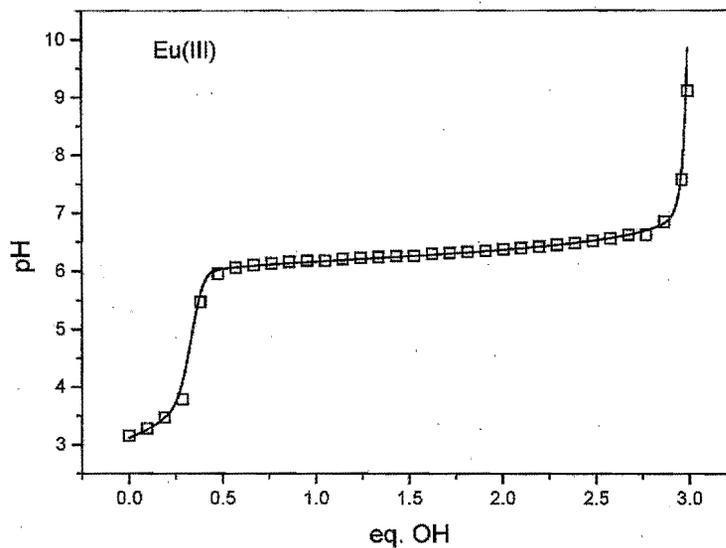
$[\text{Eu}_3(\text{O}_2)_2(\text{OH})_n]^{5-n}$ donde n se evaluó en un intervalo entre 1 y 5. El mejor ajuste se obtiene con el modelo que involucra las siguientes especies: $[\text{Eu}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_2]^{2+}$, $[\text{Eu}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4]$ y $[\text{Eu}_3(\text{O}_2)_2(\text{OH})_4]^+$. Las constantes de equilibrio de formación para estas especies se puede observar en la **Tabla 9**. También se incluyó un complejo hexanuclear de fórmula $[\text{Eu}_6(\text{O}_2)_4(\text{OH})_8]^{2+}$ relacionado por una reacción de dimerización con la especie trinuclear. La calidad del ajuste con este complejo no fue tan bueno como el obtenido con la especie trinuclear; sin embargo, es razonablemente bueno. En base a estos resultados no es posible discriminar con certeza entre estas dos especies. Las constantes de formación respectivas se dan en *itálicas* en la **Tabla 9** y el ajuste a este modelo se encuentra con la línea continua en la **Figura 55-A, B y C**. El ajuste es muy bueno para las tres titulaciones que se presentan en la **Figura 55**.



A



B



C

Figura 55. Curvas de titulación potenciométrica en solución acuosa a 25 °C y $I = 0.1M$ (NaNO₃). A) [H₂O₂] 6 mM y [Eu(NO₃)₃] 6 mM; B) [H₂O₂] 20 mM y [Eu(NO₃)₃] 6 mM y C) [H₂O₂] 6 mM y [Eu(NO₃)₃] 2 mM.

6.3.2 Análisis espectroscópico de la desprotonación del peróxido de hidrógeno en presencia de Ln(III)

La titulación en solución acuosa de peróxido de hidrógeno en presencia de cationes trivalentes de lantánidos produce un fuerte incremento en la absorbancia en la región UV entre 200 y 280 nm, cuando el pH es mayor de seis. Como puede observarse en la **Figura 56** donde los espectros se tomaron hasta alcanzar el pH de 12; en el caso de la mezcla de La(III) con peróxido de hidrógeno la absorbancia máxima a 240 nm tiene un valor de 1.136; en cambio en el caso de peróxido de hidrógeno en solución acuosa, en la misma longitud de onda y el mismo valor de pH, la absorbancia tiene un valor de 1.92. El perfil de los espectros cambia, lo que los hace claramente diferenciables.

Las similitud en la región UV donde aparecen los espectros de la solución de peróxido de hidrógeno y la región de los espectros de las soluciones con las mezclas de los cationes lantánidos con peróxido de hidrógeno hacen que los espectros de las soluciones de las mezclas sean indicativos de la desprotonación del peróxido coordinado.

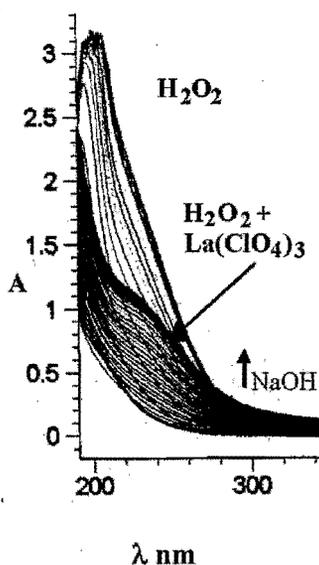


Figura 56. Cambios espectrales producidos en la titulación de peróxido de hidrógeno y perclorato de lantano con hidróxido de sodio en solución acuosa.

La **Figura 57** muestra un ejemplo de los perfiles para el cambio de la absorbancia con el pH, a 280 nm, para el peróxido de hidrógeno puro y en las mezclas de peróxido de hidrógeno con un equivalente de cada ion metálico. Es evidente un fuerte desplazamiento hacia valores de pH bajos en las curvas de titulación. La magnitud del desplazamiento, refleja la fuerza en el enlace de coordinación, que se incrementa del La(III) al Eu(III) en concordancia con el incremento de la acidez de Lewis de los lantánidos más pequeños.

En esta figura también se puede observar que la pendiente de las curvas de titulación se modifica. En presencia de los cationes trivalentes de los lantánidos la pendiente del perfil es mayor que la pendiente del perfil del peróxido de hidrógeno solo, lo que indica la liberación simultánea de más de un protón en las soluciones con lantánidos por la formación del o los complejos.

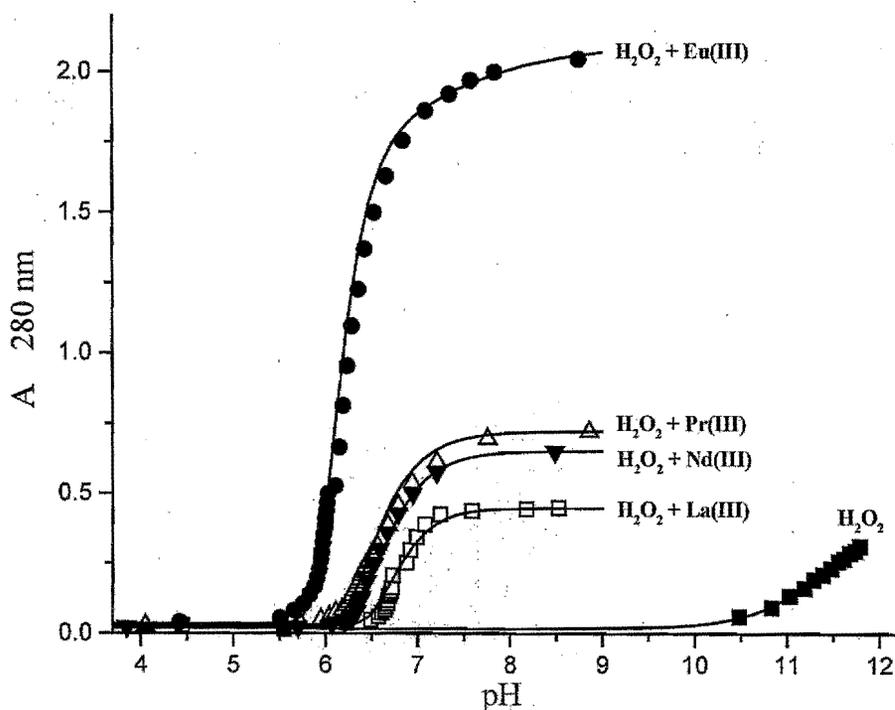


Figura 57. Cambio de la absorbancia con el pH en soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno y los percloratos de algunos lantánidos a 25 °C.

La absorptividad molar de los complejos de lantánidos es similar a la del anión peróxido libre. Los cationes con mayor número atómico poseen una absorptividad mayor, especialmente el Eu(III). Esta tendencia probablemente refleje un incremento de la contribución de la transferencia de carga del ligante al metal en la absorción de los cationes más pequeños.

6.3.3 Titulaciones espectrofotométricas de las soluciones de Ln (III) y H₂O₂

Retomando las titulaciones espectrofotométricas, el ajuste de sus perfiles al mejor modelo encontrado para las titulaciones potenciométricas se puede hacer asumiendo que todas las especies de peroxocomplejos tienen aproximadamente el mismo valor de absorptividad molar $\epsilon_{O_2^-}$. Los perfiles de absorbancia contra pH de la **Figura 57** pueden ajustarse a la **ecuación 33**, donde $\Sigma[\text{complejos de peróxido}]$ representa la suma de las concentraciones de todos los complejos con peróxido, para un lantánido dado, tal que:

$$A = \epsilon_{O_2^-} \Sigma[\text{complejos de peróxido}] \quad \text{ecuación 33}$$

donde A es la absorbancia medida y $\epsilon_{O_2^-}$ es la absorptividad molar del peróxido de hidrógeno y después el valor promedio de las especies con peróxido de hidrógeno.

Las líneas continuas en la **Figura 57** se calcularon en concordancia con la **ecuación 33** y con las absorptividades molares y las constantes de equilibrio de formación dadas en la **Tabla 10**. El ajuste de las titulaciones espectrofotométricas con la **ecuación 33** fue llevado a cabo al graficar la absorbancia contra la $\Sigma[\text{complejos de peróxido}]$. Las concentraciones iniciales de los complejos para cada valor de pH se determinaron con las constantes de equilibrio de formación determinadas por las titulaciones potenciométricas, después los valores de las constantes de equilibrio se variaron en intervalos de 0.1 unidades en log K hasta que se encontró el mejor ajuste lineal. Este ajuste se hizo igualando la pendiente de la línea de ajuste a la pendiente de absorptividades molares de peróxido de hidrógeno desprotonado. Cada constante de equilibrio determinada de esta manera está en acuerdo con aquellas encontradas por las titulaciones potenciométricas.

Tabla 10. Absortividades molares y constantes de equilibrio para la formación de peroxocomplejos de lantánidos, determinadas por el ajuste de las titulaciones espectrofotométricas a la ecuación 33. (25 °C y $I = 0.1 \text{ M (NaClO}_4\text{)}$).

Equilibrio	Log β o absortividad molar ^{a)}				
	La(III)	Pr(III)	Nd(III)	Eu(III)	Ninguno ^{b)}
$\text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HO}_2^- + 6\text{H}^+$					$-11.48 \pm 0.06^c)$
$2 \text{M}^{3+} + 3 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_2(\text{O}_2)_3] + 6\text{H}^+$	-31.5				
$2 \text{M}^{3+} + 2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_2(\text{O}_2)(\text{HO}_2)(\text{OH})_2]^+ + 5\text{H}^+$	-27.7	-25.7			
$2 \text{M}^{3+} + 2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2] + 6\text{H}^+$	-37.1	-33.5			
$4 \text{M}^{3+} + 4 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_4(\text{O}_2)_2(\text{HO}_2)_2(\text{OH})_4]^{2+} + 10\text{H}^+$			-49.8	-45.7	
$4 \text{M}^{3+} + 4 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4] + 12\text{H}^+$			-63.6	-58.2	
$3 \text{M}^{3+} + 2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{M}_3(\text{O}_2)_2(\text{OH})_4]^+ + 8\text{H}^+$				-40.4	
$\epsilon_{\text{O}_2^{2-}} \cdot \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	69	115	105	372	75

^{a)}El error en el log β es menor o igual a ± 0.4 , el error relativo en $\epsilon_{\text{O}_2^{2-}}$ es $\pm 3 \%$.

^{b)}De las titulaciones espectrofotométricas en ausencia de metal.

6.3.4 Determinación de las estequiometrías predominantes de las especies que se forman en solución acuosa con Ln(III) y H_2O_2 a través del método de variaciones continuas

Los datos de las titulaciones espectrofotométricas no son convenientes para calcular las constantes de equilibrio de formación. El ajuste requiere del refinamiento para cada especie tanto de las propias constantes de estabilidad como de las absortividades molares. Esta duplicación en el número de parámetros se reduce a la mitad en las titulaciones potenciométricas; sin embargo, los datos de las titulaciones espectrofotométricas se usan comúnmente para la determinación de la estequiometría del complejo metal-ligante dominante en las condiciones en las que se hagan las gráficas de Job.

La gráfica de Job para el La(III) tiene un máximo en la relación lantánido:peróxido de hidrógeno = 2:3, las gráficas para el Pr(III) y Nd(III) son simétricas con un máximo en la relación 1:1 y la gráfica para el Eu(III) tiene un máximo cercano a la relación 3:2, ver en la

Figura 58. Este desplazamiento gradual de la estequiometría del complejo dominante desde una relación metal-ligante menor a la unidad a una mayor a ella está relacionado con el tamaño del catión metálico. Se encontró en las titulaciones potenciométricas para los lantánidos y peróxido de hidrógeno que las especies formadas con los diferentes lantánidos no coinciden en estequiometría, por lo que es imposible comparar sus constantes de equilibrio de formación en términos de estabilidad termodinámica. En las gráficas de Job sólo se puede hablar de las especies predominantes y no de las especies más estables. El desplazamiento gradual de la estequiometría de las gráficas de Job, coincide con el desplazamiento hacia complejos con mayor nuclearidad del lantano al europio.

Los cationes más pequeños pueden compartir ligantes por puentes con mayor facilidad que los cationes de mayor tamaño, esto se refleja en la alta nuclearidad del complejo predominante para el Eu(III). En el caso del Pr(III) y el Nd(III), la igualdad de la estequiometría es razonable puesto que ambos iones poseen radios iónicos con un valor muy parecido (considerando un ambiente octahédrico).

Con estos resultados es posible predecir la estequiometría metal:peróxido predominante en las mezclas de lantánidos con peróxido de hidrógeno, como se muestra en la **Tabla 11**. La especie $[La_2(O_2)_3]$ descrita en la literatura¹⁰¹ es la especie predominante sólo en el caso del lantano.

Tabla 11. Especies predominantes en las mezclas de Ln(III) y peróxido de hidrógeno.

Lantánido	Relación molar de las gráficas de Job	Especie propuesta
La(III)	2:3	$[La_2n(O_2)_{3n}]$
Pr(III)/Nd(III)	1:1	$[Ln_n(O_2)_n]$
Eu(III)	3:2	$[Eu_{3n}(O_2)_{2n}]$

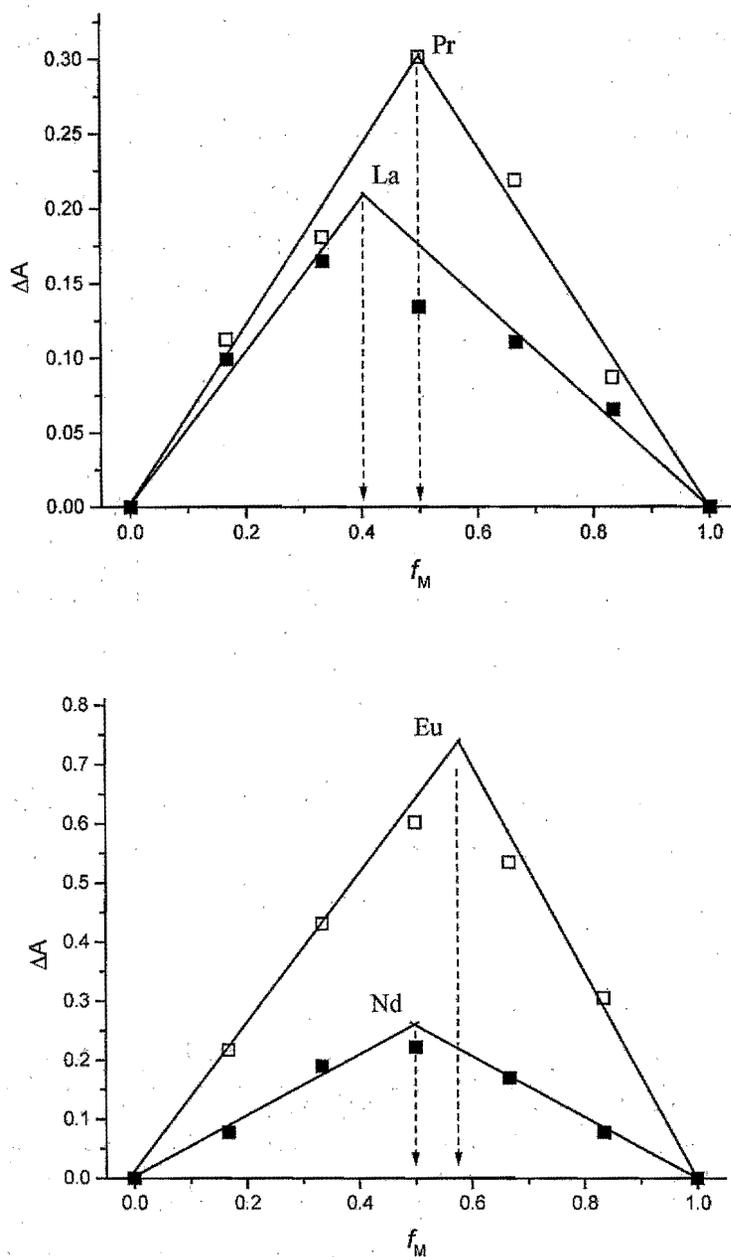


Figura 58. Gráficas de Job para la interacción de los perchloratos de los cationes trivalentes de los lantánidos correspondientes y peróxido de hidrógeno a una concentración total $[\text{Ln(III)}] + [\text{H}_2\text{O}_2] = 6.0 \text{ mM}$ y pH 7.5. f_M es la fracción molar del catión lantánido en la mezcla. El ΔA es la diferencia entre las absorbancias de las mezclas de $\text{Ln(III)}/\text{H}_2\text{O}_2$ y el H_2O_2 puro a 280 nm. En la $\lambda = 280 \text{ nm}$.

