



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO DE LA FORMACION DE COMPLEJOS
ENTRE Fe (III) Y EL ION TIOSULFATO (S₂O₃²⁻)
EN UN MEDIO NO ACUOSO

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

HUGO MORALES ROJAS



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

Presidente:	Prof. Blas Lotina Hensen
Vocal:	Prof. Norah Y. Barba Behrens
Secretario:	Prof. David Díaz
1er. suplente:	Prof. Jesús Gracia Fadrique
2do. suplente:	Prof. Silvia E. Castillo Blum

Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Inorgánica de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química de la UNAM.

Asesor: Dr. David Díaz

Asesor técnico: Dr. Anatoli Iatsimirski

Sustentante: Hugo Morales Rojas

*Quiero dedicar este trabajo a un gran
amigo y compañero de toda la vida.
Gracias por tú lucha que me ha traído
hasta aquí.*

*Sin tí, nada hubiera sido igual y
por todo lo que viene en un futuro.*

*A una hermosa tierra donde no nací
pero donde tengo todas mis raíces.
A un gran pueblo que esta renaciendo y
por la última esperanza de creer en algo justo.*

A mamá Cristi, por su grandioso corazón y sus encantos al paladar.

A mis hermanos Adán, Miguel y Arturo, los grandes nomadas.

A Miny y Bety, mis otras tias.

A mi madre, por mi fabulosa niñez.

A Magú, David, Lalo, Nolo, René, Fito, Laurita, Alex, Adrian, Daniel, Caro, Andrea, Cristi, Anita, Neto y Adancito, la nueva camada aquí, en occidente y en la frontera sur.

A mi familia por todo su apoyo y por aquellos años en que todos éramos iguales.

Con mucho cariño a la señora Dea Ruiz de Herrera, pilar de esa hermosa familia.

Agradecimientos

Quiero agradecer de forma muy especial al Dr. David Díaz por brindarme la oportunidad de ingresar a su equipo de trabajo en aquellos días de pantalón de manta y sombrero con listones.

Al Dr. Anatoli Iatsimirski, de quien nació este trabajo y sin el cual, no hubiera sido igual.

A la Dra. Lena Ruiz, por el asilo durante tanto tiempo en el maravilloso 210. Al güero Moreno, Armando, Sigfrido, Isabel, Nacho, Chucho, Rocío, Tencha, Ma. Jose, Caro, y todos aquellos que durante y después del 210 siguen haciendo la vida muy agradable en el pasillo inorgánico.

A la Dra. Silvia Castillo B. por sus valiosos comentarios a este trabajo y por prestarme su equipo en épocas de amotinamiento.

A los Q's 89, muy especialmente a Estrella, Xochitl y Paty unas extraordinarias amigas. A Rubén, Julio, Toño, Ernesto, los José Luises, Manolo, Juanol y Bernardo que me dejaron mostrarles un poco más de mis raíces.

A los grandes 248 y 249. Con un afecto especial.

A Gerardo Ferrer, quién me dió el empujón a la "docencia" y por las buenas ocurrencias. Queda mucho por andar.....

A mis alumnos de los grupos 10 (93-1) y 26 (94-1)

Donde estes Fer, gracias por la insistencia.

Al CCH que me dio algo más que la educación preparatoria. A Bety Padilla. E. Mayela, A. Angelica, Mónica, Julio, Victor, Ricardo, Georges y Martha Dahdá, a todos aquellos que habitaron el fresisur en el 87 y compartieron los momentos de huelga.

Al CONACyT por el apoyo otorgado a través del proyecto 2111-E9303

A la DGAPA (UNAM) por el apoyo otorgado a través del proyecto IN205393 y por la beca que me dió para la realización de esta tesis.

A esta Universidad.

Abreviaturas

A_0 = absorbancia inicial

A_t = absorbancia al tiempo t

A_∞ = absorbancia a tiempo infinito

β = constante de enlace total

λ = longitud de onda

μ = fuerza iónica

DMSO = dimetilsulfóxido

DMF = dimetilformamida

CH_3CN = acetonitrilo

MeOH = metanol

Rb = Rubredoxina

Rb_{ox} = Rubredoxina oxidada (Fe(III))

Fd = Ferredoxina

HiPIP = Proteínas de hierro y azufre de alto potencial

SR^- = tiolato (R = grupo alifático o aromático)

RSSR = Disulfuro

PhOH = Fenol

PhO^- = fenolato

PhSH = tiofenol

PhS^- = tiofenolato

$\text{S}_2\text{-o-xyl}$ = o-xilen- α,α' -ditiolato

$(\text{XC}_6\text{H}_4\text{S})_2$ = ditiolato sustituido con el grupo X

IR = infrarrojo

UV-vis = ultravioleta - visible

$\text{RMN-}^1\text{H}$ = Resonancia magnética nuclear del protón

SCE = electrodo estándar de calomel

k = constante de velocidad

k_{obs} = constante de velocidad observada

K = constante de equilibrio

M = molaridad

nm = nanómetros (1×10^{-9} metros)

s = segundos

Indice

Página

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	3
3.1 <i>Proteínas de hierro y azufre</i>	
3.1.1 <i>Síntesis de los compuestos análogos de la Rubredoxina (Rb)</i>	
3.1.2 <i>Propiedades de los compuestos análogos de la Rubredoxina</i>	
3.2 <i>Propiedades químicas del ion tiosulfato</i>	
3.2.1 <i>Importancia biológica del tiosulfato</i>	
3.3 <i>Reacciones redox que involucran especies inorgánicas y orgánicas simples</i>	
3.3.1 <i>Cinética y mecanismos de reacción del ion tiosulfato en reacciones redox</i>	
4. Planteamiento del problema y objetivos	15
5. Metodología experimental	16
5.1 <i>Métodos instrumentales y equipo</i>	
5.2 <i>Reactivos</i>	
5.3 <i>Medio de reacción</i>	
5.4 <i>Constantes de equilibrio</i>	
5.5 <i>Estudio cinético del sistema de reacción</i>	
5.6 <i>Justificación de las condiciones experimentales</i>	
6. Resultados y discusión	22
6.1 <i>Primeros intentos</i>	
6.2 <i>Constantes de equilibrio</i>	
6.3 <i>Estudio cinético del sistema de reacción</i>	
6.4 <i>Análisis global</i>	
7. Conclusiones	48
8. Apéndice	49
8.1 <i>Cálculo de las constantes de equilibrio por el método de la isoterma de enlace</i>	
8.2 <i>Modelo cinético y dependencia de la k_{obs}</i>	
9. Bibliografía	55

1 Resumen

En este trabajo de tesis se ha estudiado a las especies que se forman en disolución cuando interactúan el Fe(III) y el ion tiosulfato, utilizando un medio de reacción supramolecular. Este medio está constituido por el dimetilsulfóxido (DMSO) y el éter corona 18-6; esta última especie, tiene la capacidad de encapsular iones metálicos y así, se solubilizan diversas sales en disolventes orgánicos.

El estudio de las especies en disolución se dividió en tres partes:

- i) un estudio cualitativo utilizando como disolvente al DMSO
- ii) el cálculo de las constantes de equilibrio en un medio de disolución compuesto por el DMSO y el éter corona 18-6
- iii) el estudio cinético del sistema de reacción Fe(III) - tiosulfato, en éste último medio.

En la primera parte, se encontró que el espectro electrónico de las especies responsables de la coloración rojo-violeta, presenta dos bandas de absorción ubicadas en 308 nm y 550 nm, características de los compuestos Fe(III)-tiolatos, la segunda banda se asigna a una transferencia de carga muy intensa debida al enlace Fe-S. En comparación con el espectro electrónico informado previamente para la especie en agua, en DMSO hay un desplazamiento de la banda ubicada en 525 nm hacia 550 nm, debido a la influencia del disolvente y además, los coeficientes de absortividad molar (ϵ) calculados son considerablemente mayores. Las características del espectro electrónico no se ven modificadas debido a la adición del éter corona 18-6 al medio de reacción.

En la segunda parte se utilizó el método de la *isoterma de enlace*, para evaluar las constantes de equilibrio de las especies formadas en disolución. Se encontraron suficientes evidencias de la formación de dos especies con estequiometrías 1:1 y 1:2, cuando se hacen reaccionar el Fe(III) y el tiosulfato en éste medio. Se calcularon las constantes de equilibrio correspondientes a la formación de dos complejos sucesivos, mediante el ajuste de regresión no lineal a los datos experimentales.

En la última parte se dan a conocer los resultados del estudio cinético, en el cual se encontró que la estabilidad de las especies formadas en este medio de reacción, es mucho mayor que en agua. Sin embargo, no se pudo elucidar el mecanismo del proceso de formación y descomposición de las especies, debido a que la formación de las especies es muy rápida y por la descomposición del ion tiosulfato en concentraciones pequeñas ($\approx 1 \times 10^{-4} M$).

El proceso de reacción no se ve afectado por la presencia de oxígeno molecular, a diferencia de los procesos de oxidación de tioles, catalizados por iones metálicos como el Fe(III). Parte de los resultados obtenidos en el estudio cinético, fueron utilizados como un segundo método, para corroborar los valores de las constantes de formación calculados con el método de la *isoterma de enlace*. En ambos estudios se utilizó la espectroscopia de absorción electrónica en la región UV-vis. para seguir la reacción.

2 Introducción

La primera evidencia de un intermediario en la oxidación de compuestos organo-azufrados (tioles o mercaptanos) por Fe(III) proviene de 1879.³⁰ Desde entonces, se han estudiado muchos de estos intermediarios debido a, dos propósitos: i) modelar sitios activos de proteínas de hierro y azufre, metaloproteínas aisladas y caracterizadas a finales de los años sesentas y que están involucradas en diversos procesos biológicos como la transferencia electrónica en la cadena respiratoria⁽¹⁻⁷⁾ y ii) estudiar el papel que desempeñan en la oxidación catalítica de los tioles.⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾

En los procesos de oxidación de la especie iónica $S_2O_3^{2-}$ (tiosulfato) en presencia de Fe(III) en disolución acuosa, se observa la formación de un intermediario inestable de color rojo-violeta que se decolora gradualmente, esta transformación se parece a la oxidación de los tioles. En 1952, F.M. Page estudió la reacción entre el $S_2O_3^{2-}$ y el Fe^{3+} en disolución acuosa y se dió cuenta de la semejanza antes mencionada, al compararlo con el proceso cuando el tiol oxidado es de cisteína.³⁸ El sistema Fe(III)-tiosulfato ha sido estudiado, sobre todo durante la primera mitad del siglo XX, debido a su valor como técnica analítica, actualmente se utiliza como prueba a la gota para detectar trazas de Fe(III)⁶³ y en algunos procesos automatizados para detectar trazas de Cu(II) en muestras biológicas.⁽⁶⁶⁻⁶⁷⁾ Sin embargo, no hay un estudio confiable acerca de la naturaleza de la(s) especie(s) que se forma(n) y el único disolvente en que se ha estudiado es agua.⁽³⁸⁻⁴⁰⁾

Existen pocos casos citados en la literatura, en donde los ligantes tiolatos son sustituidos por el ion tiosulfato, como una especie donadora a través de azufre; los más interesantes son una serie de trabajos de C.Glidewell, donde se sustituyen los tioles por tiosulfato para formar compuestos análogos a los ésteres de Roussin.⁽⁶¹⁻⁶³⁾ Debido al éxito obtenido en estos sistemas y las características químicas del ion tiosulfato, resulta interesante abordar el estudio de esta(s) especie(s) en medios de reacción diferentes al agua, tales como DMSO, DMF y CH_3CN , en donde los compuestos de Fe(III) con tiolatos orgánicos se han estabilizado y caracterizado.

En la siguiente sección se abordará más ampliamente los aspectos relacionados con las propiedades químicas y espectrales de las especies de Fe(III) con tiolatos orgánicos, así como las características por las cuales los complejos resultantes, son considerados análogos sintéticos de sitios activos de las proteínas de hierro y azufre. Se revisarán, las propiedades químicas del ion tiosulfato y su importancia biológica, además de su comportamiento cinético en las reacciones de oxidación con diferentes especies.

3 Antecedentes

3.1 Proteínas de hierro y azufre.

El hierro es el metal más abundante sobre la Tierra, por lo que no es sorprendente encontrarlo en muchas proteínas y enzimas nativas. El hierro es incorporado a estos sistemas en dos formas básicas: 1) como proteínas de hierro que no contienen al grupo hemo y 2) proteínas y enzimas que contienen al grupo hemo. Dentro del primer grupo se encuentran las llamadas *proteínas de hierro y azufre del tipo no hemo*; este grupo de metaloenzimas está ampliamente distribuido en la Naturaleza y se encuentran en organismos aeróbicos, anaeróbicos y fotosintéticos, tales como, bacterias, hongos y algas; así como en algunos organismos superiores, por ejemplo: las plantas y los mamíferos. Dentro de sus funciones biológicas se encuentran la participación en la síntesis del ATP, el desprendimiento de hidrógeno y la transferencia electrónica en la cadena respiratoria en las mitocondrias. Las proteínas de hierro y azufre en la fotosíntesis funcionan como acarreadores de electrones.⁽¹⁻³⁾

En las metaloenzimas de Fe y S, del tipo no hemo, el átomo de hierro está enlazado a los ligandos azufrados, normalmente residuos de cisteína de la cadena peptídica y también, con excepción de la *Rubredoxina*, a algunos iones sulfuro lábiles. Las unidades estructurales básicas de estas metaloproteínas se presentan a continuación:

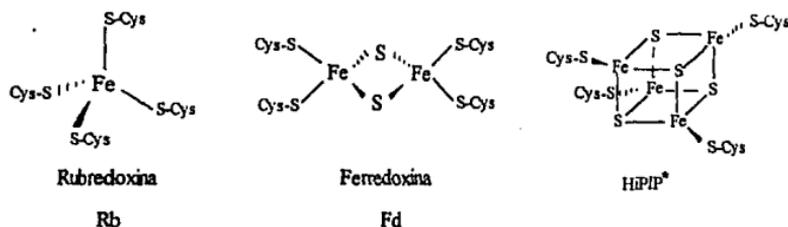


Fig. 3.1 Estructuras para los tres tipos de sitios activos en las proteínas de hierro y azufre.
*HiPIP (high potential iron protein) Proteínas de hierro y azufre de alto potencial.

La propiedad fisicoquímica más sobresaliente de estas metaloenzimas es su potencial de oxido-reducción pequeño, que les permite funcionar con facilidad como aceptor y donador de electrones y esto ayuda a explicar algunas de las funciones fisiológicas que desempeñan. Nuestro principal interés está dirigido hacia los análogos de *Rubredoxinas*, por lo que se hablará brevemente acerca de estas metaloproteínas y sus análogos sintéticos.

3.1.1 Síntesis de compuestos análogos de la Rubredoxina (Rb).

Las Rubredoxinas son algunas de las metaloenzimas más simples; tienen un átomo de hierro que está coordinado a cuatro ligantes azufrados equivalentes, distribuidos en una geometría aproximadamente tetraédrica. Se aíslan a partir de diversas bacterias, tanto aeróbicas, como anaeróbicas y tienen pesos moleculares pequeños, en la mayoría de los casos (≈ 6000 daltons), como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 3.1. Propiedades de algunas Rubredoxinas que han sido aisladas de bacterias ^(1-3,11)

Organismos Anaeróbicos	Peso Molecular (daltons)	$E_{1/2}$ vs SCE (Volts)
<i>Clostridium pasteurianum</i>	6000	-0.30
<i>Desulfovibrio gigas</i>	7900	-0.24
<i>Desulfovibrio acetoxidans</i>	5800	-0.29
Organismos Aeróbicos		
<i>Pseudomonas Oleovorans</i>	19500	-0.28

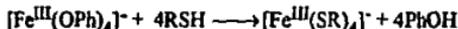
Desde la primera publicación acerca de la estructura del centro activo de la Rubredoxina oxidada del *C. pasteurianum* en 1969, se emprendió la búsqueda de compuestos análogos sintéticos, para la unidad $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{S-Cis})_4]$ de esta proteína. Según R.Holm, estos compuestos análogos deben cumplir con los siguientes requisitos: i) tener un peso molecular relativamente pequeño, ii) preferentemente debe aislarse en forma cristalina y iii) su composición, tipo de ligantes, estructura y grado(s) de oxidación deben corresponder a la de los sitios activos de las metaloenzimas que se quiere imitar. Además, se supone que estos análogos no pueden reproducir completamente las propiedades del medio ambiente inmediato, así como las correspondientes a la matriz protéica.⁽⁶⁻⁷⁾

La importancia de modelar estos sitios activos se explica por las potenciales capacidades que presentan los compuestos análogos, por ejemplo, se pueden introducir en la matriz protéica de una apoproteína y se puede regenerar la actividad catalítica de la metaloenzima nativa. No obstante, la propiedad más interesante, es que son catalizadores potenciales en los procesos de transferencia electrónica, hidrogenación de olefinas, oxidación de tioles y reducción electrolítica del CO_2 .⁽²⁻⁴⁾

En 1975, la síntesis del $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{S}_2\text{-o-xy})_2$ fue informada por el grupo de Holm como un análogo estructural para la Rubredoxina oxidada (Rd_{OX}). El método de síntesis consistió en preparar al complejo $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S}_2\text{-o-xy})_2$ y someterlo posteriormente, a una oxidación controlada.⁸ Posteriormente, varios grupos de investigación realizaron numerosos intentos para obtener otros complejos relativamente estables del tipo $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{SR}_4)]^-$, con ligantes monodentados, pero resultaron infructuosos.

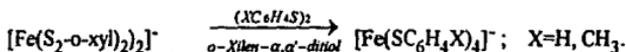
Fue hasta 1982, que M.Millar y S. Koch diseñaron una nueva ruta de síntesis que requiere de ligantes tiolato muy voluminosos que bloquean completamente al Fe (III). Este es el

primer ejemplo de una ruta directa de síntesis para obtener análogos estructurales de Rb_{OX}^{\ominus} . Un año después, se dió a conocer una nueva ruta sintética para obtener éstos compuestos, basada en un intercambio de ligantes. Fue diseñada simultáneamente por dos grupos de investigación, encabezados por Millar y Koch en los Estados Unidos¹⁰ y Yanada y colaboradores, en Japón¹¹. Los reactivos de partida son diferentes en cada caso, los primeros autores utilizaron la siguiente reacción,



La sustitución de ligantes se puede llevar a cabo con el tetrafenolato de hierro (III) debido a que: i) los ligantes fenolato estabilizan el estado de oxidación de $Fe(III)$, ii) el potencial redox de la especie inicial es muy negativo (-1.3 V vs SCE), si se compara con el potencial de $[FeCl_4]^{-}$ (-0.08 V vs SCE) que es la especie formada por el $FeCl_3$ en disolución y iii) el hierro tiene gran afinidad por el azufre, lo que favorece la formación del enlace Fe-S, con respecto a la ligadura Fe-O.

Por su parte, el grupo japonés llevó a cabo la sustitución mediante la siguiente ruta,



En ambos casos se utilizan disolventes apróticos DMSO, DMF y CH_3CN , para sintetizar los complejos de Fe y tioles, debido a que son inestables en disolventes tales como: agua, metanol o etanol.

Estas rutas son quizás las más fructíferas, en cuanto al número de compuestos que se han obtenido; aunque se intentaron rutas alternativas, sobre todo por la dificultad para aislar los compuestos puros. En la mayoría de los trabajos publicados se realizan los estudios en disolución, sin aislar a las especies.¹²

La dificultad que presenta aislar a los complejos $[Fe(SR)_4]^{-}$, reside en la tendencia que manifiestan hacia las reacciones de oligomerización y/o reacciones de autorreducción que producen $Fe(II)$ y $RSSR$.¹³ Por ejemplo, la reacción de $FeCl_3$ con alcanotioles en $MeOH$, produce un precipitado insoluble, que tiene la fórmula empírica $Fe(SR)_3$ y cuando se adiciona etanol a una disolución de $[Fe^{III}(SR)_4]^{-}$ en DMF, donde R= alquilo, produce una cantidad considerable de un material verde, muy insoluble que probablemente es el oligómero $[Fe(SR)_3]_x$.⁷ Bajo otras condiciones, el intenso color rojo-violeta que se observa en la formación de los análogos de la Rb se pierde; un comportamiento que es característico de la reacción redox interna,



3.1.2 Propiedades de los compuestos análogos de la Rubredoxina.

Para el estudio y caracterización de los compuestos análogos a los sitios activos de *Rubredoxina* se han utilizado diversas técnicas espectroscópicas (absorción de luz polarizada, dicroísmo circular (DC), dicroísmo circular magnético (DCM), resonancia paramagnética electrónica (RPE), Mössbauer, Raman y UV-vis)¹⁴ y técnicas electroquímicas, así como análisis estructurales mediante la difracción de rayos X de monocristal. De todas ellas, la más accesible es la espectroscopia electrónica en la región UV-vis y es una de las técnicas más utilizadas para estudiar a estos sistemas.