6.3.5 Cinética de ruptura del BPNFF en las soluciones de Ln(III) / H₂O₂

En los experimentos preliminares se observó que la velocidad de reacción resulta sensible tanto al tipo como a la concentración del amortiguador empleado en la solución. El incremento en la concentración de hepes y heppso produce un decremento de la velocidad de hidrólisis del BPNFF. La velocidad disminuye en un orden de magnitud en soluciones de La(III) y peróxido de hidrógeno ambos en concentración 1 mM. Un efecto inhibitor aunque menos pronunciado se observa con los amortiguadores bis-tris, bis-tris-propano, mops e imidazol.

Se ha mostrado recientemente que algunos amortiguadores biológicos forman complejos con los cationes de los lantánidos, con constantes de estabilidad del orden de 10^3 M^{-1} .^{121,122} Es de esperarse que en las soluciones de La(III) y peróxido de hidrógeno también se formen algunas especies entre los complejos activos y el amortiguador, con lo que se disminuye su reactividad, de ahí la influencia de los amortiguadores del pH en la velocidad de reacción.

Tal sensibilidad a la concentración de amortiguador puede distorsionar significativamente el perfil de pH contra la velocidad de reacción, ya que una variación en el pH produce un cambio en la concentración de la base libre del amortiguador. Es probable que la base libre sirva como ligante. Tras probar diferentes amortiguadores, se encontró que el imidazol tiene un efecto constante sobre la velocidad de reacción en un intervalo de concentración entre 6 y 50 mM. Se escogió una concentración dentro de este intervalo para los estudios cinéticos.

La cinética de la ruptura del BPNFF por el sistema La(III)-H₂O₂ en presencia de hepes como amortiguador fue estudiada en detalle por Takasaki y Chin.^{99,100} En este estudio se encontró que la velocidad de reacción se incrementa y finalmente se nivela cuando el pH tiene un valor de siete. El orden cinético del La(III) resulta variable, en el intervalo de concentración de 0.6 a 1.6 mM es de dos. A mayor concentración se observó una tendencia hacia la "saturación" del valor de la constante. Se propuso un mecanismo de reacción que incluía un complejo dimérico $[\text{La}_2(\text{O}_2)_2]^{2+}$ como la especie activa, el cual forma un

complejo ternario bastante estable con el BPNFF, lo que explica el comportamiento de "saturación" a altas concentraciones de lantánido.

Por otro lado, los resultados cinéticos informados en la literatura con ARN como sustrato mostraron un tercer orden total en el metal, en condiciones en que todo el metal se transforma al complejo dimérico $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$. En este caso el mecanismo propuesto involucra el equilibrio de formación de un complejo hexanuclear $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]_3$ propuesto como la especie activa. La mayor discrepancia entre estos dos resultados es la estequiometría del complejo de peróxido, el cual fue inferido en ambos casos de los datos de titulaciones potenciométricas, con una relación $\text{La}:\text{H}_2\text{O}_2 = 2:2$ de acuerdo con Takasaki y Chin⁹⁹ y de 2:3 de acuerdo con Komiyama *et al.*¹⁰¹

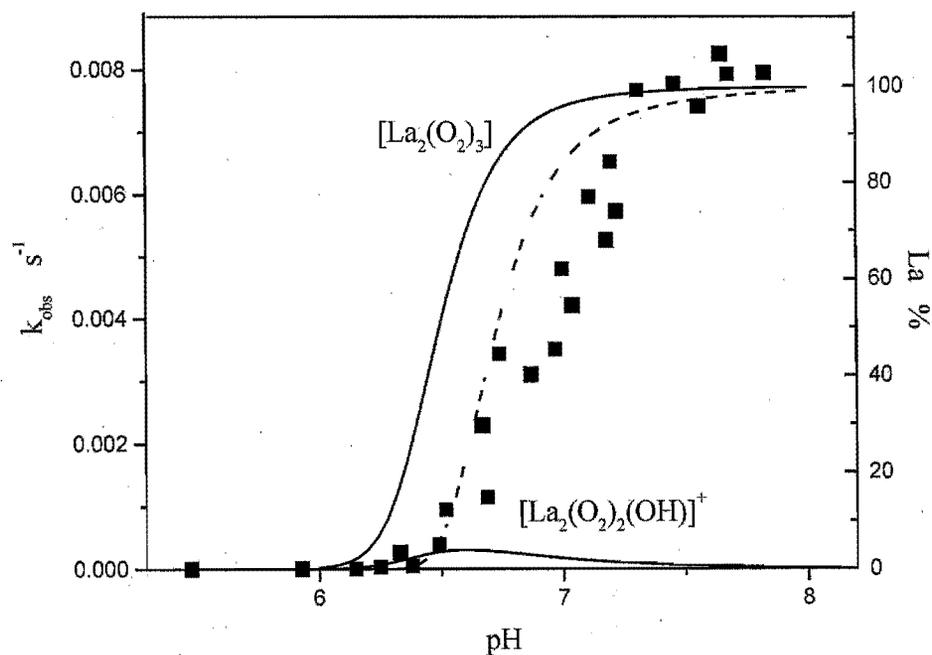
Los resultados de este trabajo indican la formación de complejos con ambas estequiometrías, siendo el complejo $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$ predominante cuando las condiciones incluyen un exceso de peróxido de hidrógeno. Las constantes de velocidad observadas para la ruptura del BPNFF por cationes de lantánidos en presencia de peróxido de hidrógeno e imidazol en una concentración de 50 mM fueron similares en magnitud con aquellas reportadas por Takasaki y Chin^{99,100} quién trabajó con el mismo diésterfosfato.

En este trabajo se encontró que la dependencia de las constantes de velocidad con el pH es cualitativamente análoga a la dependencia del pH de las reacciones informadas con anterioridad. También se observa una variación en el orden cinético del La(III) que decrece con el aumento en la concentración de éste; sin embargo, las formas exactas de estos perfiles son diferentes.

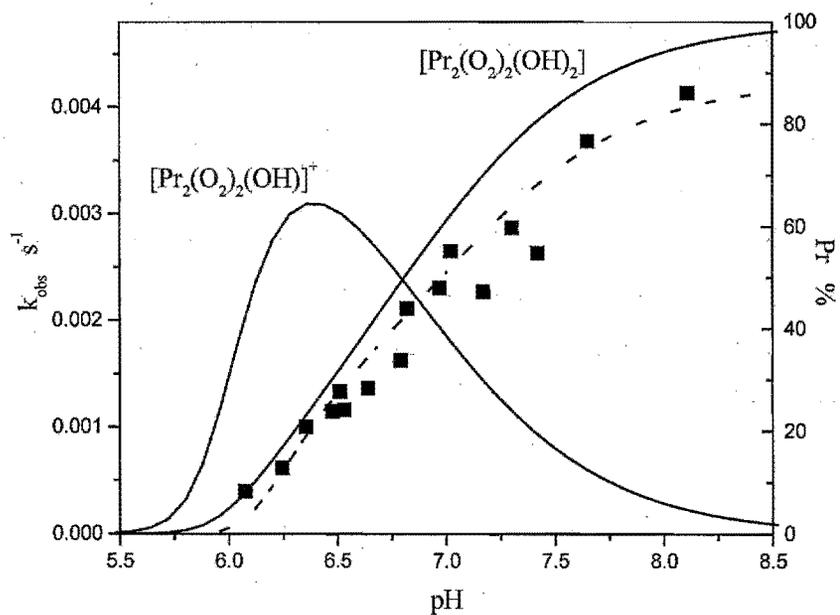
La **Figura 59** muestra los perfiles de pH para la velocidad de reacción observada, superpuestos a los diagramas de distribución de especies calculadas y haciendo uso de las constantes de equilibrio dadas en la **Tabla 9**. Las constantes de velocidad aumentan con el pH, en acuerdo con el incremento en la concentración de los complejos con peróxido de hidrógeno que se van formando en solución. Sin embargo, no hay una correlación directa entre las constantes de velocidad y los perfiles de concentración del diagrama de especies.

Esta observación muestra claramente que la velocidad de reacción no es proporcional a la concentración de alguno de los complejos de peróxido de hidrógeno.

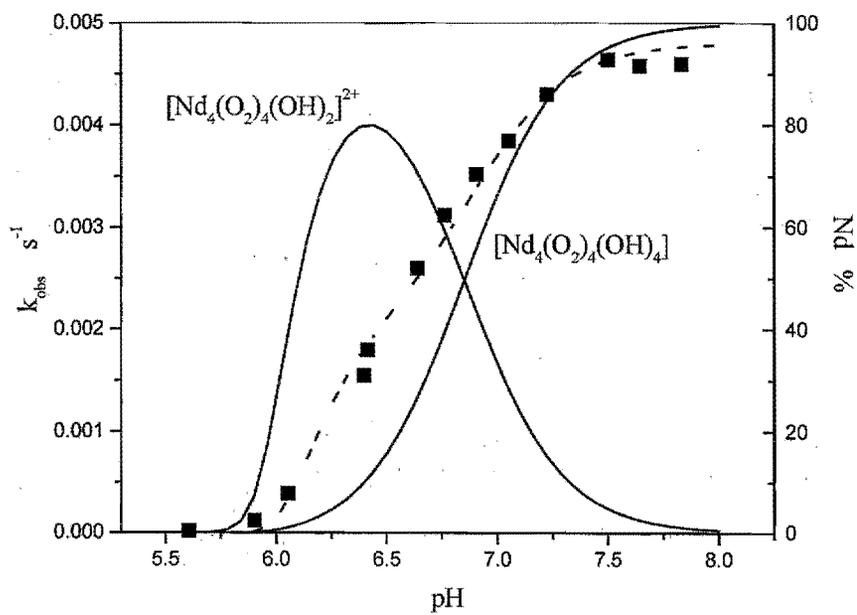
Las constantes de equilibrio de formación de las diferentes especies se calcularon bajo condiciones diferentes a las condiciones en las que se midieron las cinéticas de la reacción de ruptura del BPNFF. En las medidas cinéticas se empleó imidazol como amortiguador del pH; en cambio, en las titulaciones potenciométricas no se usó ningún amortiguador. Esta diferencia en las condiciones puede ser la causa de la falta de acuerdo entre los perfiles de las gráficas de la **Figura 59**.



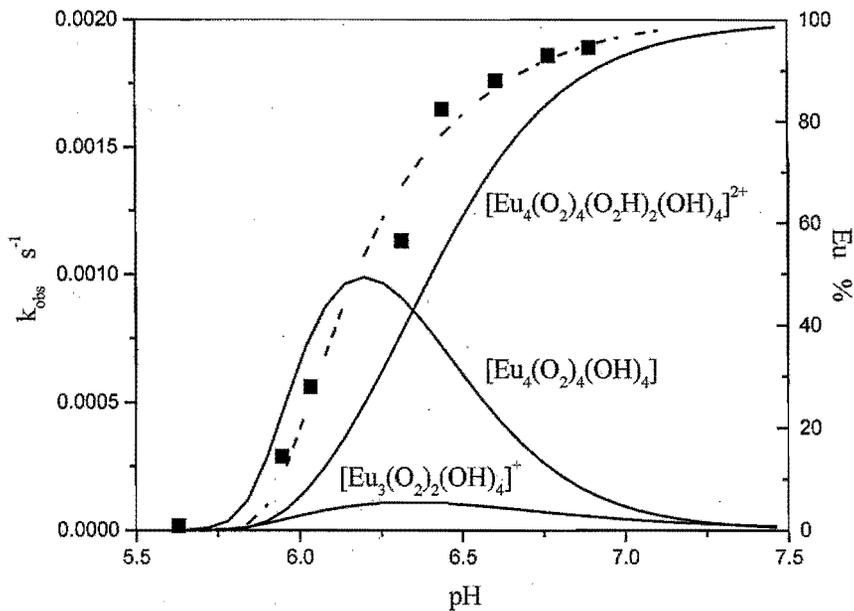
A



B



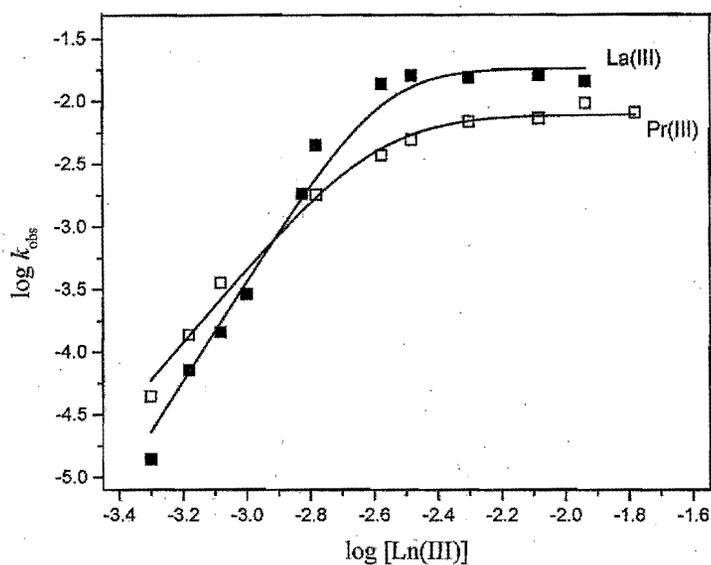
C



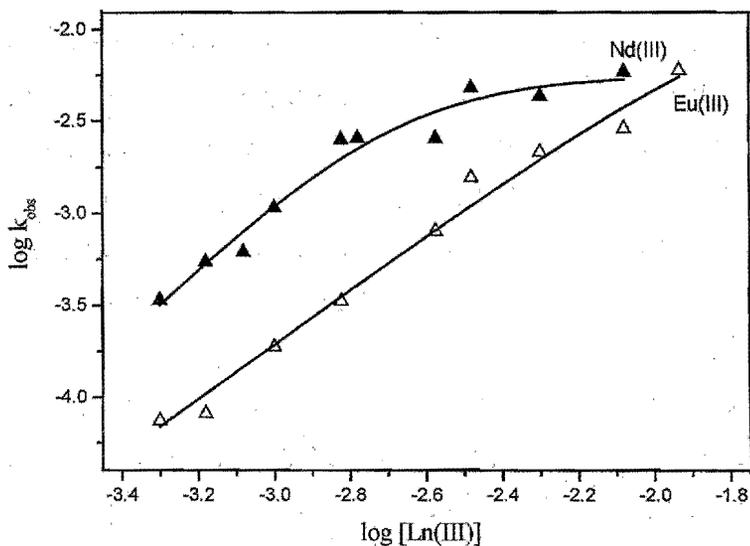
D

Figura 59. Superposición del diagrama de especies a la dependencia de la constante de velocidad del pH para: A) La(III), B) Pr(III), C) Nd(III) y D) Eu(III). Líneas continuas = diagramas de especies calculados a través de las constantes de equilibrio de formación de la Tabla 9. Cuadros rellenos = constantes de velocidad observadas para la ruptura del BPNFF en presencia de $\text{Ln}(\text{ClO}_4)_3$ y H_2O_2 en solución acuosa a 25 °C. Las líneas de guiones son los ajustes que se discuten en el texto.

Las dependencias de la constante de velocidad de reacción con la concentración total del lantánido se muestran en escala logarítmica en la **Figura 60**. A concentraciones menores de 3 mM, para todos los lantánidos estudiados la pendiente es mayor que la unidad. Cerca de la concentración de 3 mM la pendiente decrece, generando un orden de reacción de cero. Este comportamiento está de acuerdo con el informado por Takasaki y Chin, pero el cambio en el orden de reacción observado aquí es más agudo, el orden de la reacción a baja concentración de metal es mayor a dos para el La(III).



A



B

Figura 60. Dependencia logarítmica de la constante de velocidad observada (k_{obs}) con la concentración total de Ln(III) en solución acuosa a 25 °C y en presencia de imidazol como amortiguador a pH = 7. A) La(III) y Pr(III); B) Nd(III) y Eu(III).

Los perfiles mostrados en la **Figura 60** se obtuvieron bajo condiciones en las que las especies predominantes para cada metal son: $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$, $[\text{Pr}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})]^{2+}$, $[\text{Nd}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}$ y $[\text{Eu}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4]$. El orden de la reacción mayor de la unidad indica que estas especies di o tetranucleares, presentan una oligomerización para producir el complejo reactivo (como se explica adelante). Los perfiles para todos los metales pueden ajustarse satisfactoriamente con el uso de la **ecuación 34**.

$$k_{\text{obs}} = \frac{kK[\text{Ln}]_{\text{T}}^n}{1 + K[\text{Ln}]_{\text{T}}^n} \quad \text{ecuación 34}$$

donde: $[\text{Ln}]_{\text{T}}$ es la concentración total del catión trivalente del lantánido y n es el orden de reacción observado a baja concentración total del lantánido. La constante k corresponde a la constante de velocidad para la ruptura del BPNFF con el agregado formado con los peroxocomplejos de los lantánidos. La constante K corresponde a la constante de equilibrio de formación del agregado con el sustrato. Las líneas continuas de la **Figura 60** son los perfiles calculados en concordancia con la **ecuación 34**. Los valores obtenidos para los parámetros están dados en la **Tabla 12**.

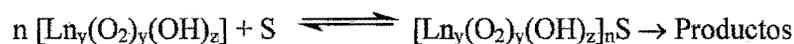
Tabla 12. Parámetros de la ecuación 34 encontrados tras el ajuste de las gráficas de las constantes de velocidad contra concentración total del lantánido correspondiente (ver la Figura 60).^{a)}

Lantánido	n	k, s^{-1}	K, M^{-n}
La	4.0	$(1.9 \pm 0.3) \times 10^{-2}$	$(2.0 \pm 0.5) \times 10^{10}$
Pr	3.0	$(7.9 \pm 1.5) \times 10^{-3}$	$(6.1 \pm 1.7) \times 10^7$
Nd	2.0	$(5.7 \pm 0.7) \times 10^{-3}$	$(2.4 \pm 0.5) \times 10^5$
Eu	1.5	$(1.9 \pm 1.3) \times 10^{-2}$	$(3.2 \pm 2.3) \times 10^2$

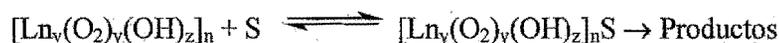
^{a)} Los valores exactos encontrados por el ajuste fueron 4.263, 3.02, 1.85 y 1.47 para La, Pr, Nd y Eu respectivamente. Los valores se redondearon a los valores que se encuentran en la tabla y se incluyeron nuevamente en la ecuación de ajuste, el ajuste se repitió fijando éstos y calculando nuevamente k y K . Los valores de los parámetros así obtenidos son los que se encuentran en la tabla.

En esta ecuación se considera la tendencia de los perfiles a la "saturación" para concentraciones mayores de 2.7 mM. La "saturación" se puede interpretar como el resultado de la asociación de BPNFF con la especie oligomérica del lantánido, si se considera un equilibrio tipo Michaelis-Menten.

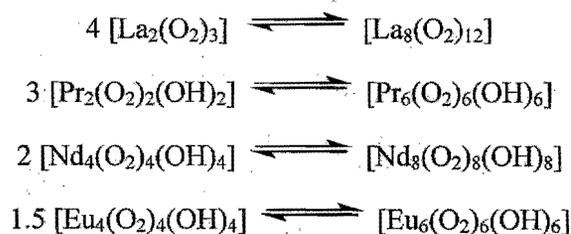
El esquema de reacción más simple que corresponde a la ecuación cinética anterior es:



Aquí $[\text{Ln}_y(\text{O}_2)_y(\text{OH})_z]$ corresponde al complejo de peróxido predominante para un lantánido dado y S es el sustrato. Este esquema supone que el sustrato induce la agregación de los complejos de peróxido y la ruptura posterior de los diésteresfosfato dentro del agregado. Por supuesto, este esquema es indistinguible de uno que incluya la pre-agregación de los complejos de peróxido con el posterior enlace y ruptura del sustrato:



Este esquema produce la misma ecuación cinética (**ecuación 34**) con $K = K_1K_2$; es decir, la constante K corresponde al producto de las constantes de equilibrio de los procesos de formación del oligómero y de agregación con el sustrato. Los procesos de agregación requeridos por este esquema para cada metal son los siguientes:



Es importante mencionar que el orden de la reacción decrece de 4 a 1.5, con un incremento en la nuclearidad del complejo de peróxido predominante de 2 a 4. De esta forma la especie activa es siempre un agregado octa o hexanuclear.

Retomando el análisis de los perfiles de pH, todos se obtuvieron en concentraciones de lantánido por debajo de las concentraciones de saturación y por tanto deben seguir la **ecuación 34**, bajo la condición de que el producto $K [Ln]_T^n \ll 1$, de manera que :

$$k_{obs} = kK [Ln]_T^n \quad \text{ecuación 35}$$

En el caso del La(III) hay sólo una especie predominante en el intervalo completo de pH, $[La_2(O_2)_3]$, como se observa en la **Figura 59**. La línea de guiones muestra la curva de distribución normalizada para el cuarto grado de la fracción de la especie, la cual pasa razonablemente cerca del perfil experimental. Para los otros tres lantánidos la situación es más complicada debido a que dos especies contribuyen significativamente a la velocidad de reacción. En acuerdo con la **ecuación 34** los perfiles experimentales de k_{obs} en función del pH fueron ajustados a las siguientes ecuaciones:

$$k_{obs} = k([Pr_2(O_2)(O_2H)(OH)]^+ + a[Pr_2(O_2)_2(OH)_2])^3 \quad \text{ecuación 36}$$

$$k_{obs} = k([Nd_4(O_2)_2(O_2H)_2(OH)_2]^{2+} + a[Nd_4(O_2)_4(OH)_4])^2 \quad \text{ecuación 37}$$

$$k_{obs} = k([Eu_4(O_2)_2(O_2H)_2(OH)_2]^{2+} + a[Eu_4(O_2)_4(OH)_4])^{1.5} \quad \text{ecuación 38}$$

El parámetro a refleja la reactividad relativa del complejo con mayor desprotonación para cada lantánido. Las líneas de guiones en las **Figura 50** son los perfiles teóricos calculados en concordancia con las ecuaciones anteriores. De este ajuste se obtiene el grupo de parámetros de la **Tabla 13**. El ajuste satisfactorio de los perfiles de pH a las ecuaciones polinomiales anteriores confirma el orden cinético alto derivado de los perfiles de la constante de velocidad en función de la concentración del lantánido total.

Tabla 13. Parámetros de las ecuaciones 36, 37 y 38 correspondientes al ajuste de los resultados experimentales de la Figura 60.

Lantánido	k	a
Pr(III)	$3.37 \times 10^9 \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$	1.75
Nd(III)	$1.38 \times 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$	1.55
Eu(III)	$1.88 \times 10^6 \text{ M}^{-1.5} \text{ s}^{-1}$	1.22

La formación de agregados de hidroxio-lantánidos de alta nuclearidad, en solución acuosa es bien conocida y ha sido recientemente compendiada.¹¹⁴ Los hidroxocomplejos se forman en solución acuosa en diferentes condiciones. Las estructuras más comunes son centros dinucleares y tetranucleares con puentes de hidróxido, como los mostrados en la **Figura 61-A y B**. Si se asume que los peroxocomplejos forman también estas estructuras, podemos considerar como estructuras probables para los complejos $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_3]$, $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ y $[\text{Ln}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4]$ aquellas que se encuentran dibujadas en la **Figura 61-C, D y E**.

Tomando en cuenta que los mecanismos de ruptura del BPNFF que se han propuesto consideran la asociación del sustrato a la especie activa, las estructuras monoprotonadas de los complejos $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})]^+$ y $[\text{Ln}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_2]^{2+}$ o sea las estructuras $[\text{Ln}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+$ y $[\text{Ln}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}$ permiten que a través de la protonación de el dianión de peróxido enlazado, también se genere una estructura similar a la de los hidroxocomplejos de la **Figura 61-A y B** permitiendo una interacción cercana de dos moléculas de peróxido de hidrógeno fuertemente nucleofílicas y del sustrato. En el caso del complejo $[\text{Ln}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}$ la protonación de las dos moléculas de peróxido no interfiere con la reactividad frente al BPNFF; puesto que, como se verá adelante en el mecanismo propuesto para la ruptura de este diésterfosfato sólo se necesitan dos moléculas doblemente desprotonadas.

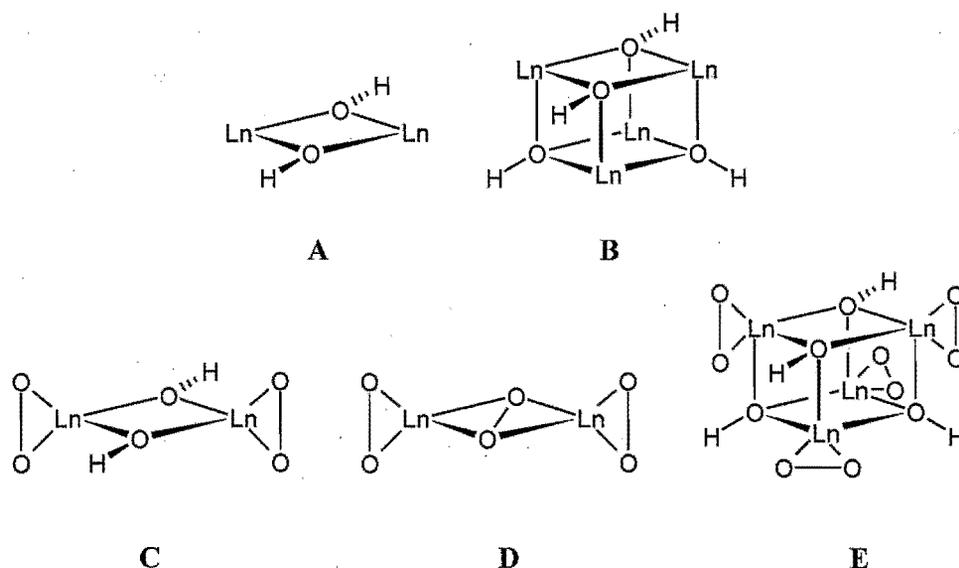


Figura 61. A y B) Estructuras reportadas de hidroxocomplejos de Ln(III). C, D y E) peroxocomplejos propuestos en este trabajo

Se ha mostrado que algunos aniones simples como el ión cloruro sirven como patrón para el autoensamblaje de centros tetranucleares para un amplio grupo de agregados que contienen cationes de lantánidos. Es posible que el anión del BPNEF sirva como inductor del autoensamblaje de los peroxocomplejos, como se asume en el mecanismo del esquema de la **Figura 62**. En este caso se forman agregados con complejos dinucleares, el complejo octanuclear formado, sería el complejo activo. La estructura de estos complejos y su interacción con BPNEF se muestra en la **Figura 62**. Se puede suponer que el enlace del anión del BPNEF a uno de los cationes de La(III) puede inducir la ruptura de un enlace del ligante peróxido que actúa como un ligante quelatante bidentado. El enlace del peróxido puede servir como puente entre dos agregados tetranucleares, induciendo entonces la ruptura de un enlace del peróxido de un segundo complejo.

En este tipo de agregados, el anión del peróxido coordinado como un ligante monodentado, debe concentrar una alta densidad de carga en el átomo de oxígeno no coordinado, de manera que puede ser un nucleófilo más fuerte que el anión que actúa como un ligante quelatante. También la carga positiva del catión lantánido se debe incrementar después de la ruptura del enlace quelatante. Entonces, en el complejo mostrado en la **Figura 62**, el

fosfodiéster se encontrará bajo el ataque nucleofílico de un nucleófilo muy fuerte y estará también activado electrofílicamente por el sitio electrofílico, lo que facilita la reacción directa con los complejos de peróxido di- o tetranucleares.

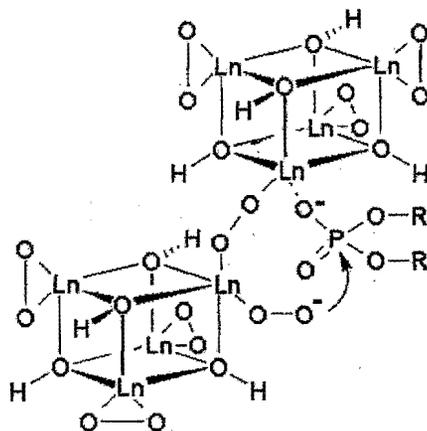


Figura 62. Esquema del mecanismo de reacción propuesto para la peroxidólisis del BPNFF en presencia de las especies polinucleares de lantánidos.

Este tipo de cooperación entre dos hidroxocomplejos dinucleares también se observó en el caso del Y(III). La cooperación produce un orden cinético total de dos en la ruptura del BPNFF; sin embargo, el orden cinético es mayor en el caso del La(III). Para el La(III) en condiciones en donde el metal se encuentra en su totalidad formando la especie $[La_2(O_2)_3]$ (ver la **Figura 60** a pH 7.5) el orden resulta ser de cuatro; de manera que, en el estado de transición deben participar ocho átomos de La(III). A pesar de que el orden encontrado es el orden para el dímero $[La_2(O_2)_3]$ es de esperarse que el orden se mantenga si es otra la especie que participa en la reacción de ruptura del BPNFF. Es decir, en el caso de que la especie predominante fuera el dímero $[La_2(O_2)_2(OH)_2]$, que también se forma aunque en menor grado en las soluciones de La(III) y peróxido de hidrógeno (la relación entre sus constantes de equilibrio de formación es $\beta_{22-6}/\beta_{23-6} = 1.17$ M), el orden debería ser también cuatro.

En el caso del Pr(III), el orden cinético corresponde a un valor de tres (pH 6.5), en estas condiciones, no hay una especie predominante de entre los dos complejos diméricos que pueden formarse. El orden de tres involucra un total de seis átomos de Pr(III) que pueden

distribuirse de la siguiente manera: por un lado en la formación de un agregado con cuatro átomos de Pr(III) y por otro uno de los dímeros ya formados en la solución. Es posible que el orden total se interprete como la preferencia de alguno de los dos dímeros a agregarse, y la preferencia del otro de asociarse al BPNFF. Si consideramos esta posibilidad, el dímero neutro $[\text{Pr}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2]$ puede agregarse formando un tetrámero, y el dímero catiónico puede asociarse al BPNFF (que en estas condiciones es un diésterfosfato aniónico).

Para el Nd(III) el orden cinético es de dos, este resultado es de esperarse pues las especies predominantes en las condiciones en que se siguieron las reacciones de ruptura del BPNFF, son agregados tetranucleares iguales en composición a los agregados que se proponen como especies reactivas con el La(III).

Dos de estos agregados pueden reaccionar de la misma manera, como ocurre en el estado de transición de las reacciones con La(III); con la salvedad de que la entalpía de activación de la reacción debería ser menor, puesto que los agregados ya se encuentran formados y por tanto tienen una estructura más cercana a la del intermediario reactivo. En efecto, la diferencia en las entalpías de activación (como se verá más adelante) es de 30 kJ mol^{-1} , siendo mayor la del La(III).

El orden cinético más bajo corresponde al Eu(III) que al igual que el Nd(III) en las condiciones en que se siguieron las reacciones de ruptura del BPNFF, forma tetrámeros. A diferencia del Nd(III) para el que un complejo tiene preponderancia en concentración, en el Eu(III) las concentraciones de estos tetrámeros se encuentran en una relación 2:1; es decir, el complejo $[\text{Eu}_4(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4]$ se encuentra en mayor concentración que el complejo $[\text{Eu}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}$. En este caso, en el estado de transición deben participar al menos seis átomos de Eu(III). Una manera de agruparlos tomando en cuenta sus concentraciones y sus cargas, es utilizar al complejo con mayor concentración como portador del nucleófilo y considerar que el otro tetrámero, que posee una doble carga negativa atrae a dos moléculas de BPNFF, lo que produce que la interacción neta entre los agregados de Eu(III) y el BPNFF, refleje que en la reacción se usaron uno y medio tetrámeros. Este mecanismo de reacción está en acuerdo con un valor de entropía de activación que presenta la mayor

disminución para el caso del Eu(III), de manera que su valor refleja el mayor ordenamiento en este sistema respecto al de los otros lantánidos.

Según el modelo presentado en la **ecuación 11** podemos considerar que la reactividad en el caso del lantano puede atribuirse a la especie $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$; sin embargo, para el resto de los lantánidos empleados, la reactividad es función de un par especies, donde ambas están relacionadas por un equilibrio de desprotonación. Se puede considerar el pK_a de este equilibrio para analizar en términos de Brønsted la reacción de ruptura del BPNFF.