El espectro de absorción electrónico de la *Rubredoxina* oxidada se caracteriza por que tiene una serie de bandas intensas debido a transiciones electrónicas de transferencia de carga en la región UV-vis. ($\epsilon = 5000-10000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Muchas de las propiedades espectrales se pueden explicar en términos del comportamiento del ion Fe(III), en presencia de un campo de ligantes tetraédrico, que produce un desdoblamiento característico de los niveles energéticos de los orbitales *d* del ion metálico,¹⁵ como se observa en la figura 3.2.

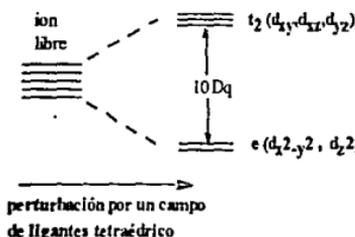
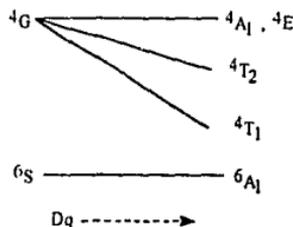


Fig 3.2
Diagrama simplificado del desdoblamiento de los niveles energéticos de los orbitales *d*, para un campo de ligantes tetraédrico.

Para un ambiente tetraédrico alrededor de los iones de la primera serie de metales de transición, el Dq o Δ , no es suficientemente grande como para que exista el apareamiento de los electrones, por ello se espera que el campo del ion Fe(III), en la *Rubredoxina* oxidada, sea de alto espín. Por otra parte, de acuerdo al diagrama de desdoblamiento para un ion d^5 , en un campo tetraédrico, como el que se muestra en la figura 3.3, no se espera que aparezcan bandas intensas debidas a transiciones *d-d*, ya que éstas son prohibidas por espín.^(9,16)

Fig. 3.3
Diagrama de desdoblamiento de estados para un ion d^5 en un campo tetraédrico.



El espectro electrónico de los centros $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{SR})_4]^-$ de las proteínas y de los compuestos análogos, presenta rasgos característicos que están relacionados con la estructura de la unidad central $[\text{FeS}_4]$, como se puede observar en la tabla 3.2. Se han llevado a cabo diversos estudios, tanto teóricos, como experimentales, que relacionan la geometría y la estructura electrónica en las Rb's y sus compuestos análogos; para una mayor información se recomienda consultar las fuentes originales.¹⁴

Tabla 3.2. Propiedades del espectro de absorción electrónica en la región UV-vis para los compuestos análogos sintéticos de Rb_{ox}.

Compuesto	Disolvente	Longitud de onda nm ($\epsilon, \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)			Ref.	
$[\text{Et}_4\text{N}][\text{Fe}(\text{SMe})_4]$	DMF	277 (6200)	353 (11200)	489 (6500)	13	
$[(n\text{-Pr})_4\text{N}][\text{Fe}(\text{SEt})_4]$	DMF	284 (4400)	356 (10000)	496 (5900)	10, 13	
$[\text{Ph}_4\text{P}][\text{Fe}(\text{S-i-Pr})_4]$	DMF	290 (4200)	357 (9200)	500 (5500)	13	
$[\text{Fe}(\text{S-t-Bu})_4]^-$ ^a	DMF	306 (4500)	358 (9000)	505 (4800)	10	
$[\text{Fe}(\text{SCH}_2\text{Ph})_4]^-$ ^a	DMF		357 (11000)	498 (6000)	10	
$[\text{Fe}(\text{SCH}(\text{Ph})\text{CH}_2)_4]^-$ ^a	DMF		362 (11500)	500 (6400)	13	
$[\text{Fe}(\text{S-p-tol})_4]^-$ ^a	CH_3CN		464 (7100)	540 (6900)	11	
$[\text{Ph}_4\text{P}][\text{Fe}(\text{SPh})_4]$	DMF	342 (18000)	387 (12400)	556 (10000)	10-12	
$[\text{Et}_4\text{N}][\text{Fe}(\text{S-2,3,5,6-Me}_4\text{C}_6\text{H}_2)_4]$	CH_3CN	295 (14300)	344 (6880)	450 (7230)	9	
$[\text{Ph}_4\text{P}][\text{Fe}(\text{S-2,4,6-i-Pr}_3\text{C}_6\text{H}_2)_4]$	CH_3CN	288 (11300)	347 (8870)	470 (12500)	13	
$[\text{Et}_4\text{N}][\text{Fe}(\text{S}_2\text{-o-ND}_2)_2]$	DMF		354 (7850)	487 (5400)	640 (16000)	7, 8
$\text{FeCl}_3 + \text{Z-Cys-Thr-Val-Cys-O-Me}$	DMSO		350 (4700)	495 (3100)		19
Rd_{ox} (<i>Clostridium pasteurianum</i>)	H_2O		380 (10900)	490 (8900)	565(- 4000)	3

^a generado solamente en disolución y no se ha aislado.

Se cree que la principal función de las *Rubredoxinas* es servir como una especie intermediaria en la transferencia de electrones¹; por ejemplo en las *Pseudomonas oleovorans* es parte de un complejo enzimático que cataliza la ω -hidroxilación de los alcanos y de los ácidos grasos, pero se desconoce cual es la función fisiológica que desempeña en las bacterias anaeróbicas.¹⁷ El potencial de reducción de estas proteínas es aproximadamente igual a -0.3 V, con respecto al electrodo de calomel saturado (vs SCE), este valor es mucho menor que para el par $(\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+})$ en disolución acuosa (+0.53 V vs SCE). En alguna medida este desplazamiento del potencial de redox hacia valores más negativos, puede atribuirse a la coordinación de cuatro residuos cargados negativamente, esto parece ser un factor estabilizante intrínseco del ión férrico con respecto al ferroso, ya que debido a la coordinación de los iones tiolato, el Fe(III) se vuelve un agente menos oxidante y por tanto más estable, mientras que para el Fe(II) aumenta su capacidad como agente reductor. Este resultado es consistente con la idea de que tiolatos ricos en electrones pueden estabilizar cationes metálicos con cargas grandes. No obstante, existe un doble

efecto, debido a que los tiolatos son agentes reductores potenciales y pueden participar en la reducción del Fe(III).

Otros compuestos análogos relevantes son aquellos que tienen cadenas peptídicas como ligantes. El desarrollo ha sido casi paralelo al de los análogos anteriores; en 1977, el equipo de G.Christou informó acerca de la síntesis en disolución, del primer modelo con ligantes peptídicos de la forma oxidada de la Rubredoxina (Rb_{Ox}).¹⁸ El diseño de rutas sintéticas más eficientes lo han realizado A. Nakamura y N.Ueyama,¹⁹ quienes prácticamente son los únicos que han continuado trabajando con este tipo de modelos, tanto a nivel teórico, como experimental.^(20,21)

3.2 Propiedades químicas del ion tiosulfato.

La familia de los oxianiones de azufre es particularmente variada y contiene especies químicamente activas, tales como el sulfito, ditionito, peroxodisulfato y tiosulfato.²²

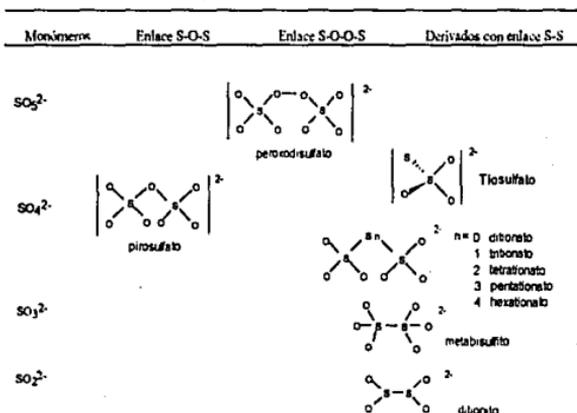


Fig.3.4 Oxianiones de azufre.

El ion tiosulfato tiene propiedades químicas muy diversas y es una especie útil para ilustrar muchos conceptos de reactividad en química básica, tales como reacciones de precipitación, de formación de complejos y procesos redox. Al igual que muchos otros compuestos de azufre, el ion tiosulfato juega un papel importante, tanto a nivel industrial como biológico.⁽²³⁻²⁴⁾

El ion tiosulfato forma complejos estables con algunos iones metálicos, tales como, Hg(II) ($\log \beta_2 = 29.9$), Pd(II) y Pt(II) ($\log \beta_4 = 35$ y 43.7 , respectivamente) y en medios de reacción alcalinos puede disolver sales de Cu(I), Ag(I), Hg(II) y Pb(II). Es usualmente unidentado y se coordina a través de azufre (-S) como ocurre en distintos complejos $[Hg(S_2O_3)_2]^{2-}$, $[(NH_3)_5Co(S_2O_3)]^+$, $[Cu(S_2O_3)_2]^{3-}$, $[Ag(S_2O_3)]^+$, $[Au(S_2O_3)_2]^{3-}$, $[Pt(S_2O_3)_4]^{6-}$ y $[ML(S_2O_3)]^{n+}$ ($M = Co(II), Co(III), Ni(II)$; $L =$ ligante donador por nitrogeno).²⁵

Tabla 3.3 Principales aplicaciones del tiosulfato.