El cálculo del pK_a de las especies polinucleares a partir de las constantes del equilibrio de formación (β) determinadas por potenciometría, puede realizarse como se explica a continuación. En el caso de las especies diméricas de Pr(III) las constantes corresponden a:

$$\beta_{22-5} = \frac{[\text{Pr}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+ [\text{H}^+]^3}{[\text{Pr}^{3+}]^2 [\text{H}_2\text{O}_2]^2} \quad \text{ecuación 39}$$

$$\beta_{22-6} = \frac{[\text{Pr}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2] [\text{H}^+]^6}{[\text{Pr}^{3+}]^2 [\text{H}_2\text{O}_2]^2} \quad \text{ecuación 40}$$

Considerando el cociente de las expresiones para estas constantes tenemos la expresión para la constante de acidez de la especie con un peróxido monoprotonado:

$$\frac{\beta_{22-6}}{\beta_{22-51}} = \frac{[\text{Pr}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_2] [\text{H}^+]}{[\text{Pr}_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{H})(\text{OH})_2]^+} = K_{a_1} \quad \text{ecuación 41}$$

De manera análoga pueden calcularse los valores de K_a para las especies reactivas de Nd(III) y Eu(III), pero tomando en cuenta que el equilibrio de desprotonación en estos casos corresponde a una doble pérdida de protones, es decir:

$$\frac{\beta_{22-6}}{\beta_{22-5}} = \frac{[\text{M}_2(\text{O}_2)_4(\text{OH})_4] [\text{H}^+]^2}{[\text{M}_4(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_2(\text{OH})_4]^{2+}} = K_{a_2} \quad \text{ecuación 42}$$

En estos casos, el K_{a_1} se calcula considerando que dentro de la estructura del complejo, los peróxidos a desprotonarse se encuentran suficientemente lejanos dentro de la molécula para considerarse grupos funcionales independientes; de manera que el $K_{a_1} = \sqrt{K_{a_2}}$. La reactividad respecto al BPNFF de las especies para las cuales se ha calculado el K_a , puede compararse con la reactividad de algunos complejos reportados en la literatura. En la **Figura 63** se han considerado las constantes de velocidad de ruptura de BPNFF, para un amplio grupo de hidroxocomplejos, las constantes de velocidad y los complejos a los que se refiere esta figura se encuentran en la **Tabla 14**. Debido a que la ley de velocidad es diferente para los diferentes complejos (cinéticas con “saturación” para los seis primeros y de segundo orden para los otros) no hay manera de comparar directamente los valores. La única manera de comparar la reactividad de diferentes especies es a través de la constante de velocidad observada calculada para las mismas condiciones (temperatura y concentración) para todos los complejos. La **Tabla 14** contiene valores de k_{obs} a 25 °C y 1 mM de cada complejo.

Tabla 14. Constantes de velocidad observada para la reacción de ruptura de BPNFF a 25 °C y concentración 1 mM del complejo. ^{a)}Extrapoladas de los resultados a 50 °C. ^{b)} Ver L_n en índice.

Complejo	pK _a	k _{obs} (s ⁻¹)	Referencia
[Pr ₂ (O ₂)(OH) ₂]	6.8	8 x 10 ⁻³	
[Nd ₄ (O ₂) ₄ (OH) ₄]	6.8	5.7 x 10 ⁻³	
[Eu ₄ (O ₂) ₄ (OH) ₄]	4.5	1.9 x 10 ⁻²	
[La(OH)] ²⁺	9.2	6 x 10 ^{-5 a)}	121
[Eu(OH)] ²⁺	8.6	1.9 x 10 ^{-4 a)}	121
[Er(OH)] ²⁺	8.3	2.9 x 10 ^{-4 a)}	121
[La ₂ (BTP) ₂ (OH) ₅] ⁺	9.2	2.7 x 10 ⁻⁴	121
[Eu(L ₀)(OH)] ⁺	7.4	1.9 x 10 ⁻⁴	121
[Zn(ciclen)OH] ⁺	7.9	2.1 x 10 ⁻⁸	151
[Zn([12]anoN ₃)OH] ⁺	7.3	8.5 x 10 ⁻⁸	151
[Zn(L ₁)(OH) ₂] ^{2+ b)}	9.1	1.1 x 10 ⁻⁷	152
[Zn(L ₂)(OH) ₂] ^{2+ b)}	9.4	9.1 x 10 ⁻⁸	152
[Zn(L ₃)(OH) ₂] ^{2+ b)}	9.9	5.4 x 10 ⁻⁸	152
[Zn(L ₄)(OH)] ^{+ b)}	8.8	1.3 x 10 ⁻⁸	153
[Zn(L ₅)(OH)] ^{+ b)}	9.1	5 x 10 ⁻⁸	154
[Zn ₂ (L ₅)(OH)] ^{3+ b)}	6.94	6 x 10 ⁻⁹	154

Se observa que los peroxocomplejos de los lantánidos son sin lugar a dudas mucho más reactivos, por otro lado se agrupa la reactividad de los hidroxocomplejos de los lantánidos y finalmente la reactividad menor corresponde a los hidroxocomplejos de Zn(II). La reactividad de los peroxocomplejos es mucho mayor por tratarse de nucleófilos- α .

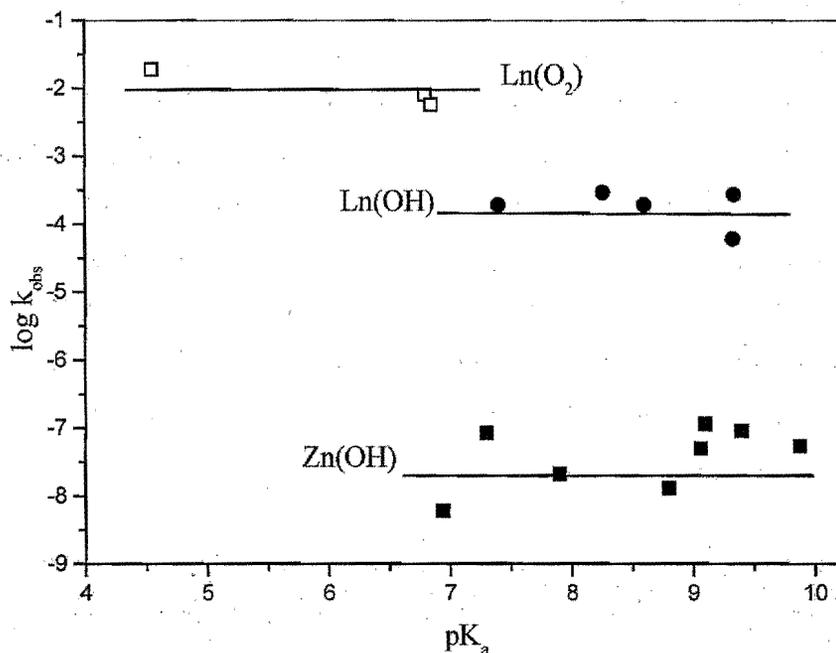


Figura 63. Gráfica de Brønsted de la constante de velocidad para la reacción de ruptura del BPNFF por diferentes complejos (descritos en la Tabla) como función del pK_a del grupo nucleofílico. Los cuadrados vacíos corresponden a los complejos encontrados en este trabajo y los cuadrados y círculos rellenos corresponden a los resultados tomados de la literatura. Las constantes se agrupan en peroxocomplejos de lantánidos ([Ln(O₂)]), hidroxocomplejos de lantánidos ([Ln(OH)]) e hidroxocomplejos de Zn(II) ([Zn(OH)]). Las constantes de velocidad fueron calculadas a 25 °C.

En todos los casos la reactividad es independiente del pK_a de los complejos considerados y la magnitud es función únicamente del grupo al que pertenezca el complejo (peroxocomplejos de lantánidos, hidroxocomplejos de lantánidos e hidroxocomplejos de Zn(II)). Esta falta de dependencia con el pK_a que genera una pendiente de Brønsted $\beta_N = 0$,

puede interpretarse como la falta de preponderancia de alguno de los factores que intervienen en el mecanismo de la ruptura del BPNFF.

En el caso de la peroxidólisis, se propone que ocurre la asociación del BPNFF con el centro electrofílico (el catión del lantánido) y posteriormente un ataque nucleofílico del peróxido coordinado (ver **Figura 64**), en una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular. Considerando la $\beta_N = 0$ se puede atribuir igual importancia tanto a la capacidad electrofílica del catión lantánido como a la capacidad nucleofílica del peróxido de hidrógeno.

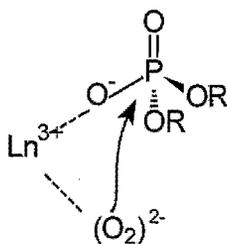
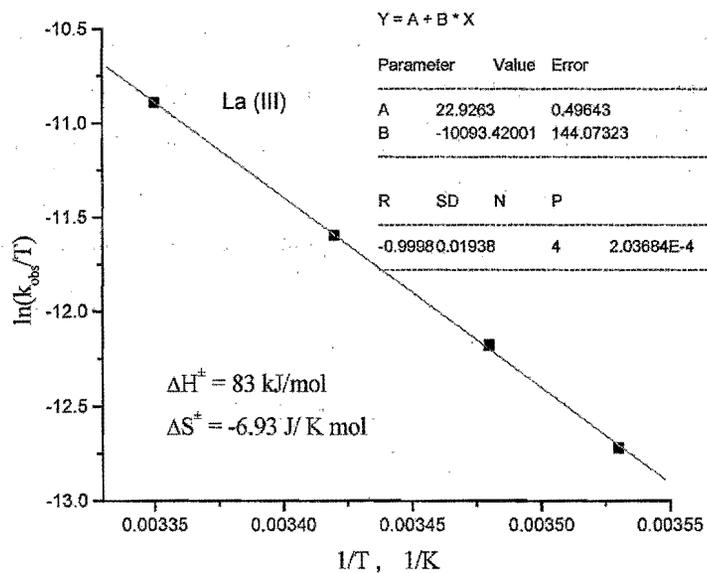


Figura 64. Sustitución nucleofílica bimolecular en la reacción de ruptura del BPNFF en presencia de peroxocomplejos de lantánidos.

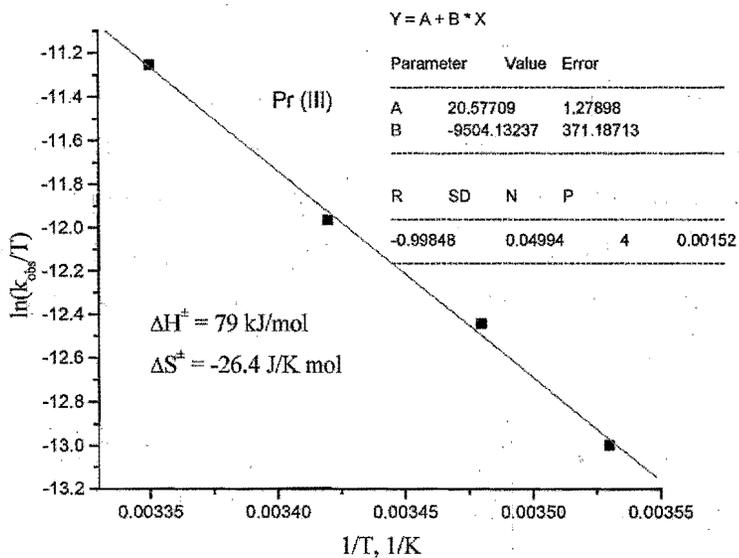
Como puede verse en la Figura, esta conclusión es general y también se aplica a hidroxocomplejos metálicos. Vale la pena mencionar que en la literatura prevalece el punto de vista de que la activación electrofílica es un factor dominante para la catálisis de la fosfodiesterólisis. Sin embargo el análisis cuantitativo en términos de la ecuación de Brønsted que por primera vez se presenta en la Figura , muestra la importancia equivalente de la basicidad del nucleófilo.

6.3.6 Efecto de la temperatura en la ruptura del BPNFF en soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno y los $\text{Ln}(\text{ClO}_4)_3$

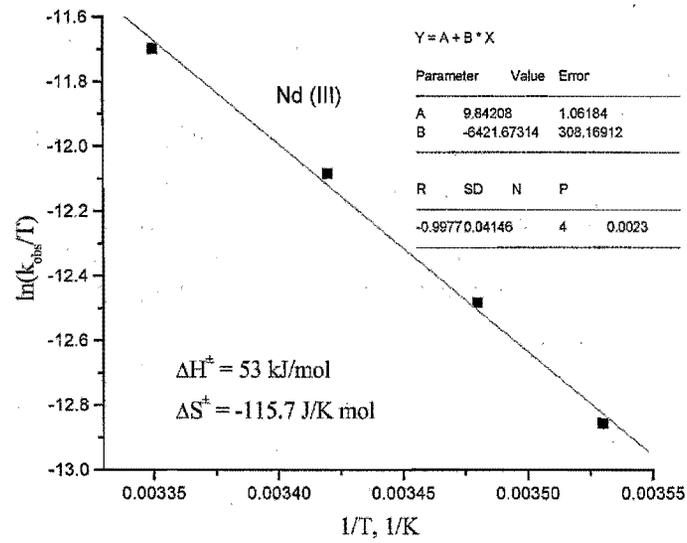
Se estudió el efecto de la temperatura en la rapidez de reacción para la mezcla de Ln(III) con peróxido de hidrógeno para la reacción de ruptura del BPNFF. Los resultados se presentan en la **Figura 65**.



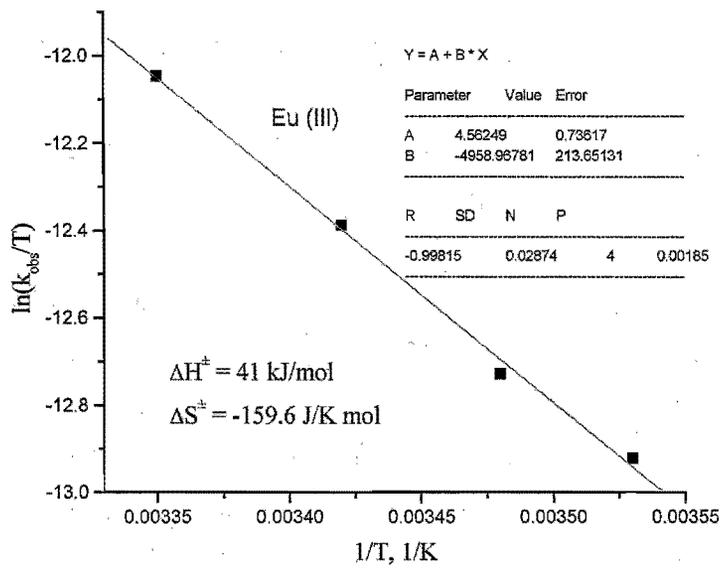
A



B



C



D

Figura 65. Efecto de la temperatura en las reacciones de ruptura del BPNFF en presencia de Ln(III) 2 mM y peróxido de hidrógeno 7 mM, con hepes 50 mM como amortiguador del pH (pH = 7).

De este estudio, utilizando la ecuación de Eyring, se obtuvieron los parámetros cinéticos de activación ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger que se presentan en la **Tabla 15**.

Tabla 15. Parámetros de activación para las reacciones entre el BPNFF y Ln(III) a pH 7, hepes 50 mM y H₂O₂ 7 mM y Ln(ClO₄)₃ 2 mM.

Ln (III)	ΔH^\ddagger (kJ mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (J K ⁻¹ mol ⁻¹)
La	83	-6.93
Pr	79	-26.4
Nd	53	-115.7
Eu	41	-159.6

La reacción se ve energéticamente favorecida al utilizar Eu(III), ya que el valor de la entalpía de activación para este lantánido es el menor de los valores en comparación con los valores de las entalpías de activación de los otros lantánidos. El valor más grande se obtuvo para el La(III), resultando con una entalpía de activación de prácticamente el doble del valor de la del Eu(III). Esto es de esperarse para una reacción para la cual la electrofilia del Ln(III) representa un factor muy importante. La acidez de Lewis del Eu(III) es mayor que la del La(III), lo que favorece su interacción con el BPNFF.

El signo de la entropía de activación no varía; sin embargo, la magnitud es diferente y puede ser una indicación de algún cambio en el mecanismo de reacción. Como sabemos qué especies se forman en la solución, podemos referir el cambio en la entropía de activación con la existencia de un ordenamiento mayor para las soluciones de Nd(III) y Eu(III) previo a la reacción, puesto que estos dos lantánidos forman tetrámeros que resultan ser precisamente las especies reactivas; en cambio el La(III) y Pr(III) forman dímeros, que necesitan reordenarse en tetrámeros para resultar reactivos.

La similitud en los valores de la entalpía de activación para el La(III) y el Pr(III) por un lado y para el Nd(III) y el Eu(III) por el otro es menos evidente que en el caso de los valores de la entropía; sin embargo, es posible agruparlos en dos grupos que presentan una diferencia de un orden de magnitud en la magnitud.

Debido a que con el aumento de la temperatura el peróxido de hidrógeno se descompone a oxígeno con mayor velocidad; se esperaba que la reducción de la temperatura estabilizara al peróxido de hidrógeno en la solución y que esta estabilización provocara un aumento en la velocidad de reacción. Sin embargo, la constante de velocidad de ruptura del BPNFF resultó ser menor con la disminución de la temperatura, como se observa en la **Tabla 16**.

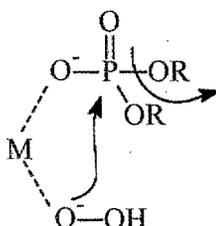
El valor de la k_{obs} es función de la temperatura a la que se lleva a cabo la reacción. El valor de esta constante disminuye cuando el tiempo inicial de monitoreo de la reacción aumenta. Es probable que este cambio en los valores de las constantes de velocidad refleje no sólo el consumo del sustrato mientras transcurre la reacción sino un consumo del catalizador. Este consumo del catalizador disminuye paulatinamente la velocidad de la reacción. En este caso la disminución en la concentración del catalizador puede interpretarse de varias formas. Podría deberse a la descomposición de los peroxocomplejos (compuestos activos) a los hidroxocomplejos (compuestos menos activos) por sustitución del peróxido con hidróxido. Otra causa podría ser la formación de los polímeros de los lantánidos o la agregación de varios de los peroxocomplejos en un cúmulo, lo que también ocurre frecuentemente con los lantánidos y sus hidroxocomplejos.

Tabla 16. Variación de la k_{obs} con respecto a la temperatura y al tiempo, en soluciones acuosas de $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ 2 mM, H_2O_2 7 mM y hepes 50 mM, a $\text{pH} = 7$. Las constantes provienen de un cálculo de velocidades iniciales y por tanto presentan desviaciones importantes.

Tiempo (min)	k_{obs} (s^{-1})			
	10°C	15°C	20°C	25°C
0	8.4×10^{-4}	2.6×10^{-3}	1.4×10^{-3}	5.5×10^{-3}
20	8.5×10^{-4}	1.4×10^{-3}	2.5×10^{-3}	4.8×10^{-3}
40	5.4×10^{-4}	1.5×10^{-3}	2.1×10^{-3}	4.2×10^{-3}
60	2.7×10^{-4}	1.1×10^{-3}	1.7×10^{-3}	2.3×10^{-3}
80	1.2×10^{-4}	8.3×10^{-4}	1.6×10^{-3}	1.9×10^{-3}
100	0	4.4×10^{-4}	9.4×10^{-4}	4.4×10^{-4}

6.4 Metales de transición.

Se emplearon algunos cationes de metales de transición en conjunto con peróxido de hidrógeno. Se esperaba que los cationes funcionaran adecuadamente en la hidrólisis del BPNEF, donde el peróxido actuaría como ligante monodentado formando un compuesto de coordinación con el catión metálico. Si se forma el enlace de coordinación, el peróxido de hidrógeno podría encontrarse en solución como un ligante monodesprotonado en mayor concentración, en valores de pH lejanos a los de su pKa. De esta manera, se tendría un nucleófilo activado en otras condiciones de pH. Además, si el peróxido se adicionara de manera monodentada, permitiría dejar sitios de coordinación libres que le permitieran al catión metálico enlazarse al sustrato.

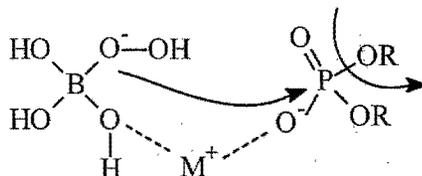


Los cationes metálicos fueron: Ag(I), Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Ni(II), Co(III), Fe(III) y Zr(IV). Estos cationes se escogieron porque todos ellos han mostrado tener cierta reactividad hidrolítica sobre algunos fosfatos en diversos sistemas. Desgraciadamente, su combinación con peróxido de hidrógeno no resultó activa en la ruptura del BPNEF, DFF ni del 4-nitrofenilfosfato. En general se obtuvieron sistemas que en un amplio intervalo de concentración formaban precipitados insolubles.

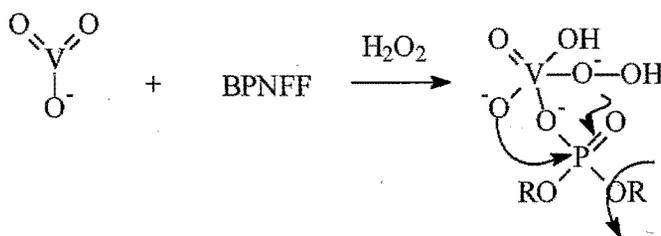
La combinación más activa resultó ser la del Zn(II) 8×10^{-4} M con H_2O_2 0.1 M, mezcla con la que se obtiene una $k_{\text{obs}} = 1.06 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. La falta de reactividad de los otros sistemas, probablemente se deba a la formación de complejos análogos a los que se forman con los cationes de los lantánidos, de manera que la adición del peróxido de hidrógeno como ligante bidentado probablemente produzca la saturación de los sitios de coordinación. Es probable que además se coordine más de una molécula de peróxido de hidrógeno, lo que

lleva a la imposibilidad de enlazar al sustrato pues el número de coordinación de estos metales es menor y menos flexible que la de los cationes de los lantánidos.

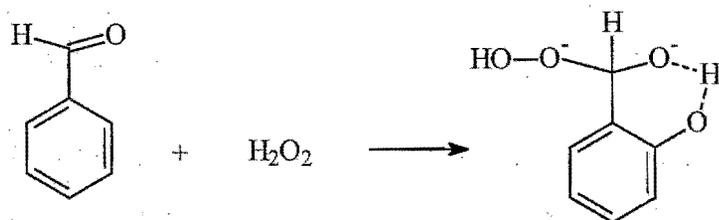
Por otro lado se emplearon algunos centros ácidos: el ion metavanadato (VO_3^{1-}) y el ácido bórico ($\text{B}(\text{OH})_3$) que se usó en combinación con algunos metales de transición. En el caso de este último, se esperaba que actuara coordinándose a los cationes metálicos a través de los grupos hidroxilo y que a su vez se enlazaría al peróxido de hidrógeno, formando un peroxoborato. De esta forma la activación se lograría por el acercamiento del centro metálico y el nucleófilo, como se puede observar a continuación:



En solución se esperaba que el ion metavanadato se uniera con el peróxido de hidrógeno formando unperoxocomplejo similar al que se ha establecido para el dióxido de vanadio. En este caso la activación resultaría no solo de la activación del nucleófilo, sino por la activación del sustrato, ya que es posible que este también se enlace al metavanadato.

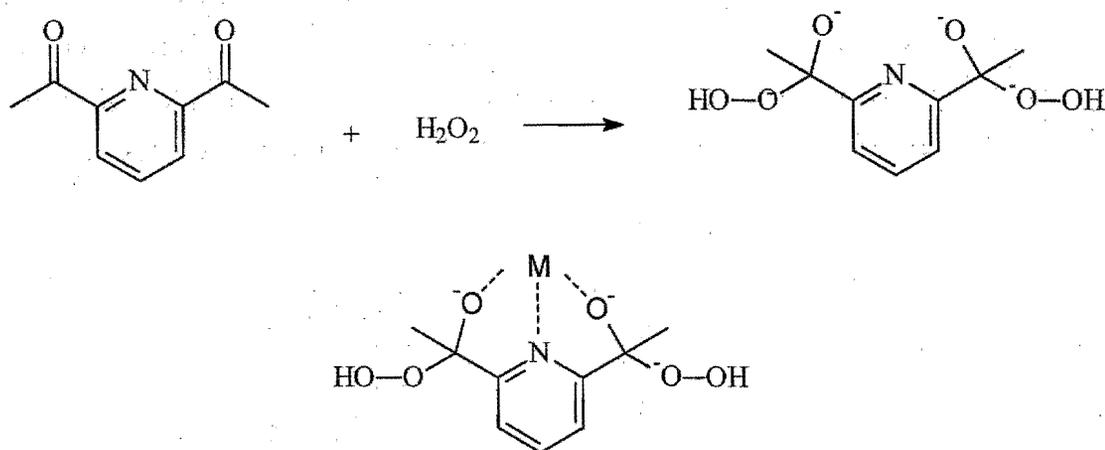


Con el objeto de probar la reactividad de otros peróxidos, se probaron también las mezclas de salicilaldeído y 2,6-diacetilpiridina con peróxido de hidrógeno. Los peróxidos formados se generarían in-citu en la mezcla. En el caso del salicilaldeído se esperaba que ocurriera lo siguiente:



Con el salicilaldeido, tras su mezcla en solución acuosa con peróxido de hidrógeno, se forma un compuesto granuloso muy insoluble, que posiblemente resulte de la agregación oxidativa de varias moléculas de salicilaldeido.

En el caso de la 2,6-diacetilpiridina se esperaba que en la mezcla no solo con peróxido, sino también con algunos metales de transición, se formarían complejos. La 2,6-diacetilpiridina podría actuar como un ligante tridentado, ya fuera como tal o como su peróxido:



Sin embargo, ninguno de estos sistemas funcionó en la hidrólisis de ninguno de los sustratos empleados. Las condiciones experimentales para estos sistemas se pueden ver en el **Apéndice 2**.

7 Conclusiones

1. La reacción entre el peróxido de hidrógeno y el BPNFF ocurre por la liberación de dos moles de nitrofenolato por interacción con un mol de peróxido de hidrógeno.
2. El peróxido de hidrógeno no presenta reactividad en la ruptura del PNFF; por lo cual, el intermediario de la ruptura del BPNFF no puede ser un monoéster fosfato. Se propone como intermediario un peroxofosfato que se rompe de manera intramolecular.
3. El peróxido de hidrógeno en su forma desprotonada tiene un notable efecto- α en la ruptura de diésteres fosfato. El efecto es mayor sobre el BPNFF.
4. Mediante titulaciones potenciométricas, en el sistema Y(III)/peróxido de hidrógeno, se estableció la formación de las especies $[Y_2(O_2)_2]^{2+}$ e $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$, y se obtuvieron sus constantes de equilibrio de formación.
5. Estudios cinéticos de la ruptura del BPNFF, combinados con los datos potenciométricos, permitieron establecer como especie activa al complejo $[Y_2(O_2)_2(OH)_2]$. Además, se estableció que el mecanismo de reacción incluye preasociación de este complejo en un tetrámero que es capaz de enlazarse al sustrato y de romper al diéster fosfato intramolecularmente.
6. Mediante titulaciones potenciométricas, se encontró que en las soluciones acuosas de los sistemas Ln(III)/peróxido de hidrógeno se generan especies con diferente nuclearidad, y se establecieron sus constantes de equilibrio de formación. La especie $La_2(O_2)_3$, se forma en alta proporción únicamente en el caso del lantano. Las especies encontradas para los lantánidos con mayor número atómico resultan ser de mayor nuclearidad.

7. La estequiometría de las especies predominantes en las soluciones acuosas de Ln(III)/peróxido de hidrógeno fue corroborada por los resultados de las titulaciones espectrofotométricas.
8. La reactividad de las peroxoespecies de Ln(III) frente al BPNFF, decrece con la disminución del tamaño de los lantánidos empleados. Dentro de la tendencia que presentan los lantánidos también se puede incluir al Y(III).
9. Las cinéticas de ruptura del BPNFF (estudiadas meticulosamente en todos sus parámetros) muestran una disminución paulatina en el orden de reacción al pasar del La(III) al Eu(III). Para el Eu(III) el comportamiento cinético es esencialmente igual al del Y(III); mientras que, en el caso del La(III) la especie activa resultó ser $[\text{La}_2(\text{O}_2)_3]$.
10. El mecanismo de reacción que se propone para la ruptura del BPNFF a través de los peroxocomplejos de los lantánidos estudiados, incluye la asociación del sustrato a complejos polinucleares y su ruptura posterior. La ruptura resulta de un ataque nucleofílico intramolecular del grupo peróxido doblemente desprotonado.
11. Los sistemas $\text{M}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}$ resultaron ser inestables e inactivos en la ruptura del BPNFF.

Apéndice 1**Constante de desprotonación del peróxido de hidrógeno en medio básico y solución acuosa**

Para la reacción



Por la ley de acción de masas tenemos que:

$$K = \frac{[\text{O}_2\text{H}^-]}{[\text{H}_2\text{O}_2][\text{OH}^-]}$$

Se pueden expresar tanto el balance de masa como la ecuación para la absorbancia total para una solución donde se encuentren presentes las formas protonada y monodesprotonada del peróxido de hidrógeno:

$$[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} = [\text{H}_2\text{O}_2] + [\text{O}_2\text{H}^-] \quad \text{ecuación 43}$$

$$[\text{OH}^-]_{\text{T}} = [\text{OH}^-] + [\text{O}_2\text{H}^-] \quad \text{ecuación 43}$$

$$A = \varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2}[\text{H}_2\text{O}_2] + \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}[\text{O}_2\text{H}^-] \quad \text{ecuación 44}$$

Con estas ecuaciones podemos reestructurar la expresión para la constante de la reacción:

$$K = \frac{[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]}{[\text{H}_2\text{O}_2] \{ [\text{OH}^-]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2] \}} \quad \text{ecuación 45}$$

$$K[\text{H}_2\text{O}_2] \{ [\text{OH}^-]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2] \} = [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2] \quad \text{ecuación 46}$$

$$K[H_2O_2][OH^-]_T - K[H_2O_2]_T[H_2O_2] + K[H_2O_2]^2 = [H_2O_2]_T - [H_2O_2] \quad \text{ecuación 47}$$

$$K[H_2O_2]^2 + [H_2O_2](K[OH^-]_T - K[H_2O_2]_T + 1) - [H_2O_2]_T = 0 \quad \text{ecuación 48}$$

$$[H_2O_2]^2 + [H_2O_2]([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1}) - [H_2O_2]_T K^{-1} = 0 \quad \text{ecuación 49}$$

Con esta expresión cuadrática para la concentración del peróxido de hidrógeno podemos encontrar su valor algebraico:

$$[H_2O_2] = -\frac{([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1})}{2} + \sqrt{\frac{([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1})^2}{4} + K^{-1}[H_2O_2]_T} \quad \text{ecuación 50}$$

$$= -\frac{([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1})}{2} + \sqrt{\frac{([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1})^2 + 4K^{-1}[H_2O_2]_T}{2}} \quad \text{ecuación 51}$$

$$= 0.5 \left\{ -([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1}) + \sqrt{([OH^-]_T - [H_2O_2]_T + K^{-1})^2 + 4K^{-1}[H_2O_2]_T} \right\} \quad \text{ecuación 52}$$

Considerando el balance de masas para el peróxido de hidrógeno:

$$[O_2H^-] = [H_2O_2]_T - [H_2O_2] \quad \text{ecuación 53}$$

Con la ecuación para la absorbancia podemos considerar este balance de masas de manera que:

$$A = \epsilon_{H_2O_2} [H_2O_2] + \epsilon_{O_2H^-} ([H_2O_2]_T - [H_2O_2]) \quad \text{ecuación 54}$$

$$A = \epsilon_{H_2O_2} [H_2O_2] + \epsilon_{O_2H^-} [H_2O_2]_T - \epsilon_{O_2H^-} [H_2O_2] \quad \text{ecuación 55}$$

$$A = \epsilon_{O_2H^-} [H_2O_2]_T + [H_2O_2](\epsilon_{H_2O_2} - \epsilon_{O_2H^-}) \quad \text{ecuación 56}$$

$$A = A_\infty + [H_2O_2] \Delta \epsilon \quad \text{ecuación 57}$$

Como se cuenta con la expresión algebraica para la concentración de peróxido de hidrógeno libre, podemos hacer la sustitución en la ecuación anterior:

$$A = A_{\infty} + \Delta \varepsilon * 0.5 \left\{ - \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right) + \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)^2 + 4\text{K}^{-1}[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}} \right\}$$

ecuación 58

A la expresión anterior se suma dentro de los paréntesis:

$$0 = [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}$$

ecuación 59

$$A = A_{\infty} + \Delta \varepsilon * 0.5 \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)^2 + 4\text{K}^{-1}[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}} - \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)$$

ecuación 60

Manipulando el paréntesis dentro de la raíz tenemos:

$$A = A_{\infty} + \Delta \varepsilon * 0.5 \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right) + 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}^2 + 4\text{K}^{-1}[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)}$$

ecuación 61

$$A = A_{\infty} + \Delta \varepsilon * 0.5 \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}} - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}^2 - 4\text{K}^{-1}[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}^2 + 4\text{K}^{-1}[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)}$$

ecuación 62

Eliminando términos dentro del paréntesis tenemos:

$$A = A_{\infty} + \Delta \varepsilon * 0.5 \sqrt{\left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}} - \left([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1} \right)}$$

ecuación 63

Considerando la absorbancia al infinito en términos de los valores de los coeficientes de absorptividad y de concentraciones y tomando:

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}$$

ecuación 64

$$A = \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-} [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + 0.5 (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) \sqrt{([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1})^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}}} - 0.5 (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) ([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} - 2[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1})$$

ecuación 65

$$A = \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-} [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + 0.5 (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) \sqrt{([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1})^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}}} - 0.5 (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) ([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1}) + (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}$$

ecuación 66

eliminando el término que corresponde a la absorbancia al infinito:

$$A = \varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + 0.5 (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-}) \left\{ \sqrt{([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1})^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}}} - ([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1}) \right\}$$

ecuación 67

Si tomamos las siguientes consideraciones:

$$A_0 = \varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}}$$

ecuación 68

y

$$\Delta\varepsilon = (\varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2} - \varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-})$$

ecuación 69

La expresión para la absorbancia será:

$$A = A_0 + 0.5 (\varepsilon_{\text{O}_2\text{H}^-} - \varepsilon_{\text{H}_2\text{O}_2}) \left\{ -\sqrt{([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1})^2 - 4[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} [\text{OH}^-]_{\text{T}}} + ([\text{OH}^-]_{\text{T}} + [\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{T}} + \text{K}^{-1}) \right\}$$

ecuación 70

Apéndice 2**Metales de transición**

El empleo de soluciones acuosas con peróxido de hidrógeno y los metales de transición mostrados en la **Tabla 17** no tuvo éxito en la ruptura de BPNFF. Además de los cationes de metales de transición, se emplearon algunos compuestos con los que se generó un peroxocompuesto en solución (mostrados en las filas en gris); sin embargo, estas mezclas tampoco resultaron efectivas.