Área	Aplicación	Fundamento
Tecnología	En el proceso de revelado fotográfico, se utiliza como fijador.	El revelado de una película puede ilustrarse como: $\text{AgBr} + \text{revelador} \rightarrow \text{Ag} + \text{Br}^- + \text{revelador oxidado}$. El tiosulfato evita el oscurecimiento de la película provocado por halogenuros de plata residuales, al formar complejos solubles de plata.
Industria	En la manufactura de papel. Se utiliza como agente neutralizante de compuestos de cloro.	Los compuestos de cloro son utilizados como blanqueadores en la manufactura de papel. Una de las reacciones en que interviene el tiosulfato es: $\text{HOCl} + 2\text{S}_2\text{O}_3^{2-} \rightarrow \text{Cl}^- + \text{S}_4\text{O}_6^{2-} + \text{OH}^-$
Farmacéutica	Antiinflamatorios, fungicidas, y para tratamiento de artritis, tuberculosis y lepra.	Disoluciones acuosas de tiosulfato con ácido salicílico, son efectivas para tratar la infección causada por el hongo <i>Pityrosporum orbiculare</i> . Complejos metálicos con Cu(I) y Au(III) se han utilizado como agentes antiinflamatorios.
Investigación	Metabolismo de tiobacterias y función biológica.	El ion tiosulfato interviene en diversas rutas metabólicas y es parte de las fuentes de azufre para muchas bacterias fototróficas.

Recientemente, durante el desarrollo de un trabajo relacionado con las propiedades de compuestos de osmio con actividad biológica, se logró aislar al primer complejo de osmio enlazado a iones con tiosulfato, $[\text{NBu}_4]_2[\text{OsO}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$, el cual tiene una estructura tetraédrica, que se mantiene en disolución.²⁶ El complejo reacciona en presencia de una variedad de ligantes inorgánicos y orgánicos, pero en algunos casos, lo hace de manera no convencional. Estas reacciones conducen generalmente a la obtención de nuevos compuestos de osmio.²⁷

También existen compuestos en los que tiosulfato actúa como un ligante bidentado a través del átomo de azufre y un átomo de oxígeno, ejemplos de ellos son los isómeros *cis* y *trans* del $[\text{Pr}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{2-}$, $[\text{Bi}(\text{S}_2\text{O}_3)_3]^{3-}$, $[\text{Pt}(\text{S}_2\text{O}_3)\text{Cl}_2]$ y $[\text{Pt}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{2-}$. Los datos obtenidos a partir de las espectroscopías Raman e IR, indican que en el $\text{CdS}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, hay grupos puente, enlazados a través del átomo de azufre.²⁸

3.2.1 Importancia biológica del tiosulfato.

El metabolismo del azufre en las bacterias fototróficas, tiene dos funciones principales:

i) La asimilación de sulfato mediante su reducción, proceso necesario para la biosíntesis de compuestos celulares que contienen azufre y ii) la oxidación de las especies de azufre, que provee al organismo de electrones para que ocurra la fotosíntesis.

Las fuentes de azufre más importantes que son utilizadas por la mayoría de las bacterias fototróficas, como donadores de electrones, para la fotosíntesis anaeróbica son el ion sulfuro, el ion tiosulfato y el azufre elemental. Los citocromos y otros transportadores de electrones como

son las proteínas de hierro y azufre de alto potencial (HIPIP) funcionan como aceptores o como donadores de electrones, en la mayoría de los pasos catalizados enzimáticamente, en la ruta de oxidación del ion sulfuro o del tiosulfato.

La utilización del tiosulfato es más común en las bacterias del tipo *Chromatiaceae* (bacteria morada que consume azufre elemental) y *Rhodospirillaceae* (bacteria morada que no consume azufre elemental). El tiosulfato participa en dos procesos del metabolismo de estas bacterias, a saber:

- 1) La oxidorreductasa que es aceptora de iones tiosulfato

La enzima cataliza la siguiente reacción :



los posibles aceptores de electrones para este sistema en *Chromatium vinosum* son: la HIPIP, el citocromo C-552 y el flavocitocromo C-552.

- 2) La desproporción de tiosulfato por acción enzimática ocurre en dos formas:

- i) En presencia de rodanasa (transferasa de cianuro y azufre a partir de iones tiosulfato)



- ii) En presencia de la reductasa del tiosulfato, la cual reacciona con diferentes donadores de electrones como son la cisteína, el glutionato reducido, el ditioeritrol y otros más; la reacción que se lleva a cabo con el tiosulfato es,

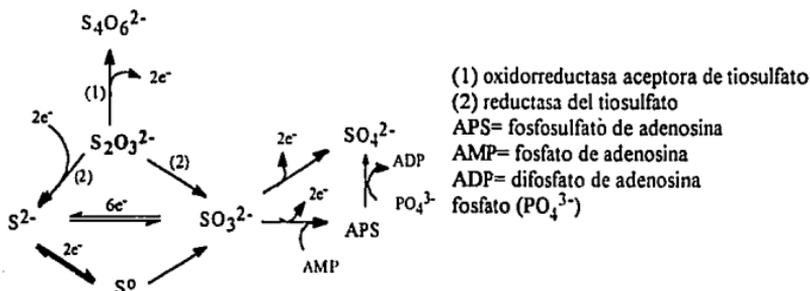
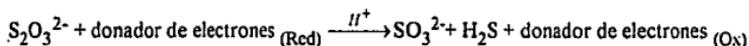
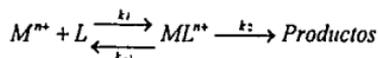


Fig.3.5 Esquema de procesos catalizados enzimáticamente de la oxidación anaeróbica de azufre en las bacterias fotosintéticas.²⁹

3.3 Reacciones redox que involucran especies inorgánicas y orgánicas simples.

Muchas de las reacciones redox con los iones metálicos o complejos metálicos simples, proceden por un mecanismo común, en el cual el reactivo inorgánico u orgánico L, forma un complejo con el acuocación antes de que ocurra la transferencia de electrones.³⁰ Este mecanismo de dos etapas fue sugerido el siglo pasado. El patrón cinético observado para estas reacciones es,



Los modelos de reacción observados, así como los cinéticos, están determinados por la relación entre las tres constantes involucradas.

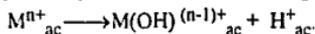
Normalmente resulta conveniente clasificar a las reacciones de oxidación de especies simples (inorgánicas y orgánicas) en dos grupos, aquellas para las cuales hay evidencia de un complejo intermediario de vida media considerable y aquellas para las cuales no hay evidencia. En el primer grupo, es posible distinguir entre los casos donde la evidencia es directa (frecuentemente espectrofotométrica) y casos donde la evidencia es indirecta (generalmente cinética). No obstante, si se detecta la presencia de un complejo intermediario, esto no prueba de manera inequívoca que lo sea también en la secuencia redox. Es muy difícil distinguir entre un intermediario transitorio, o que está presente en concentraciones tan bajas que no se pueden detectar y un intermediario en estado de transición, que corresponde a un mecanismo de esfera interna en un paso.

La labilidad de estas especies intermediarias dificulta su estudio y en pocos casos se ha podido aislar y caracterizar al complejo intermediario, un ejemplo es el proceso de oxidación del Tl(III) por ciertos alquenos. Comúnmente, se detecta y se estudia en disolución al intermediario. Muchos procesos oxidativos de especies orgánicas con hierro(III), especialmente con ligantes donadores por azufre (por ejemplo los tioles), involucran complejos transitorios que pueden observarse y caracterizarse espectroscópicamente.

Tabla 3.4 Intermediarios en oxidaciones con acuocaciones de especies inorgánicas y orgánicas simples.³¹

Oxidante	Evidencia del intermediario		No hay evidencia del intermediario
	Espectrofotométrica	Cinética	
Tl III	Hipofosfito ácido oxálico	hipofosfito cicloalquenos	catecol
Mn III	ácido hidrazóico hidroquinona	bromuro alcoholes	hidroxilamina
Fe III	tiosulfato cisteína	sulfito catecol	hidrazina acetoina
Co III	cloruro ácido málico	peróxido de hidrógeno α -aminocidos	tiocianato tiourea
Ce IV	hipofosfito ácido acético	bromuro glicerol	benzaldehído ácido láctico

Todos estos estudios se han llevado a cabo en medio acuoso y comúnmente hay dos complicaciones al aplicar el análisis cinético anterior: i) La mayoría de los acuocaciones que actúan como oxidantes, por ejemplo Ce^{4+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , Mn^{3+} y Tl^{3+} son ácidos, de manera que se debe tomar en cuenta el rápido equilibrio que se establece entre las siguientes especies,



ii) Muchos de los acuocaciones que actúan como oxidantes o reductores lo hacen intercambiando solamente un electrón, mientras que la mayoría de los sustratos orgánicos e inorgánicos, requieren dos electrones. En tales circunstancias, la reacción inicial producirá radicales libres muy reactivos, que complican el mecanismo y el estudio cinético de la reacción.

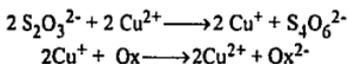
3.3.1. Cinética y mecanismos de reacción del ion tiosulfato en reacciones redox.

El tiosulfato es uno de los oxianiones de azufre químicamente más activo y al contrario del sulfato, éste tiene una química redox muy extensa. No obstante que ha habido numerosos estudios mecanísticos de estas reacciones, en medio acuoso, mucho queda por aprender acerca de los intermediarios que contienen azufre y sobre su comportamiento en otros disolventes.