Tabla 17. Se usó H_2O_2 en un intervalo de concentración entre 0.005 M y 0.1 M. La concentración de BPNFF fue de 2×10^{-5} M. Los amortiguadores usados para cada catión fueron tris, bis-tris e imidazol.

Catión o compuesto	Condiciones	Mayor reactividad encontrada
Ag(I)	1×10^{-4} M - 2×10^{-2} M / pH 6-9 / 25 °C y 37 °C	pp
Zn(II)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 7-9 / 25 °C y 37 °C	$1.06 \times 10^{-5} s^{-1}$ pH 9 / H_2O_2 0.1 M / Zn(II) 8×10^{-4} M
Cd(II)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 6-9 / 25 °C y 37 °C	$2.06 \times 10^{-6} s^{-1}$ pH 9 / H_2O_2 0.1 M / Cd(II) 8×10^{-4} M
Hg(II)	1×10^{-5} M - 1×10^{-3} M / pH 5-9 / 25 °C	pp
Cu(II)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 6-9 / 25 °C	pp
Ni(II)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 6-9 / 25 °C y 37 °C	pp
Co(III)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 5-9 / 25 °C y 37 °C	pp
Fe(III)	1×10^{-4} M - 1×10^{-3} M / pH 5-9 / 25 °C y 37 °C	pp
Zr(IV)	1×10^{-5} M - 7×10^{-4} M / pH 2.5-11 / 25 °C	pp Con valores de pH > 9.5 ocurre una reacción inmediata que es independiente de la concentración de peróxido
$(VO_3)^{1-}$	1×10^{-4} M - 1×10^{-2} M / pH 6-9 / 25 °C	pp
$B(OH)_3$	0.002 M - 0.1 / pH 5-9 / 25 °C y 37 °C	$6.07 \times 10^{-6} s^{-1}$ pH 9 / H_2O_2 0.1 M / $B(OH)_3$ 0.1 M
Salicilaldeido	1×10^{-4} M - 1×10^{-2} M / pH 7-9 / 10 °C 25 °C, 40 °C	pp
2,6-diacetilpiridina	1×10^{-4} M - 1×10^{-2} M / pH 7.5-9 / 37 °C	$6.0 \times 10^{-6} s^{-1}$ pH 8.5 / H_2O_2 0.1 M / 2,6-diacetilpiridina 0.1 M

Apéndice 3**Simbología de las constantes de equilibrio de estabilidad y resultados de las titulaciones potenciométricas**

Resultados del ajuste de los datos potenciométricos.

La simbología de los logaritmos de las constantes de los equilibrios enlistados es = β_{ml-h} . Donde m = número de iones metálicos, l = número de ligantes y h = número de protones.

Modelo general de reacción:

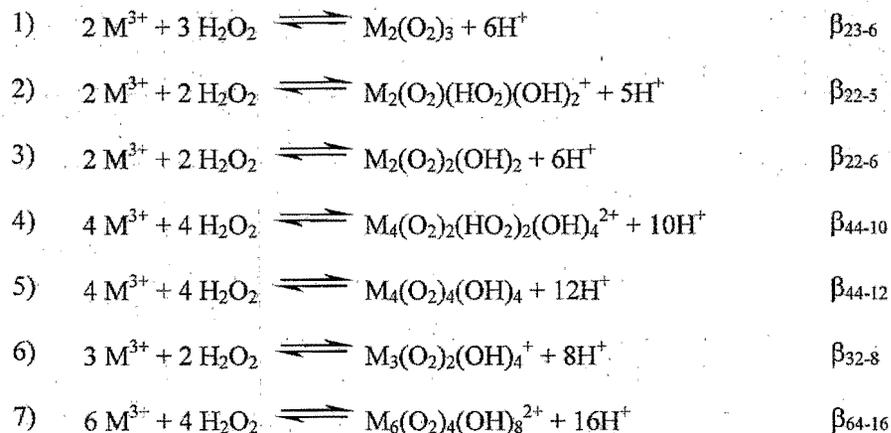


Tabla 18. Resultados para La(III) (El conjunto de reacciones entre 1 a 3 da el mejor ajuste).

[La(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	log β_{23-6}	log β_{22-5}	log β_{22-6}
6.14	6.6	100	8.64	92.34	-31.4389±0.00088	-28.7334±0.0717	-37.1067±0.021
6.10	22.2	100	19.84	184.18	-31.5771±0.0222	-27.6859±0.3	- ^{b)}
1.80	6.60	35	- ^{c)}	114.78	-31.5022±0.0660	-26.6070±0.0201	- ^{b)}
log β promedio					-31.51±0.04	-27.7±0.6	-37.11±0.02

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}Cuando se toma H₂O₂ en exceso sobre el La(III), la fracción del complejo M₂(O₂)₂(OH)₂ es menos del 1%, lo cual hace imposible la determinación de β_{22-6} de éstos resultados.

^{c)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 19. Resultados por Pr(III) (El conjunto de reacciones entre 2 a 3 da el mejor ajuste).

[Pr(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₂₂₋₅	logβ ₂₂₋₆
5.80	6.60	120	117.2	272.3	-24.5103±0.0198	-32.4421±0.0746
6.00	22.2	120	20.93	156.1	-24.7782±0.0433	-30.4890±0.0148
1.68	6.60	41	^{b)}	84.18	-24.4395±0.0583	-31.1062±0.0683
logβ promedio					-24.6±0.1	-31.4±0.6

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 20. Resultados por Pr(III) (El conjunto de reacciones entre 4 a 5 da el mejor ajuste).

[Pr(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₄₄₋₁₀	logβ ₄₄₋₁₂
5.80	6.60	120	117.2	484.8	-46.0917±0.0688	-61.7250±0.3
6.00	22.2	120	20.93	184.1	-45.8702±0.0251	-58.3682±0.0297
1.68	6.60	41	^{b)}	148.0	-45.0789±0.0601	-58.7106±0.3
logβ promedio					-45.7±0.3	-58.6±1.1

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 21. Resultados para Nd(III) (El conjunto de reacciones entre 4 a 5 da el mejor ajuste).

[Nd(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₄₄₋₁₀	logβ ₄₄₋₁₂
6.30	6.60	107	8.96	99.4	-46.5818±0.0166	-62.3036±0.0395
6.50	22.2	107	17.22	174.2	-46.3000±0.0286	-58.4171±0.0229
1.92	6.60	39	^{b)}	105.2	-45.64389±0.0407	-59.0421±0.0819
logβ promedio					-45.3±0.9	-59.9±1.2

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 22. Resultados para Nd(III) (El conjunto de reacciones entre 2 a 3 da el mejor ajuste).

[Nd(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₂₂₋₅	logβ ₂₂₋₆
6.30	6.60	107	12.4	278.1	-24.7075±0.0116	-32.6279±0.0600
6.50	22.2	107	13.18	294.2	^{b)}	-30.4643±0.0108
1.92	6.60	39	^{c)}	38.1	-24.9276±0.0258	-31.0979±0.0165
logβ promedio					-24.8±0.1	-31.4±0.6

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}El programa HYPERQUAD da un valor negativo.

^{c)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 23. Resultados por Eu(III) (El conjunto de reacciones entre 4 a 6 da el mejor ajuste).

[Eu(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₄₄₋₁₀	logβ ₄₄₋₁₂	logβ ₃₂₋₈
5.46	6.6	102	6.71	113.5	-46.153±0.0445	-59.5015±0.0558	-40.9005±0.0281
5.60	22.2	102	10.47	163.1	- ^{b)}	-57.6470±0.0280	-40.4500±0.1360
1.84	6.60	33	- ^{c)}	78.6	-45.189±0.0226	-58.1040±0.0243	- ^{b)}
logβ promedio					-45.7±0.5	-58.4±0.6	-40.7±0.2

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}El programa HYPERQUAD da un valor negativo.

^{c)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 24. Resultados para Eu(III) (El conjunto de reacciones 2,3 y 6 da el mejor ajuste).

[Eu(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₂₂₋₅	logβ ₂₂₋₆	logβ ₃₂₋₈
5.46	6.6	102	16.9	156.2	-25.1733±0.1100	-31.4556±0.0402	-40.9092±0.0325
5.60	22.2	102	38.24	408.1	- ^{b)}	-30.4320±0.0833	-40.0124±0.1305
1.84	6.60	33	- ^{c)}	39.6	-25.3498±0.3	-30.7238±0.0086	-40.7341±0.0753
logβ promedio					-25.3±0.1	-30.8±0.2	-40.6±0.3

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}El programa HYPERQUAD da un valor negativo.

^{c)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Tabla 25. Resultados por Eu(III) (El conjunto de reacciones 4,5 y 7 da el mejor ajuste).

[Eu(III)] mM	[H ₂ O ₂] mM	N ^{a)}	Chi ²	σ	logβ ₄₄₋₁₀	logβ ₄₄₋₁₂	logβ ₆₄₋₁₆
5.46	6.6	102	10.78	121.5	-45.9122±0.0245	-59.3756±0.0554	-78.8011±0.0415
5.60	22.2	102	19.6	131.1	- ^{b)}	-57.8496±0.0294	-76.5680±0.0373
1.84	6.60	33	- ^{c)}	78.7	-45.1819±0.0226	-58.1040±0.0243	- ^{b)}
logβ promedio					-45.6±0.4	-58.4±0.5	-77.7±1.1

^{a)}Número de puntos de la curva de titulación.

^{b)}El programa HYPERQUAD da un valor negativo.

^{c)}No hay suficientes datos para la determinación de la chi-cuadrada.

Apéndice 4**Resultados cinéticos experimentales. Constantes de velocidad observadas**

Las constantes que se presentan en las siguientes tablas son las constantes promedio, calculadas según el Apéndice 6. Sus errores son menores del 0.05%, por este motivo no se muestran las desviaciones estandar de los valores, asociadas a los errores aleatorios.

Tabla 26. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M e Imidazol 0.046 M como amortiguador. A 25°C.

[La(III)] M	pH 6.2	pH 6.5	pH 7	pH 7.5
5.0×10^{-4}				2.82×10^{-3}
6.6×10^{-4}			1.28×10^{-4}	2.55×10^{-3}
8.3×10^{-4}	1.48×10^{-6}	1.84×10^{-4}	4.11×10^{-4}	7.77×10^{-3}
1.0×10^{-3}	2.58×10^{-6}	2.23×10^{-4}	7.32×10^{-5}	1.24×10^{-4}
1.5×10^{-3}	3.50×10^{-6}	3.74×10^{-4}	3.16×10^{-3}	2.63×10^{-4}
1.6×10^{-3}	2.76×10^{-6}	4.36×10^{-4}	6.13×10^{-3}	1.47×10^{-3}
2.6×10^{-3}	9.06×10^{-6}	6.17×10^{-4}	3.18×10^{-3}	5.87×10^{-3}
3.3×10^{-3}	1.18×10^{-6}	8.34×10^{-4}	6.42×10^{-3}	5.80×10^{-3}
5.0×10^{-3}	1.65×10^{-5}	4.32×10^{-3}	9.63×10^{-3}	5.15×10^{-3}
8.3×10^{-3}	2.88×10^{-5}	7.29×10^{-3}	1.21×10^{-2}	5.46×10^{-3}
1.2×10^{-2}	3.74×10^{-5}	9.30×10^{-3}		4.84×10^{-3}
1.6×10^{-2}	7.49×10^{-5}			5.62×10^{-3}

Tabla 27. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M e Imidazol 0.046 M como amortiguador. A 25 °C.

[Pr(III)] M	pH 6.2	pH 6.5	pH 7	pH 7.5
5.0×10^{-4}	1.75×10^{-3}	4.45×10^{-3}	2.26×10^{-3}	
6.6×10^{-4}	4.64×10^{-3}	1.38×10^{-4}	3.75×10^{-3}	1.08×10^{-4}
8.3×10^{-4}	1.60×10^{-4}	3.59×10^{-4}	6.78×10^{-3}	5.09×10^{-4}
1.0×10^{-3}	1.53×10^{-3}	9.65×10^{-4}	1.04×10^{-2}	1.56×10^{-4}
1.5×10^{-3}	2.76×10^{-4}	5.78×10^{-4}	1.26×10^{-2}	3.65×10^{-3}
1.6×10^{-3}		1.81×10^{-3}	1.75×10^{-2}	1.07×10^{-3}
2.6×10^{-3}	1.93×10^{-3}	3.74×10^{-3}	1.48×10^{-2}	1.40×10^{-3}
3.3×10^{-3}	1.32×10^{-3}	4.97×10^{-3}	1.45×10^{-2}	2.62×10^{-3}
5.0×10^{-3}	4.44×10^{-3}	6.94×10^{-3}	1.41×10^{-2}	6.23×10^{-3}
8.3×10^{-3}	7.05×10^{-3}	7.38×10^{-3}	1.42×10^{-2}	
1.2×10^{-2}		9.71×10^{-3}	1.48×10^{-2}	
1.6×10^{-2}		8.19×10^{-3}	1.37×10^{-2}	

Tabla 28. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M e Imidazol 0.046 M como amortiguador. A 25 °C.

[Nd(II)] M	pH 6.2	pH 6.5	pH 7	pH 7.5
5.0×10^{-4}		3.38×10^{-4}	6.89×10^{-3}	4.21×10^{-6}
6.6×10^{-4}	1.02×10^{-4}	5.44×10^{-4}	1.17×10^{-4}	9.22×10^{-6}
8.3×10^{-4}	1.14×10^{-4}	6.14×10^{-4}	1.02×10^{-3}	2.14×10^{-4}
1.0×10^{-3}	6.24×10^{-4}	1.07×10^{-3}	4.40×10^{-4}	3.31×10^{-4}
1.5×10^{-3}	3.20×10^{-4}	2.51×10^{-3}	2.64×10^{-3}	3.13×10^{-4}
1.6×10^{-3}	8.54×10^{-4}	2.55×10^{-3}	1.43×10^{-3}	2.51×10^{-4}
2.6×10^{-3}	1.94×10^{-3}	2.54×10^{-3}	3.92×10^{-3}	1.07×10^{-3}
3.3×10^{-3}	3.61×10^{-3}	4.79×10^{-3}	5.96×10^{-3}	1.92×10^{-3}
5.0×10^{-3}	4.38×10^{-3}	4.34×10^{-3}	2.54×10^{-3}	
8.3×10^{-3}	4.34×10^{-3}	5.87×10^{-3}		
1.2×10^{-2}	5.62×10^{-3}			
1.6×10^{-2}	5.64×10^{-3}			

Tabla 29. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M e Imidazol 0.046 M como amortiguador. A 25 °C.

[Eu(II)] M	pH 6.2	pH 6.5
5.0×10^{-4}	9.12×10^{-5}	7.42×10^{-5}
6.6×10^{-4}	8.65×10^{-5}	8.15×10^{-5}
8.3×10^{-4}	8.32×10^{-5}	2.58×10^{-4}
1.0×10^{-3}	1.15×10^{-4}	1.88×10^{-4}
1.5×10^{-3}	2.28×10^{-4}	3.33×10^{-4}
1.6×10^{-3}	5.41×10^{-4}	7.24×10^{-4}
2.6×10^{-3}	1.42×10^{-3}	8.02×10^{-4}
3.3×10^{-3}	3.47×10^{-3}	2.57×10^{-3}
5.0×10^{-3}	3.52×10^{-3}	2.15×10^{-3}
8.3×10^{-3}	3.56×10^{-3}	2.89×10^{-3}

Tabla 30. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M e $Ln(NO_3)_3$ 1.7×10^{-3} M. A 25 °C.