Se ha encontrado que la oxidación del tiosulfato, ocasionada por los iones metálicos o algunos complejos metálicos, procede en dos formas: i) a través de la formación de complejos intermediarios metal-tiosulfato, que ocurre antes de una transferencia electrónica irreversible y ii) con la transferencia electrónica, sin que suceda algún cambio en la esfera de coordinación del metal. Este último mecanismo es característico de la oxidación para complejos inertes a la sustitución.³²

En los estudios en que aparece un intermediario de esfera interna, se han utilizado especies iónicas oxidantes tales como: $[Ag(OH)_4]^-$, $Fe(III)$, $Cr(VI)$, $[Au(NH_3)_4]^{3+}$, $[AuCl_4]^-$, $[OsO_4(OH)_2]^{2-}$, $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ y $Cu(II)$.⁽³³⁻³⁹⁾ En todos estos casos, se ha encontrado que la coordinación del $S_2O_3^{2-}$ precede al proceso redox pero, hay diversas variantes en el mecanismo propuesto. Todos los estudios anteriores coinciden en que el producto principal formado por la oxidación del tiosulfato, es el ion tetrionato ($S_4O_6^{2-}$) y solamente, en casos donde el medio es fuertemente alcalino, se producen iones sulfato y polisulfuros.³⁴

Un intermediario interesante es el que se ha propuesto para la especie con $Cu(II)$,³⁵ ya que en muchos de los estudios aparece como catalizador de algunas reacciones y no se detalla más acerca del tipo de especies que se forman. La actividad catalítica del cobre (II) se explica frecuentemente, asumiendo que en el ion $Cu(II)$ ocurre una reducción rápida, favorecida por el ion tiosulfato y se obtiene $Cu(I)$, seguido de una rápida oxidación del mismo:



Cuando las disoluciones de cobre (II) y tiosulfato se mezclan rápidamente, se forma instantáneamente un intermediario amarillo, el cual se va decolorando con el tiempo. La composición del intermediario que se forma es $\text{Cu}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^{2-}$, pero no hay evidencia de la formación de la especie 1:1. A partir de los estudios cinéticos se sugiere que el complejo y no el cobre(II) libre, se encuentra involucrado en el proceso redox. Además, se propone que el paso determinante de la reacción redox irreversible, es una interacción intermolecular que ocurre entre dos moléculas del complejo bis(tiosulfato) de cobre (II); debido a que hay una dependencia de segundo orden en la velocidad del proceso de reducción, con respecto a la concentración del complejo. En la propuesta anterior no se considera que se produzca la especie radical S_2O_3^- , la cual ha sido sugerida como intermediaria en los procesos de oxidación del tiosulfato a tetrationato.⁽³⁶⁻³⁷⁾

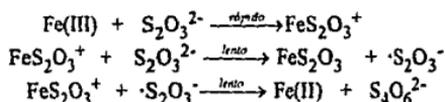
Otra especie intermediaria que se ha detectado, debido a que es fuertemente colorada, es la que se forma en la reacción de oxidación en presencia del ion Fe(III). El interés en la reacción entre las sales férricas y el ion tiosulfato fue estimulado, en primer instancia, por su valor como técnica analítica y algunos grupos de trabajo durante la primera mitad de este siglo, investigaron las condiciones bajo las cuales la reacción ocurre. Estos trabajos han demostrado que el Fe(III) que se reduce es exactamente equivalente a la cantidad de tiosulfato oxidado. De manera que la reacción total es,



F.M. Page⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ en una serie de tres artículos da a conocer un estudio completo, en disolución acuosa, de este intermediario, abordando tanto la estequiometría, como la cinética de la reacción. La ley de velocidad encontrada en este estudio fue,

$$\text{Velocidad} = k[\text{FeS}_2\text{O}_3^+]^{3/2}[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]^{1/2}$$

y el mecanismo de reacción propuesto es ,

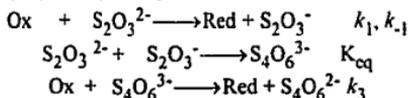


La reacción de formación del complejo se lleva a cabo en aproximadamente 10 ms mientras que los procesos subsecuentes, en los cuales la disolución se decolora, tardan alrededor de 200 s. No obstante, la oxidación lenta del $\cdot\text{S}_2\text{O}_3^-$ requerida para explicar la cinética es muy extraña, ya que los aniones radicales son normalmente agentes reductores muy poderosos y sus reacciones son controladas por difusión. La inhibición, debido a la presencia de iones Fe(II), es explicada por una competencia entre los iones férrico y ferroso por el tiosulfato.

Durante algún tiempo hubo cierta polémica acerca de la estequiometría que presenta el complejo con Fe(III). Holluta y Martini realizaron el primer estudio cinético en 1924, encontrando que la reacción era proporcional a la concentración de iones Fe(III) y al cuadrado de la concentración de tiosulfato, proponiendo así la fórmula $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^-$ para el intermediario. Este resultado se observa también en los experimentos de conductividad realizados por N.Uri.⁴¹ Schmid muestra, con experimentos realizados con otras técnicas fotométricas más rápidas, que la formación del complejo se lleva a cabo en menos de 0.01 seg. después de la mezcla, y apoya la estequiometría propuesta 1:1, para el complejo intermediario. El trabajo de Page es el estudio más completo presentado sobre este sistema; sin embargo, en muchos libros de consulta y artículos de divulgación se presentan los dos complejos indistintamente sin hacer referencia, en muchos de los casos, a la fuente original.^(42,23)

Los estudios que informan acerca de los mecanismos de esfera externa son menos abundantes, sin embargo en los últimos años se han retomado tales procesos, que son interesantes debido a que involucran radicales libres como intermediarios. Los únicos datos disponibles pertenecen a las oxidaciones por $[\text{Fe}(\text{bypy})_3]^{3+}$, $[\text{IrCl}_6]^{2-}$, $[\text{IrBr}_6]^{2-}$, $[\text{Mo}(\text{CN})_8]^{3-}$, $[\text{Os}(\text{phen})_3]^{3+}$, $[\text{CoW}_{12}\text{O}_{40}]^{5-}$ y $[\text{Ni}(\text{tac})_2]^{3+}$.⁽⁴³⁻⁴⁴⁾

Un mecanismo común propuesto para algunas de estas oxidaciones es,⁴⁴



Un mecanismo alternativo ha sido propuesto, en el cual el radical del tiosulfato decae por una reacción de auto-asociación,



esta misma trayectoria se ha postulado para las reacciones de esfera interna. No obstante, se han presentado serias objeciones para esta reacción en mecanismos de esfera externa, ya que involucra una concentración relativamente alta del radical y por otra parte, existe evidencia del equilibrio definido por $K_{\text{c}q}$, para el cual se ha calculado un potencial de -1.08 V, correspondiente al par $(\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_4\text{O}_6^{3-})$.⁴⁵

En algunos estudios se han encontrado comportamientos diferentes a los antes mencionados, por ejemplo en la reducción del complejo $[\text{Mn}(\text{acac})_3]$, en donde se presenta una dependencia de primer orden con respecto a la concentración del tiosulfato, sin que éste sea consumido en el proceso. Se propone un ciclo catalítico que involucra al par $(\text{S}_2\text{O}_3^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^-)$ que provee una trayectoria de baja energía para la transferencia electrónica, a partir del ion acetilacetato hacia el Mn(III).⁴⁶ Otro caso interesante se presenta en la oxidación del tiosulfato, pero ahora coordinado al Co(III) en el compuesto $[(\text{NH}_3)_5\text{Co}(\text{S}_2\text{O}_3)]^+$, el oxidante utilizado es peroximonosulfato (HSO_5^-) y se propone un mecanismo simple, donde un nuevo complejo con un oxianión de azufre se produce, el $[(\text{NH}_3)_5\text{Co}(\text{S}_2\text{O}_3)]^+$.⁴⁷

4 Planteamiento del problema y objetivos

No se conoce algún compuesto puramente inorgánico que tenga características tales, para ser considerado como un análogo sintético del sitio activo de las *Rubredoxinas*. El ion tiosulfato, presenta una basicidad muy baja ($pK_a \approx 1$, del ácido conjugado) comparada con los ligantes tiolados comunes y por lo tanto, es menos sensible a la autooxidación. La especie intermediaria formada en disoluciones acuosas de Fe(III) y el ion tiosulfato ($S_2O_3^{2-}$) presenta algunas características espectrales y de reactividad que la hacen un probable análogo del sitio activo de las *Rubredoxinas*; sin embargo, la especie es muy lábil como para ser aislada.

En el presente trabajo se estudia el sistema Fe(III)-tiosulfato con los siguientes objetivos:

- Lograr la estabilización de la(s) especie(s) que se forma(n) entre Fe(III) y el ion tiosulfato ($S_2O_3^{2-}$) utilizando un medio de reacción diferente al agua.
- Establecer la composición en disolución del (o los) complejo(s) intermediario(s) Fe(III)-tiosulfato que se forma(n) en un medio de reacción constituido por DMSO y éter corona 18-6.
- Evaluar la(s) constante(s) de estabilidad termodinámica del (o los) complejo(s) formado(s) en disolución.
- Realizar el estudio cinético para el sistema Fe(III)-tiosulfato en el medio de reacción DMSO-éter corona 18-6.

5 Metodología experimental

5.1 Métodos instrumentales y equipo

Los espectros UV-vis y los estudios cinéticos fueron realizados con un espectrofotómetro *Hewlett-Packard HP8452* de arreglo de diodos y celda de cuarzo de 1 cm, acoplado a un baño que mantiene la temperatura constante. Para los estudios cinéticos se utilizó una celda especial adaptada para un mezclado rápido y condiciones de atmósfera inerte, con una longitud de paso óptico de 1 cm (ver figura 5.1). Para los experimento llevados a cabo en ausencia de oxígeno se utilizó una línea doble de vacío y material de vidrio del tipo Schlenk. Los espectros de IR se obtuvieron de un equipo Nicolet 5-MX y los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN- H^1) de un espectrómetro Varian EM-360 a 90 MHz.

5.2 Reactivos

Todos los reactivos empleados fueron de grado analítico y se utilizaron sin ulterior purificación, excepto parte del éter corona (donado por el M. en C. José Manuel Méndez Stivalet.), que se purificó de acuerdo a la técnica publicada⁴⁸ y fue caracterizado con espectroscopías de IR y RMN- H^1 . La síntesis de la sal $Fe(DMSO)_6NO_3$ se realizó de acuerdo a la técnica informada⁴⁹, caracterizándose con medidas de conductividad y espectroscopia IR y UV-vis.

A continuación se enlistan los reactivos utilizados:

$FeCl_3$ anhidro	(Aldrich)
$K_2S_2O_8 \cdot 1.5H_2O$	(Johnson Matthey, Alfa Products)
Dimetilsulfóxido	(Mallinckrodt)
Éter corona 18-6	(Aldrich)
$NaNO_3$	(Baker)
$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	(Fisher)

5.3 Medio de reacción

El estudio se realizó en dos medios :

- utilizando como disolvente DMSO (en este caso el estudio fue cualitativo).
- en un medio compuesto por dimetilsulfóxido (DMSO) y éter corona 18-6, fijando la fuerza iónica a un valor de 0.05 M, con $NaNO_3$.

5.4 Constantes de equilibrio

El método para calcular la(s) constante(s) de equilibrio del sistema de estudio fue el de *la isoterma de enlace*, que se detallará en el apéndice 8.1. El procedimiento experimental empleado consistió en observar las modificaciones del espectro de absorción, en la región UV-vis, en función de la concentración de la especie tiosulfato para una concentración del ion metálico constante.

Se tomó la concentración del Fe(III) igual a 1×10^{-4} M y el intervalo monitoreado para el ligante fue de 1×10^{-4} M a 8×10^{-3} M. La relación estequiométrica entre las concentraciones del éter corona 18-6 y la especie tiosulfato fue, en todos los casos, constante e igual a 10:1.

El procedimiento detallado para cada *experimento* es el siguiente:

La disolución de la sal $\text{Fe}(\text{DMSO})_6(\text{NO}_3)_3$ en DMSO se realizó momentos antes de llevar a cabo cada experimento, para ello se pesaron 0.0355g (0.005 moles) de la sal y se aforó a 10 mL. De la anterior disolución, se realizó una dilución 1:10, obteniéndose una concentración final de 5×10^{-4} M (*Disolución A*). En el paso anterior se agregó la sal de NaNO_3 (0.0425g = 0.0005 moles) para tener una fuerza iónica con valor de 0.05 M.

Se preparó una disolución de tiosulfato ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$) utilizando como disolvente un medio compuesto por el éter corona 18-6 y el DMSO. Para ello se pesaron 1.65g (0.125 moles) de éter corona 18-6 y se agregaron a un matraz aforado de 50 mL, adicionando aproximadamente 25 mL de DMSO, para disolverlo. Una vez disuelto, se agregó la cantidad correspondiente de la sal de tiosulfato 0.1358g (0.0125 moles), se aforó con DMSO y se agitó vigorosamente, aproximadamente durante 1 hora; la disolución permanece estable al menos por un día. De esta disolución se parte para realizar diluciones posteriores, para las concentraciones requeridas de tiosulfato, antes del mezclado con la disolución de hierro.

Por ejemplo, para una concentración final de tiosulfato de 2×10^{-3} M, se tomaron 2 mL de la disolución anterior, se agregaron 0.0425g de NaNO_3 y se aforó a un volumen de 10 mL con DMSO (ejemplo de *disolución B*) lográndose una concentración igual a 2.5×10^{-3} M. Se agregó 1 mL de *disolución A* a un receptáculo de la celda (mostrada en la figura 4.1) y 4 mL de la *disolución B* al otro. Al mezclar obtenemos un volumen total de 5mL con concentraciones finales de tiosulfato igual a 2×10^{-3} M y de hierro igual a 1×10^{-4} M.

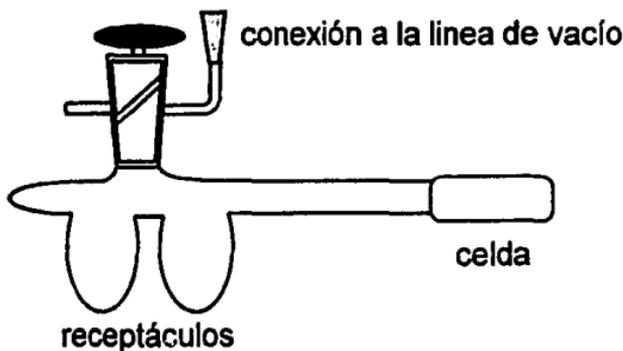


Fig. 5.1 Celda espectrofotométrica adaptada para trabajo en atmósfera inerte y mezclado eficiente.

Las lecturas del espectro de absorción se realizaron contra un blanco que contiene $K_2S_2O_3 \cdot 1.5H_2O$, éter corona 18-6, $NaNO_3$ y como disolvente DMSO, todas las sustancias a las mismas concentraciones que en la mezcla de reacción, de manera que solamente se observa el comportamiento de las especies que involucran al ion metálico Fe^{3+} .

De esta manera se obtiene una serie de parejas de datos (ΔA , $[S_2O_3^{2-}]$) que permite obtener gráficos del comportamiento de la diferencia de absorbancia como función de la concentración del ligante, en diferentes longitudes de onda y se pueden obtener los valores de la(s) constante(s) de equilibrio mediante el ajuste, con una regresión no lineal, de una ecuación del siguiente tipo

donde S = concentración total del ion metálico (M_T)

$$\frac{\Delta A}{b} = \frac{SK\Delta\epsilon[L]}{1 + K[L]}$$

ΔA = diferencia de absorbancia

K= constante de equilibrio

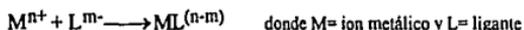
$\Delta\epsilon$ = dif. de coeficientes de absorptividad

[L]= concentración del ligante libre

b= longitud de paso óptico de la celda

Ecuación. 5.1

La ecuación anterior representa el caso donde la estequiometría de la formación del complejo es 1:1, como en la siguiente ecuación:



El programa utilizado para los ajustes de regresión no lineal fue *Origin* versión 2.8 de Microcal.

Cabe aclarar, que para los valores de las absorbancias obtenidos de los experimentos anteriores, se tiene que realizar un ajuste, ya que al mezclar las disoluciones de hierro y tiosulfato hay un intervalo de tiempo pequeño que transcurre antes de realizar la primera lectura del espectro de absorción, éste es de 10 segundos. De manera que para obtener las absorbancias al tiempo inicial (t_0) se tiene que extrapolar. Esto se realiza de la siguiente forma: los datos obtenidos corresponden a un proceso de primer orden, a los 10 segundos de haber hecho la mezcla, se puede considerar que el proceso de descomposición ha logrado un avance igual a el factor $e^{(-10 \cdot k_{obs})}$ y como ya se conoce el valor de k_{obs} , se puede conocer el valor de la absorbancia inicial al extrapolar mediante una simple relación.

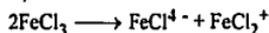
5.5 Estudio cinético del sistema de reacción.

Para la realización del estudio cinético se llevaron a cabo las típicas baterías de experimentos, variando la concentración de cada uno de los reactivos, mientras se mantienen fijas las condiciones del resto.

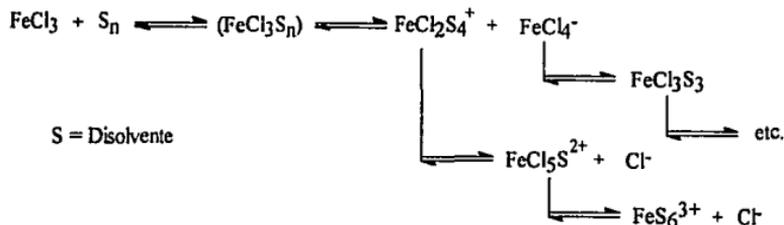
El proceso que se estudió fue la descomposición de las especies responsables del color rojo-violeta que aparece al mezclar las disoluciones de tiosulfato y Fe(III). Se obtuvieron datos de absorbancia(A) como función del tiempo y se ajustaron a un modelo cinético de primer orden. El estudio se llevó a cabo, tanto en presencia como en ausencia de oxígeno. Los ajustes de la tendencia de las constantes de velocidad observadas (k_{obs}) dependientes de la concentración de cada uno de los reactivos (tiosulfato y hierro), se realizaron por métodos de regresión no lineal utilizando el paquete de programas *Origin* versión 2.8 de Microcal.

5.6 Justificación de las condiciones experimentales

1. En los estudios realizados para obtener análogos de *Rubredoxina*, se utiliza frecuentemente como fuente de hierro la sal de $FeCl_3$, la cual es soluble en disolventes no acuosos (DMSO, DMF, CH_3CN , etc.). Esta fue la sal que se usó cuando se inició el trabajo con el sistema hierro-tiosulfato. No obstante, esta sal tiene el inconveniente de presentar un equilibrio en disolución con los iones cloruro,



En un medio de reacción como el DMSO, que es un disolvente muy coordinante, ocurren una serie de procesos que están en equilibrio,



todos los equilibrios anteriores son dependientes de la concentración de iones Cl^- .⁵⁰

Para el cálculo de las constantes de equilibrio, así como para el estudio cinético, esta situación no es conveniente ya que se tienen que tomar en consideración la distribución de estas especies, en las diferentes condiciones de trabajo, además de suponer que todas presentan la misma reactividad con el ion tiosulfato. Existen otras complicaciones, como el hecho de que los iones Cl^- catalizan el proceso de transferencia isotópica del par Fe^{3+}/Fe^{2+} en un disolvente como el dimetilsulfóxido.⁵¹

Para evitar los problemas anteriores, se utilizó como reactivo a la sal $Fe(DMSO)_6(NO_3)_3$, la cual asegura que sólo existe una especie al inicio de la reacción, el ion $[Fe(DMSO)_6]^{3+}$. En la figura 5.2 se presentan los espectros de absorción electrónicos para las sales de hierro, donde se observa que la banda a $\lambda=332$ nm, característica de la

especie FeCl_4^- , decrece de manera significativa, resultado que coincide con el informado por R.Drago.⁵²

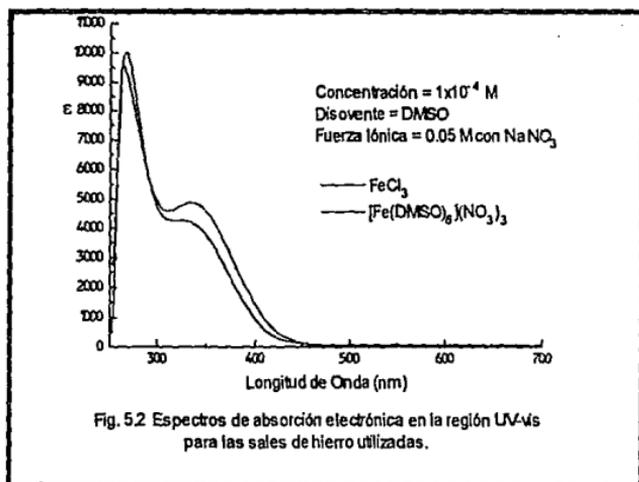


Fig. 5.2 Espectros de absorción electrónica en la región UV-Vis para las sales de hierro utilizadas.