Concentración M	imidazol	mops	hepes	heppso	bis-tris	bis-tris- propano
3.3×10^{-4}	5.5×10^{-6}	3.0×10^{-4}	2.0×10^{-4}			
6.6×10^{-4}	4.8×10^{-3}	4.8×10^{-3}	2.1×10^{-4}			
1.1×10^{-3}	4.3×10^{-3}	4.3×10^{-3}	1.3×10^{-4}		2.2×10^{-3}	4.3×10^{-3}
1.7×10^{-3}	3.7×10^{-3}	3.9×10^{-3}	7.1×10^{-5}		2.8×10^{-3}	4.0×10^{-3}
2.5×10^{-3}	3.9×10^{-3}	4.3×10^{-3}	8.9×10^{-5}		3.9×10^{-3}	4.4×10^{-3}
3.3×10^{-3}	3.6×10^{-3}	3.8×10^{-3}	7.5×10^{-5}		4.0×10^{-3}	5.5×10^{-3}
4.1×10^{-3}	3.8×10^{-3}	3.5×10^{-3}	8.6×10^{-5}		3.4×10^{-3}	6.0×10^{-3}
5.0×10^{-3}	1.5×10^{-3}	6.4×10^{-3}	1.0×10^{-3}	1.4×10^{-4}	3.2×10^{-3}	5.7×10^{-3}
1.0×10^{-2}	2.9×10^{-3}	6.0×10^{-3}		1.9×10^{-4}	2.4×10^{-3}	3.5×10^{-3}
2.0×10^{-2}	2.1×10^{-3}			1.2×10^{-4}	7.6×10^{-4}	3.6×10^{-3}
3.0×10^{-2}	1.1×10^{-3}			3.2×10^{-5}	1.1×10^{-4}	1.4×10^{-3}
4.0×10^{-2}	1.3×10^{-3}			2.1×10^{-5}	7.3×10^{-6}	2.8×10^{-4}
6.0×10^{-2}	3.9×10^{-4}					1.7×10^{-4}
8.0×10^{-2}	1.4×10^{-4}					3.2×10^{-4}
1.0×10^{-1}	6.3×10^{-5}					
2.0×10^{-1}	2.1×10^{-5}					

Tabla 31. Constantes de velocidad k_{obs} (s^{-1}) para la ruptura de BPNFF en presencia de H_2O_2 0.03 M, imidazol 0.046 M y $Ln(NO_3)_3$ 1.7×10^{-3} M. A 25 °C.

pH	La(III)	pH	Pr(III)	pH	Nd(III)	pH	Eu(III)
6.15	3.96×10^{-6}	6.07	3.94×10^{-4}	5.90	1.23×10^{-4}	5.63	1.74×10^{-5}
6.25	3.34×10^{-5}	6.24	6.16×10^{-4}	6.05	3.87×10^{-4}	5.94	3.14×10^{-4}
6.38	5.31×10^{-5}	6.35	1.05×10^{-3}	6.39	1.56×10^{-3}	6.03	6.53×10^{-4}
6.49	3.93×10^{-4}	6.47	1.15×10^{-3}	6.41	1.76×10^{-3}	6.44	1.65×10^{-3}
6.52	8.52×10^{-4}	6.53	1.16×10^{-3}	6.63	1.59×10^{-3}	6.31	1.13×10^{-3}
6.69	1.16×10^{-3}	6.64	1.36×10^{-3}	6.76	1.11×10^{-3}	6.60	1.76×10^{-3}
6.74	3.44×10^{-3}	6.79	1.62×10^{-3}	6.91	3.06×10^{-3}	6.76	1.86×10^{-3}
6.97	3.51×10^{-3}	6.97	2.52×10^{-3}	7.05	3.84×10^{-3}	6.89	1.89×10^{-3}
7.00	4.80×10^{-3}	7.17	2.27×10^{-3}	7.22	3.97×10^{-3}	7.03	2.03×10^{-3}
7.11	5.96×10^{-3}	7.42	2.63×10^{-3}	7.49	4.63×10^{-3}		
7.20	6.52×10^{-3}	7.51	2.43×10^{-3}				
7.31	7.67×10^{-3}						
7.46	7.78×10^{-3}						
7.68	7.93×10^{-3}						

Apéndice 5**Parámetro de polaridad empírico**

Cuando un espectro de absorción se mide en disolventes con diferente polaridad, se encuentra que la posición, intensidad y forma de las bandas de absorción son modificadas por estos disolventes. Estos cambios son el resultado de interacciones físicas intermoleculares entre el soluto y el disolvente; las cuales, tienden a alterar la diferencia de energía entre el estado basal y el estado excitado del cromóforo que contiene la especie absorbente. El efecto del disolvente en las bandas de absorción se denomina solvatocromismo.

Las moléculas con electrones π para las cuales la distribución de la carga (y en consecuencia el momento dipolar) en el estado electrónico basal es considerablemente diferente del estado excitado, exhiben un solvatocromismo pronunciado. La betaina **Figura 66-A** es un cromóforo que exhibe un solvatocromismo negativo; es decir, su banda de absorción se corre hacia el azul cuando se incrementa la polaridad del disolvente.

El parámetro empírico de polaridad del disolvente (E_T) obtenido por medidas espectroscópicas de desplazamiento de las bandas de absorción de los espectros de la betaina **Figura 66-A** disuelta en diferentes disolventes, se deriva de una banda de absorción UV-Visible debida a una transición $n \rightarrow \pi^*$ producida por una transferencia de carga intramolecular. Esta transición de energía se traduce en un valor del parámetro de polaridad E_T que posee unidades de energía por mol. Los parámetros así obtenidos pueden normalizarse con la siguiente ecuación:

$$E_T^N = \frac{E_{T(\text{disolvente})} - E_{T(\text{TMS})}}{E_{T(\text{agua})} - E_{T(\text{TMS})}} \quad \text{ecuación 71}$$

donde E_T^N corresponde al parámetro normalizado y es adimensional.

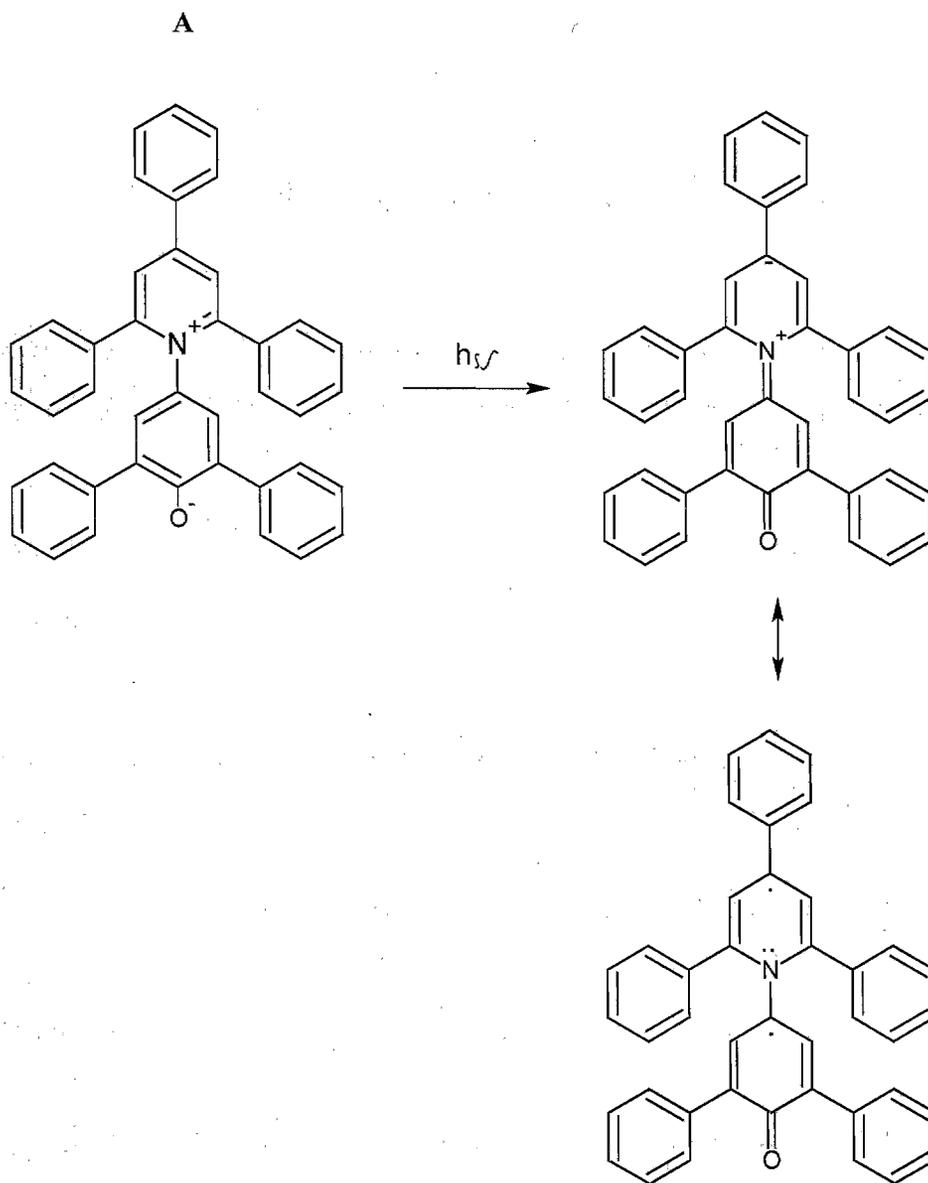


Figura 66. Cambios electrónicos de la betaina (A) por efectos de la luz UV-Visible.

Apéndice 6**Cálculo de errores asociados a las constantes reportadas**

Las constantes de velocidad observadas (k_{obs}) informadas en este trabajo corresponden al valor promedio de tres mediciones cinéticas distintas, medidas en las mismas condiciones. El valor promedio se toma como:

$$k_{obs} = \frac{\sum_{i=1}^n k_{obs}^i}{n} \quad \text{ecuación 72}$$

donde k_{obs} es el promedio de las constantes de velocidad y n es el número de cinéticas determinadas para un mismo conjunto de condiciones.

Considerando que la incertidumbre en la medición está dada por:

$$\delta k_{obs}^i = k_{obs}^i - k_{obs} \quad \text{ecuación 73}$$

Los errores asociados a cada constante están dados por la desviación estandar o desviación típica, que es una medida típica de la dispersión, es una cantidad usada para especificar cuantitativamente los errores estocásticos. Corresponde al cálculo promedio de todas las desviaciones, utilizando para ello el método de los mínimos cuadrados.

El promedio de n desviaciones del valor promedio, está dado por el promedio de las incertidumbres de cada medición:

$$\frac{\sum_{i=1}^n (\delta k_{obs}^i)}{n} \quad \text{ecuación 74}$$

Pero esta función es siempre nula; sin embargo, la suma de los cuadrados de las desviaciones es mínima, así que se calcula el promedio de las desviaciones elevadas al cuadrado o sea:

$$\frac{\sum_{i=1}^n (\delta k_{\text{obs}}^i)^2}{n}$$

ecuación 75

A este promedio se le extrae la raíz cuadrada, y así, se está calculando la llamada media cuadrática de las desviaciones. Esto último también es dimensionalmente conveniente ya que así se evita que las unidades de las magnitudes físicas queden elevadas al cuadrado. La magnitud así obtenida es la llamada desviación estándar:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta k_{\text{obs}}^i)^2}{n}}$$

ecuación 76

Cuando el número de mediciones es pequeño, la desviación estándar calculada de esta forma no representa una buena estimación de la desviación típica de una población. Se considera que se hace una mejor estimación cuando la $\sum (\delta k_{\text{obs}}^i)^2$ se divide entre $n-1$ en lugar de n :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta k_{\text{obs}}^i)^2}{n-1}}$$

ecuación 77

La incertidumbre de constante de velocidad observada será entonces:

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{obs}} \pm \sigma$$

ecuación 78

Las incertidumbres de las medidas de las constantes de equilibrio de formación calculadas a partir de los perfiles de las titulaciones potenciométricas se calculan en base a la desviación

estandard general para una curva de ajuste no lineal. El propósito del proceso de ajuste es encontrar aquellos valores de los parámetros de ajuste que mejor describen los datos. El procedimiento estándar para definir el mejor ajuste es escoger los parámetros tales que la suma de los cuadrados de las desviaciones de la curva teórica de los puntos experimentales para un rango de variables independientes es un mínimo.

El modelo teórico puede ser representado como:

$$y = f(x; P_1, P_2, P_3 \dots) \quad \text{ecuación 79}$$

donde P_i son los parámetros de ajuste.

Con esta consideración; la desviación estandard para la función se denomina X

$$X = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i; P_1, P_2, P_3))^2}{(n - w)}} \quad \text{ecuación 80}$$

donde $f(x_i)$ es la función de ajuste evaluada, y_i son los puntos de los datos experimentales, n corresponde al total de los puntos experimentales usados en el ajuste, w es el número de parámetros de la ecuación de ajuste.

La ecuación establece que el valor de X^2 del ajuste es igual a la suma de los cuadrados de las desviaciones de la o las curva(s) teórica(s) de los puntos experimentales divididas por el número de grados de libertad. Debido a que el **Microcal OriginVer. 3-6** no establece un factor de peso estadístico o ponderación de los datos, se obtienen valores calculados dependientes de la magnitud de la escala y del número de puntos de los datos. Por otro lado; el programa **Hyperquad 2000**, pondera los datos dándole menor peso a los valores de la titulación correspondientes a las regiones de los puntos de inflexión que corresponden a las regiones de equivalencia. Sin embargo, los errores de los ajustes no lineales se asignan por los mismos programas en acuerdo con un procedimiento no especificado.

9 Referencias

1. F.H. Westheimer; *Science*, **1987**, *235*, 1173.
2. A. Radzicka, R. Woulfenden; *Science*, **1995**, *267*, 90.
3. N.H. Williams, B. Takasaki, M. Wall, J. Chin; *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 485.
4. J.R. Cox, JR., O.B. Ramsay; *Chem. Rev.*, **1964**, *64*, n.4, 317.
5. J. Eigne, H. Boedtke, G. Michaels; *Biochim. Biophys. Acta.*, **1961**, *51*, 161.
6. a) J.K. Bashkin, *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, n.3, 938. b) D.S. Sigman, A. Mazumder, D.M. Perrin, *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 229.
7. T.Y. Chow, M.J. Fraser; *J Biol. Chem.*, **1983**, *258*, 12010.
8. P.E. Jurek, A.E. Martell, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 6003.
9. a) J.R. Cox JR., O.B. Ramsay; *Chem. Rev.*, **1964**, *64*, n.4, 317.; b) A.J. Kirby, A.G. Varvoglis; *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*:2, 415.
10. I. Wolfenden, C. Ridway, G. Young; *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 833.
11. A.J. Kirby, M. Younas; *J. Chem. Soc. (B)*, **1970**, 510.
12. a) J. Varila, T. Hankamäki, M. Oivanen, L.H. Koole, H. Lönnberg; *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 893; b) A. Dejaegere, M. Karplus; *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 5316; c) F.H. Westheimer; *Acc. Chem. Res.*, **1968**, *1*, 70.
13. a) R. Kluger, P.P. Davis, P.D. Adawadkar; *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5995; b) K.A. Browne, T. C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 4951; c) K.W.Y. Abell, A.J. Kirby; *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1983**, *2*, 1171.
14. A.J. Kirby, A.G. Varvoglis; *J. Chem. Soc. (B)*, **1968**, 135.
15. a) J.R. Cox Jr., O.B. Ramsay; *Chem. Rev.*, **1964**, *64*, 317; b) W.W. Cleland; *Bioorg. Chem.* **15**, 283; P.A. Frey; *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 1541; c) C.R. Hall, T.D. Inch; *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 2059.
16. J.A.A. Ketelaar, H.R. Gersmann; *Recl. Trav. Chim.*, **1958**, *27*, 973.
17. A. Radzicka, R. Wolfenden; *Science*, **1995**, *267*, 90.
18. G.R.J. Thatcher, R. Kluger, Mechanism and Catalysis of Nucleophilic Substitution in Phosphate Esters. *Advances in Physical Organic Chemistry*, **1989**, *25*, 99.
19. J. Florián, A. Warshel; *J. Phys. Chem. (B)*, **1998**, *102*, 719.
20. A.J. Kirby, A.G. Varvoglis; *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 415.

21. S. Meyerson, D.J. Harvan, J.R. Hass, F. Ramírez, J.F. Marecek; *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6977.
22. F.H. Westheimer; *Chem. Rev.*, **1981**, *81*, 313.
23. W.P. Jencks, M. Gilchrist; *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 1410.
24. F. Ramírez, J.F. Marecek; *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *101*, 1460.
25. F. Ramírez, J. Marecek, J. Minore, S. Srivastava, W.J. le Noble; *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 348.
26. J. Rebeck, F. Gavina, C.J. Navarro; *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 8113.
27. R.R. Holmes; *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 4143.
28. F. Ramírez; *Acc. Chem. Rev.*, **1968**, *1*, 168.
29. W.P. Jencks, J. Carrivolu; *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 1778.
30. F.G. Bordwell, T.A. Cripe, D.L. Hughes; Nucleophilicity, basicity and the Brønsted equation, Harris y McManus, *American Chemical Society, Advances in Chemistry Series*, **1987**, *215*, 137.
31. R.M. Tarkka, E. Buncl; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 1503.
32. J.O. Edwards, R.G. Pesrson; **1962**, *84*, 16.
33. J.E. Dixon, T.C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*:6, 2052.
34. a) I.H. Um, E. Buncl; *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 11111; b) K.R. Fountain, D.B. Tad-y, T.W. Paul, M.V. Golynski; *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 6547.
35. J.E. Dixon, T.C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*:13, 3248.
36. D. Herschlag, W.P. Jecks; *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 1951.
37. a) I.H. Um, E. Buncl; *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 577; b) I.H. Um, E. Buncl; *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 11111; c) M. Laloi-Diard, J. Verchere, P. Gosselin, F. Terrier; *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*:12, 1267.
38. R.A. Moss, S. Swarp, S. Ganguli; *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, **1987**, 860.
39. J.F. Libman, R.M. Pollack; *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*:19, 3444.
40. S. Hoz; *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 3545.
41. K.B. Wiberg; *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *82*, 77, 2519.
42. J. Epstein, M.M. Demakj, D.H. Rosenblatt; *J. Org. Chem.*, **1956**, *21*, 796.
43. W.P. Jencks, J. Carrivolo; *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 1778.
44. K.B. Wiber; *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, *75*, 3961.
45. W.P. Jencks, M. Gilchrist; *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*:10, 2622.