2. En la literatura no hay publicados estudios con tiosulfato en disolventes no acuosos, cosa que resulta razonable debido a la baja solubilidad que tienen las sales comunes de tiosulfato en estos disolventes. En la última década se ha tenido éxito cuando se utilizan medios de reacción supramoleculares, constituidos por compuestos tales como éteres corona, criptandos y ciclodextrinas para solubilizar este tipo de especies en medios no acuosos.⁵³⁻⁵⁸ En este trabajo se usó esta estrategia para solubilizar las sales de tiosulfato y así llevar a cabo un estudio formal en disolución. El reactivo seleccionado fue el éter corona 18-6 que presenta características idóneas para los propósitos de este trabajo, destaca su gran afinidad por el K^+ , como se puede observar en la siguiente tabla:

Tabla 5.1 Constantes de formación del complejo de inclusión Metal-Éter corona 18-6.

Log K. (Tomado de las referencias 52 y 53.)

Ion metálico	H_2O (25 °C)	Metanol (25 °C)	Diámetro iónico (Å)
Na^+	<0.3	4.32	1.94
K^+	2.6	6.1	2.66
Cs^+	0.8	4.62	3.34

Diámetro de la cavidad del éter corona 18-6 = 2.6-3.2 Å

3. El proceso estudiado es la descomposición de las especies responsables del color rojo-violeta, característico de la mezcla de disoluciones de hierro y tiosulfato. Esto se justifica debido a que:
- i) La formación de la(s) especie(s) colorida(s) es extremadamente rápida, por lo que es difícil estudiarla con los instrumentos disponibles. Se ha informado que la especie en agua, por ejemplo, se forma totalmente 0.01 seg después de la mezcla de los reactivos.⁴¹
 - ii) Por otra parte, observamos que las velocidades de formación y disociación del intermediario, son mucho más grandes que la velocidad de descomposición del Fe^{3+} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ o del intermediario, debido a cualquier otra reacción, por lo que podemos suponer que el sistema se encuentra en equilibrio y por tanto, se pueden determinar los valores de las constantes al monitorear el proceso de descomposición. Este método ha sido muy utilizado para el estudio de otros sistemas donde se involucran intermediarios lábiles y procesos redox.^(30,33,39-41)

6 Resultados y discusión

6.1 Primeros Intentos.

Como se ha indicado, al mezclar disoluciones acuosas de las sales férricas y del ion tiosulfato se observa la inmediata aparición de un color rojo-violeta, que va decolorándose gradualmente. En disolventes diferentes al agua, tales como DMF, DMSO, CH_3CN y otros más, el comportamiento de las disoluciones es similar, al menos cualitativamente, ya que las sales comunes de tiosulfato resultan muy poco solubles en estos medios.

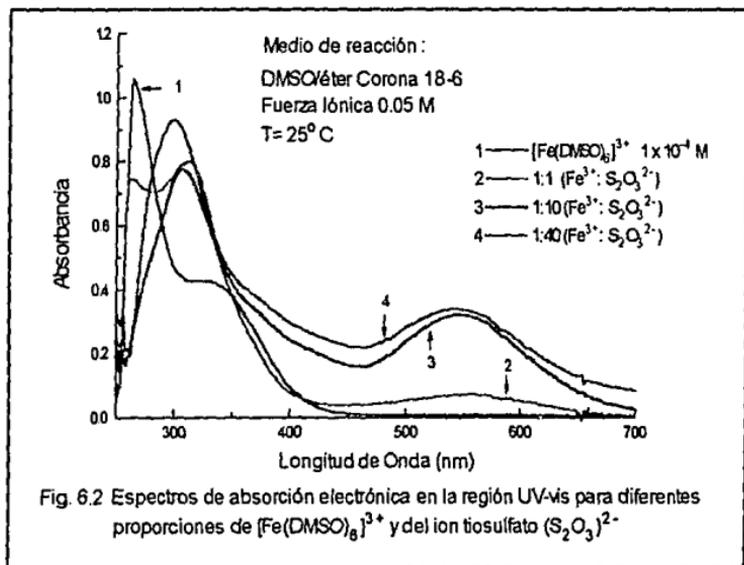
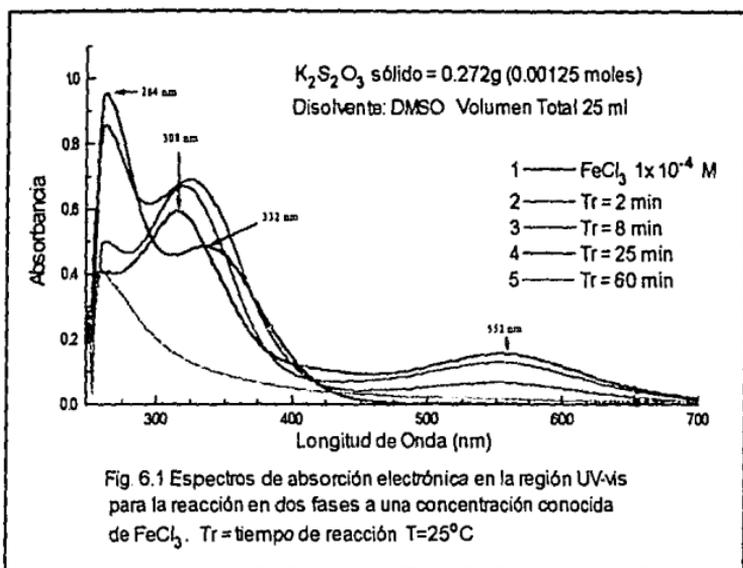
Como una primera aproximación al estudio de las especies que se forman entre los iones Fe^{3+} y tiosulfato ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) en medios no acuosos tales como el DMSO, se siguió espectrofotométricamente la formación y la descomposición de las especies responsables de la coloración violeta, para una concentración definida de Fe^{3+} , aunque sin tener certeza del valor de la concentración analítica del tiosulfato. Los espectros de absorción electrónica en la región UV-vis para este ensayo se muestran en la figura 6.1.

Podemos observar que hay un tiempo de aproximadamente de 25 minutos para que la banda ubicada alrededor de 552 nm llegue a un máximo en intensidad. En este tiempo observamos dos procesos: i) el proceso de disolución de la sal $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ en DMSO y ii) la formación de la especie colorida. Se tiene conocimiento que la formación es extremadamente rápida en agua ≈ 10 ms, por lo que se podría atribuir la mayor parte del tiempo a un lento proceso de disolución, sin embargo, no se puede discernir de forma inequívoca entre los dos procesos, ya que no sabemos hasta el momento, cuanto afecta el medio de disolución a la velocidad de formación y descomposición de la especie. No obstante, se obtuvieron algunos resultados interesantes con este primer estudio: i) las bandas ubicadas en 264 nm y 332 nm, correspondientes a las transferencias de carga que ocurren en la especie inicial de hierro (FeCl_4^-) decrecen y aumentan, respectivamente, en intensidad con el avance de la reacción, ii) la banda en 332 nm se desplaza hacia 308 nm y simultáneamente se observa la aparición de la banda ubicada en 552 nm. Así, de este primer ensayo, se puede asociar la aparición de las bandas con máximos en 308 nm y 552 nm con la(s) especie(s) responsables de la coloración rojo-violeta utilizando como disolvente el DMSO.

Inicialmente, los experimentos se realizaron utilizando como sal férrica al $\text{FeCl}_3 \text{anh.}$ No obstante, como ya se ha mencionado, para el cálculo de las constantes de equilibrio y el estudio cinético surgen complicaciones debido a algunos factores, propios del equilibrio que ocurre cuando esta sal se pone en disolución:



Para evitar estas complicaciones, se utilizó la sal $\text{Fe}(\text{DMSO})_6(\text{NO}_3)_3$ como reactivo inicial en los experimentos posteriores.



La poca solubilidad de las sales de tiosulfato en disolventes no acuosos dificulta el estudio formal de las especies en disolución. Para solucionar este problema se recurrió a una estrategia de la Química Supramolecular donde se aprovecha la afinidad de ciertas sustancias tales como los éteres corona, las ciclodextrinas y los criptatos, que se usan para encapsular iones metálicos y de esta manera solubilizarlos. El reactivo seleccionado fue el éter corona 18-6, debido a que tiene una gran afinidad por el K^+ , que es el contraion de la sal de tiosulfato utilizada.

De esta manera, el medio de reacción está compuesto por DMSO, éter Corona 18-6 y $NaNO_3$ como electrólito. El espectro de la especie inicial $Fe(DMSO)_6^{3+}$, así como el de la(s) especie(s) formada(s) no se ve modificado por la presencia del éter corona, conservándose las bandas a 308 nm y alrededor de 550 nm, como se observa en la figura 6.2. También se observa que hay un desplazamiento de la banda con máximo alrededor de 550 nm hacia mayores energías (menores longitudes de onda), conforme la relación de concentraciones entre el Fe^{3+} y el ion tiosulfato aumenta.

6.2 Constantes de equilibrio

El método utilizado para el cálculo de las constantes de equilibrio es el de la *isoterma de enlace*, que se detallará en el apéndice 8.1.

Generalmente, se desea conocer la estequiometría de las especies involucradas en el equilibrio, no obstante, se puede aproximar como un primer intento, a la estequiometría más simple 1:1. Para nuestro estudio la única referencia que se tiene es la información del sistema en agua, para el cual se ha propuesto la existencia de una especie con estequiometría 1:1.

Se obtuvieron los datos para ΔA^* como función de la concentración del ligante en diferentes longitudes de onda, como se muestra en la tabla 6.1 y los gráficos que se obtienen son como el que se muestra en la figura 6.3. El intervalo monitoreado fue de 530 a 560 nm, que es donde aparece una banda intensa debido a la absorción de la(s) especie(s) coloridas y tanto el tiosulfato, como la especie inicial de hierro, prácticamente no presentan absorción.