46. E. Bunce, H. Wilson, C. Chuqui; *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 4896.
47. J.O. Edwards, R.G. Pearson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 16.
48. C.H. de Puy, E.W. Della, J. Filley, J.J. Grabowki, V.M. Bierbaum; *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 2481.
49. E. Bunce, I. H. Um; *J. Chem. Soc., Chem. Común.*, **1986**, 595.
50. J.D. Evans, J.F. Blake, W.L. Jurgesen; *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2349.
51. E.L. Hegg, J.N. Burstyn; *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *173*, 133.
52. R. Krämer; *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *182*, 243.
53. D.R. Jones, L.F. Lindoy, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 7327.
54. E.E. Kim, H.W. Wyckoff; *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 449.
55. D.J. Weber, A.K. Meeker, A.S. Mildvan; *Biochemistry*, **1991**, *30*, 6103.
56. E.H. Serpersu, D. Shortle, A.S. Mildvan; *Biochemistry*, **1987**, *26*, 1289.
57. N.H. Williams, B. Takasaki, M. Wall, J. Chin; *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 485.
58. H. Sigel, F. Hofstetter, R.B. Martin, R.M. Milburn, V. Scheller-Kraltinger, K.H. Scheller; *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 7935.
59. R.M. Milburn, M. Gautam-Basak, R. Tribolet, S. Sigel; *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3315.
60. A. Blaskó, T.C. Bruice; *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 6, 475.
61. a) D.R. Jones, L.F. Lindoy, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 7819; b) D.H. Vance, A.E. Czarnik; *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 12165; c) J.S. Seo, N.-D. Sung, R.C. Inés, J. Chin; *Inorg. Chem.*, **1996**, *33*, 7472; d) N.H. Williams, A.-M. Lebuís, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 3341; e) G.H. Rawji, M. Yamada, N.P. Sadler, R.M. Milburn; *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *303*, 168.
62. a) C. Bazzicalupi, A. Bencini, A. Bianchi, V. Fusi, C. Giorgi, P. Paoletti, B. Valtancoli, D. Zanchi; *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 2784; b) A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, V. Fedi, C. Giorgi, P. Paoletti, B. Valtancoli; *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 6323; c) C. Bazzicalupi, A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, V. Fedi, V. Fusi, C. Giorgi, P. Paoletti, B. Valtancoli; *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 4115; d) P. Jurek, A.E. Martell; *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, 287, 47.
63. a) M.J. Young, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 10577; b) S. Liu, A.D. Hamilton; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*; **1997**, *7*, 13, 1779.
64. J.W. Yun, T. Tanase, S.J. Lippard; *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 7590.

65. M. Merckx, B. A. Averill; *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6683.
66. J.R. Morrow, L.A. Butterey, K.A. Berback; *Inorg. Chem.*, **1992**, *31*, 16.
67. L.A. Basile, A.L. Raphael, J.K. Barton; *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 7550.
68. R.A. Kenley, R.H. Fleming, R.M. Laine, D. Tse, J.S. Winterle; *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 1870.
69. a) J.R. Morrow, W.C. Trogler; *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 3387; b) J.N. Bustyn, K.A. Deal; *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 3585.
70. S. Viladkar, K. Nath, M. Nath; *Bull. Chem. Soc. Japn.*, **1993**, *66*, 10, 2922.
71. a) N.E. Dixon, W.G. Jackson, W. Marty, A.M. Sargeson; *Inorg. Chem.*, **1982**, *21*, 688; b) D.R. Jones, L.F. Lindoy, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 7327; c) R.A. Kenley, R.H. Fleming, R.M. Laine, D.S. Tse, J.S. Winterle; *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 1870; d) J. Chin, X. Zou; *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 223; e) J. Chin, M. Banaszczyk, V. Jibian, X. Zou; *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 186; f) P. Hendry, A.M. Sargeson; *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 92; g) P. Hendry, A.M. Sargeson; *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 97; J.H. Kim, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 9792; h) J.A. Connolly, J.H. Kim, M. Banaszczyk, M. Drouin, J. Chin; *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 1094; i) R. Hettich, H-J Schneider; *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 5638.
72. P. Hendry, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 2521.
73. T.K. Schöch, J.L. Hubbard, C.R. Zoch, G.-B. Yi, M. Sørlie; *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 4383.
74. a) B. Anderson, R.M. Milburn, J.M. Harrowfield, G.B. Robertson, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*:8, 2652; b) J.M. Harrowfield, D.R. Jones, L.F. Lindoy, A.M. Sargeson; *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7733; c) P. Hendry, A.M. Sargeson; *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 865.
75. J.R. Morrow, W.C. Trogler; *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 3387.
76. a) R.L. Gustafson, S. Chaberek, A.E. Martell; *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 598; b) F.M. Menger, L.H. Gan, E. Jonson, D.H. Durst; *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2800; c) J.R. Morrow, W.C. Trogler; *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 3387; d) T.H. Fife, M.P. Pyari; *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 7790; e) J.N. Bustyn, K.A. Deal; *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 3585; f) E. Kövári, R. Krämer; *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 12704; g) K.A. Deal, J.N. Bustyn; *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2792; h) A.L. Abuhijleh; *Polyhedron*, **1997**, *16*, 4, 733; i) E.L. Hegg, S.H. Mortimore, C.L.

- Cheung, J.E. Huyett, D.R. Powell, J.N. Burstyn; *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 2961; j) P.E. Jurek, A.E. Martell, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 6003.
77. a) S.H. Gellman, R. Petter, R. Breslow; *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 2388; b) T. Koike, E. Kimura; *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 8935; c) S. Viladkar, K. Nath, M. Nath; *Bull. Chem. Soc. Japn.*, **1993**, *66*, 10, 2922; d) C.O. Rodríguez de Barbarin, N.A. Bailey, D.E. Fenton, Q. He; *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, *219*, 205; e) E. Kimura, Y. Kodama, T. Koike, M. Shiro; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 8304; f) M.M. Ibrahim, N. Shimomura, K. Ichikawa, M. Shiro; *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, *313*, 125.
78. J. Suh, S.H. Hong; *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 12545.
79. M.A. De Rosh, W.C. Trogler; *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 2409.
80. D.S. Baldwin, J.K. Beattie, L.M. Coleman, D.R. Jones; *Environ. Sci. Technol.*, **2001**, *35*, 713.
81. J.M. Smolen, A.T. Stone; *Environ. Sci. Technol.*, **1997**, *31*, 1664.
82. J. Kumamoto, J.R. Cox Jr., F.H. Westheimer; *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, *78*, 4858.
83. L.Y. Kuo, L.A. Barnes; *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 814.
84. A.K. Yatsimirsky, G.M. Kazankov, A.D. Ryabov; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1992**, *2*, 1295.
85. a) B. K. Takasaki, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 1121; b) J. Sumaoka, S. Miyama, M. Komiyama; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 1755; c) M. Komiyama, T. Shiba, T. Kodama, N. Takeda, J. Sumaoka, M. Yashiro; *Chem. Soc. Jpn. Chem. Lett.*, **1994**, 1025; d) S. Miyama, H. Asanuma, M. Komiyama; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1997**, *2*, 1685; e) R. Moss, K.G. Ragunathan; *Chem. Commun.*, **1998**, 1871; f) R.A. Moss, H. Morales-Rojas; *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1791; g) T. Igawa, J. Sumaoka, M. Komiyama; *J. Chem. Soc. Jpn. Chem. Lett.*, **2000**, 356.
86. a) R.A. Moss, J. Zhang, K.G. Ragunathan; *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 1529; b) E. Stulz, C. Leumann; *Chem. Comm.*, **1999**, 239; c) E. Stulz, H.-B. Bürgi, C. Leumann; *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 523.
87. a) T. Ihara, H. Shimura, K. Ohmori, H. Tsuji, J. Takeuchi, M. Takagi; *Chem. Lett.*, **1996**, 687; b) R.A. Moss, J. Zhang, K. Bracken; *Chem. Commun.*, **1997**, 1639; c) C. Wang, S. Choudhary, C. B. Vink, E. A. Secord, J. R. Morrow; *Chem. Commun.*, **2000**, 2509.
88. R. A. Moss, K. Bracken, J. Zhang; *Chem. Commun.*, **1997**, 563.

89. R.A. Moss, J. Zhang, K.G. Ragnathan; *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *39*, 1529. R. Ott,
90. H.-J. Schneider, J. Rammo, R. Hettich; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, *32*, 12, 1716.
91. a) J.R. Morrow, L.A. Buttrey, K.A. Berback; *Inorg. Chem.*, **1992**, *31*, 16; b) J.R. Morrow, L.A. Buttrey, V.M. Shelton, K.A. Berback; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 1903; c) J.R. Morrow, V.M. Shelton; *New J. Chem.*, **1994**, *18*, 371.
92. K.O.A. Chin, J.R. Morrow; *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 5036.
93. T. Liu, H.-J. Schneider; *Supramol. Chem.*, in print.
94. A. Roigk, R. Hettich, H.-J. Schneider; *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 751.
95. H.-J. Schneider, I. Theis; *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3066.
96. a) S. J. Oh, T.H. Yoon, J. W. Park; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1995**, *2*, 329; b) S. J. Oh, K. H. Song, D. Whang, K. Kim, T.H. Yoon, H. Moon, J. W. Park; *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 3780.
97. a) T. Berg, A. Simenov, K. D. Janda; *J. Comb. Chem.*, **1999**, *1*, 96; b) P. E. Jurek, A. E. Martell; *Chem. Commun.*, **1999**, 1609; c) P. E. Jurek, A. M. Jurek, A. E. Martell; *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 1016; e) K.G. Ragnathan, H.-J. Schneider; *Angw. Chem. intr.: Engl. Común.*, **1996**, *35*, 11, 1219.
98. a) L. L. Chappell, D. A. Voss Jr., W. De W. Horrocks Jr., J. R. Morrow; *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 3989; b) A. Rogik, O. V. Yescheulova, Y. V. Fedorov, O. A. Fedorova, S. P. Gromov, H.-J. Schneider; *Org. Lett.* **1999**, *1*, 6, 833; c) C. Galaup, M.-C. Carrié, J. Azéma, C. Picard; *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 1573; d) U. Baykal, E.U. Akkaya; *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5861; e) M. Kalesse, A. Loos; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Lett.*, **1996**, *6*, 17, 2063; f) K. O. A. Chin, J. R. Morrow; *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 5036; g) J. R. Morrow, K. Aures, D. Epstein; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 2431.
99. B. K. Takasaki, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9337.
100. B. K. Takasaki, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 8582.
101. J. Kamitani, J. Sumaoka, H. Asanuma, M. Komiyama; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1998**, 523.
102. K. Bracken, R.A. Moss, K.G. Ragnathan; *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 9323.
103. R.A. Moss, J. Zhang, K. Bracken; *Chem. Commun.*, **1997**, 1639.

104. R. Ott, R. Kramer; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, *37*, 1957.
105. J. Chin, M. Banaszczyk, V. Jubian, X. Zou; *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 186.
106. J.R. Morrow, W.C. Trogler; *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 3387.
107. K.A. Deal, J.N. Burstyn; *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2792.
108. J.R. Morrow, K. Aures, D. Epstein; *Chem. Commun.*, **1995**, 2431.
109. E. Kimura, Y. Kodama, T. Koike, M. Shiro; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 8304.
110. a) A. Tsubouchi, T.C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 11614; b) A. Tsubouchi, T.C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 7399.
111. R.A. Moss, W. Jiang; *Langmuir*, **2000**, *16*, 49.
112. H.-J. Schneider y A. Yatsimirsky; Metal Ions in Biological Systems; A. sigel y H. Sigel. M. Dekker, New York, **40**, en prensa.
113. a) G.R. Choppin, Lanthanide Probes in Life, Chemical and Earth Sciences. J.C.G. Bünzli, G.R. Choppin; Ed. Elsevier, **1989**, p. 1-41. b) J.C.G. Bünzli, Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths. Ed. K.A. Gschneider Jr., L. Eyring; *Elsevier Science Publishers B. V.*; **1987**, *60*, 321. c) F. Arnaud-Neu; *Chem. Soc. Rev.*, **1994**, 235. d) G.Y. Adachi, Y. Hirashima, Cation Binding by macrocycles. Ed. Y. Inoue, G.W. Gokel, *Marcel Dekker Inc.*, New York, **1990**, *18*, 701. e) C. Piguet, J.C.G. Bünzli, *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, *28*, 347.
114. C.F. Baes Jr., B.K. Takasaki, J. Chin; The Hydrolysis of Cations., *Wiley*, New York, **1996**.
115. P. Hurst, B.K. Takasaki, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9982
116. R.M. Smith, A.E. Martell, Critical Stability Constants. *Plenium Press*, New York, **1976**, *4 y 6*.
117. M. Kodama, T. Koike, A.B., Mahatma, E. Kimura; *Inorg. Chem.*, **1991**, *30*, 1270.
118. S.J. Oh, S.-Y. Choi, S. Hwangbo, S. Bae, J.K. Ku, J.W. Park; *Chem. Commun.*, **1998**, 2189.
119. Z.M. Anwar, H.A. Azab, *J. Chem. Eng. Data.*, **2001**, *46*, 613.
120. J.-M. Pfefferlé, J.-C. Bünzli; *Helv. Chem. Acta*, **1989**, *72*, 1487.

121. P. Gomez-Tagle, A.K. Yatsimirsky; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2001**, 2663.
122. P. Gomez-Tagle, A.K. Yatsimirsky; *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3786.
123. R. Wang, H. Liu, M.D. Carducci, T. Jin, C. Zheng, Z. Zheng; *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 2743.
124. A.K. Shaestakova, V.A. Chertkov, H.J. Schneider; *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 6753.
125. a) E.L. Yee, O.A. Ganson, M.J. Weaver; *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 2278. b) J.H. Burns, C.F. Baes; *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 616.
126. A.K. Shestakova, V.A. Chertkov, H.J. Schneider, K.A. Lysenko; *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 6753.
127. D.K. Chand, P.K. Bharadwaj, H.J. Schneider; *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 6727.
128. A. Kajimura, J. Sumaoka., M. Komiyama; *Carbohydrate Res.*, **1998**, *309*, 345.
129. T.R. Cundari; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 2771.
130. C. Boehme, G. Wipff; *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 1398.
131. 164. a) H. Sigel, A.D. Zuberbuller, O. Yamauchi; *Anal. Chim. Acta.*, **1991**, *38*, 63; b) A.E. Martell, R.J. Matekaitis, Determination and Use of Stability Constants; 2^o Ed., John Wiley & Sons, New York, **1992**; c) P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca; *Talanta*, **1996**, *43*, 1739; d) L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini, A. Vacca; *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *184*, 311.
132. J. Polster, H. Lachmann; Spectrometric Titrations. Analysis of Chemical Equilibria, VCH, República Federal Alemana, **1989**, 241.
133. Programa: **ACD/Chem Sketch**. Fabricado por: Advanced Chemistry Development, Inc. (1994-1997) Version 3.00/ 13 de octubre de 1997.
134. W. P. Jencks; Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw-Hill: New York, **1969**; Cap. 2.
135. A. J. Kirby; *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1980**; *17*, 183.
136. R. N. Jennings, A. C. Capomacchia; *Anal. Chim. Acta.*, **1989**, *227*, 37.
137. B. K. Takasaki, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 8582
138. R. F. Hudson, G. Moss; *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3599.
139. R. F. Hudson, G. Moss; *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1040.

140. C. Reichardt; *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 1988, (2^o edición) VCH: Weinheim.
141. a) S. DiSabato, W. P. Jencks; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 4400; b) A. J. Kirby, A. G. Varvoglis; *J. Chem. Soc., B*, **1965**, 135; c) C. A. Bunton, H. J. Fourdian, N. D. Gillitt, C. R. Whiddon; *Can. J. Chem.*, **1998**, 76, 946.
142. C. A. Bunton, H. J. Fourdian, N. D. Gillitt, C. R. Whiddon; *Can. J. Chem.*, **1998**, 76, 946.
143. C. A. Bunton, L. Robinson; *J. Org. Chem.*, **1969**, 34, 773.
144. J. O. Edwards, R. G. Pearson; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 16.
145. F. McC. Blewett, P. Watts; *J. Chem. Soc., Sec. B*, **1971**, 881.
146. C.V. Banks, D.W. Klingman; *Analytica Chimica Acta*, **1956**, 15, 356.
147. J.H. Kim, J. Chin; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 9792.
148. P.E. Jurek, A.E. Martell; *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 6003.
149. E. Kimura, T. Koike; *Advances in Inorganic Chemistry*, A.G. Sykes, **44**, Academic Press, New York, **1997**, p. 229.
150. Z. Zheng; *Chem. Chommun.*, **2001**, 2521.
151. E. Kimura, Y. Kodama, T. Koike, M. Shiro; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8304-8311.
152. A. Benchini, E. Berni, A. Bianchi, V. Fedi, C. Giorgi, P. Paoletti, B. Valtancoli; *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 6323-6325.
153. C. Bazzicalupi, A. Bencini, A. Bianchi, V. Fusi, C. Giorgi, P. Paoletti, B. Valtancoli, D. Zanchi; *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2784-2790.
154. P.E. Jurek, A.E. Martell; *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 287, 47-51.