Como una primera aproximación, se intentó ajustar para una estequiometría 1:1 representada por el siguiente equilibrio:



Una forma de ajustar los valores consiste en la linealización de la ecuación 5.1 (ver cap. 5), que representa un isoterma de enlace para un equilibrio de formación de complejos, con

* $\Delta A = A_L - A_0$ donde A_L es la suma de todas las absorbancias de las especies activas a una longitud de onda dada (λ) y A_0 es la absorbancia de la especie inicial, que en este caso, corresponde al ion $Fe(DMSO)_6^{3+}$, en la misma longitud de onda λ . Como se observa en la figura 6.2, en el intervalo de longitud de onda estudiado (530-560 nm) la absorbancia de la especie inicial es despreciable, de manera que los resultados obtenidos corresponden a $\Delta A = A_L$.

estequiometria 1:1. La ecuación queda de la forma siguiente (también se conoce como ecuación de Banesi-Hildebrand):

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{SK\Delta\epsilon[L]} + \frac{1}{S\Delta\epsilon}$$

donde ΔA = diferencia de absorbancia

S = concentración del ion metálico

[L] = concentración del ion tiosulfato (ligante)

$\Delta\epsilon$ = diferencia de coeficientes de absorptividad

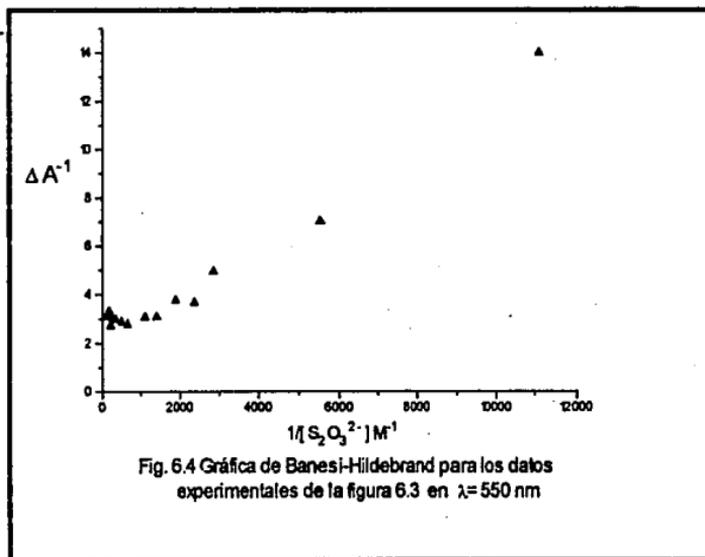
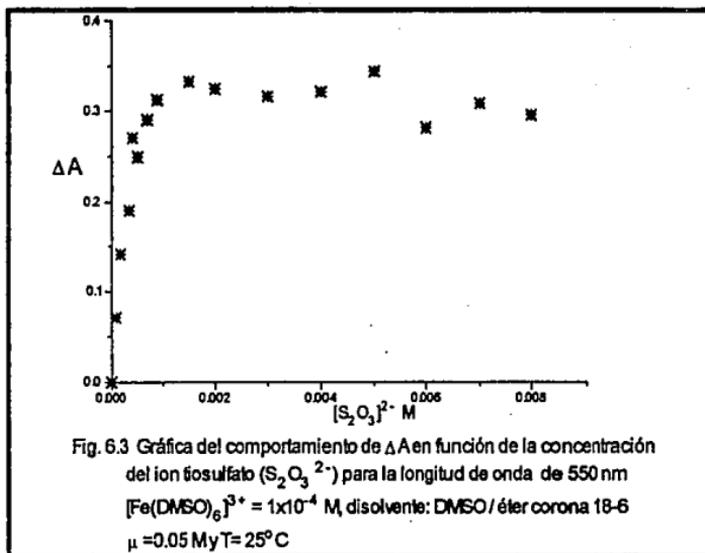
Ecuación 6.1

Tabla 6.1. Diferencia de absorbancia en función de la concentración del ligante ($S_2O_3^{2-}$).

$[Fe(DMSO)_6^{3+}] = 1 \times 10^{-4} M$ = cte. Relación de éter corona y tiosulfato = 10:1 = cte.

[$S_2O_3^{2-}$] Total $\times 10^3$ (moles L^{-1})	Diferencia de absorbancia (ΔA) en diferentes longitudes de onda				
	308 nm	530 nm	540 nm	550 nm	560 nm
0.1	0.746	0.0677	0.07095	0.07208	0.0713
0.2	0.651	0.1338	0.1399	0.1427	0.1413
0.4	0.661	0.1920	0.1996	0.2021	0.1905
0.6	0.7992	0.2568	0.2655	0.2663	0.2496
0.8	0.9069	0.3193	0.3266	0.3245	0.2905
1	0.7695	0.3155	0.3255	0.3259	0.3126
2 ^a	0.890	0.3314	0.3406	0.3415	0.3177
	0.9099	0.3433	0.3541	0.35127	0.3318
3	0.8852	0.3289	0.3350	0.3366	0.3162
4 ^a	0.929	0.3420	0.3480	0.3455	0.3265
	0.8852	0.3268	0.3355	0.3127	0.3162
5	0.9082	0.3610	0.3695	0.3677	0.3446
6 ^a	0.83697	0.2835	0.2882	0.2885	0.2628
	0.8993	0.3061	0.31591	0.3151	0.3006
7	0.9233	0.3150	0.3247	0.32392	0.3090
8 ^a	0.9414	0.3158	0.32082	0.3196	0.2955
	0.9432	0.3025	0.3115	0.3105	0.2969

^a se muestran resultados para dos experimentos.



De esta forma, si se grafica el inverso de los valores correspondientes a ΔA y $[S_2O_3^{2-}]$, se obtiene una curva del tipo mostrado en la figura 6.4. En ésta se observa una ligera curvatura en la tendencia, correspondiente a los valores más grandes de la concentración del ion tiosulfato. La falta de linealidad implica que no solamente se forma la especie 1:1 y por tanto, podría esperarse que en el sistema de reacción se establecen equilibrios múltiples u otras complicaciones como la desviación del comportamiento ideal o la aparición de equilibrios de autoasociación.

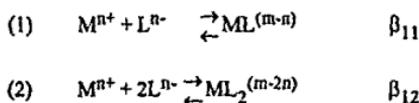
A partir de los resultados anteriores, consideramos la posibilidad de que en el medio de reacción se formen en realidad dos complejos con estequiometrías 1:1 y 1:2. Para abordar el estudio, se adaptaron las ecuaciones correspondientes a un isoterma de enlace de este tipo, para el sistema Fe(III) y $S_2O_3^{2-}$ en DMSO/éter corona estudiado en esta tesis (desarrollo que se muestra en el apéndice 8.1).

Así, la ecuación correspondiente a un isoterma de enlace que representa los equilibrios de formación de los complejos con estequiometrías 1:1 y 1:2 es la siguiente:

$$\Delta A = \frac{S(\beta_{11}\Delta\epsilon_{11}[L] + \beta_{12}\Delta\epsilon_{12}[L]^2)}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2}$$

donde ΔA , $\Delta\epsilon$, S y $[L]$ tienen el mismo significado que en la ecuación 6.1. Los subíndices denotan la estequiometría del complejo. Las β 's son las constantes de formación de los complejos representados por los equilibrios siguientes:

Ecuación 6.2



Los valores experimentales de las gráficas de ΔA vs $[S_2O_3^{2-}]$, como el de la figura 6.3, se utilizan para ajustar los parámetros desconocidos de la ecuación 6.2, mediante un análisis de regresión no lineal (tomando en cuenta las condiciones dadas para éste en el apéndice 8.2). Estos parámetros son: β_{11} , $\Delta\epsilon_{11}$, β_{12} y $\Delta\epsilon_{12}$. Ejemplos de los ajustes obtenidos se muestran en las figuras 6.5 a la 6.8, así como los valores obtenidos para los parámetros, a diferentes longitudes de onda, se dan en la tabla 6.2.

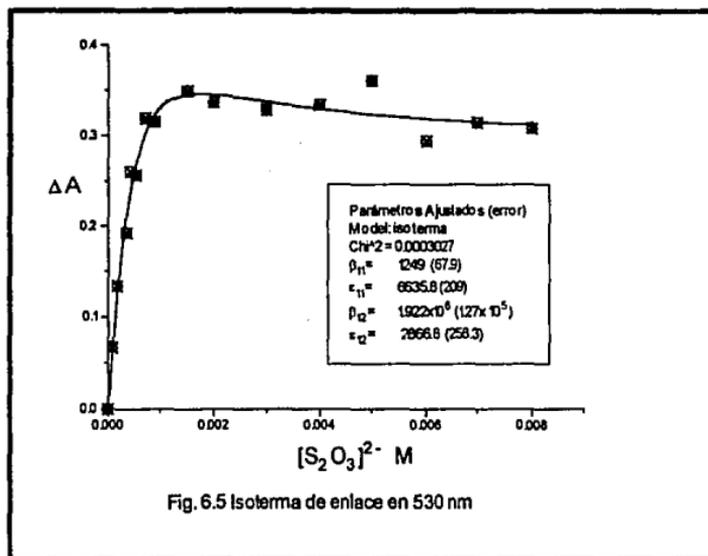


Fig. 6.5 Isoterma de enlace en 530 nm

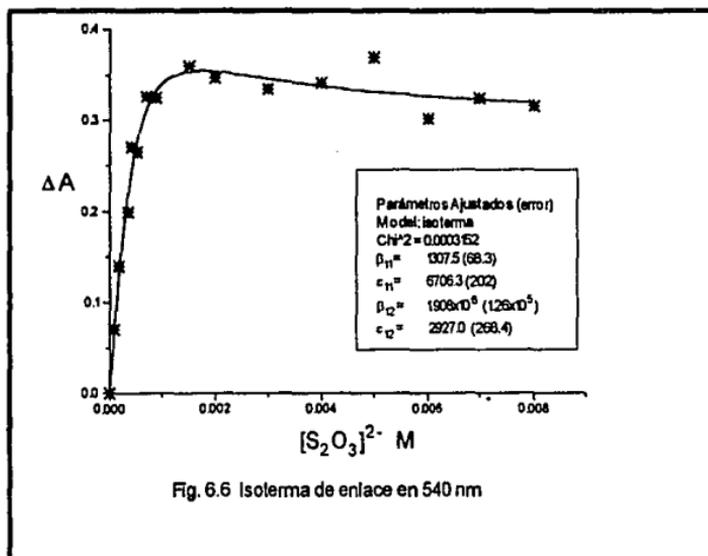


Fig. 6.6 Isoterma de enlace en 540 nm

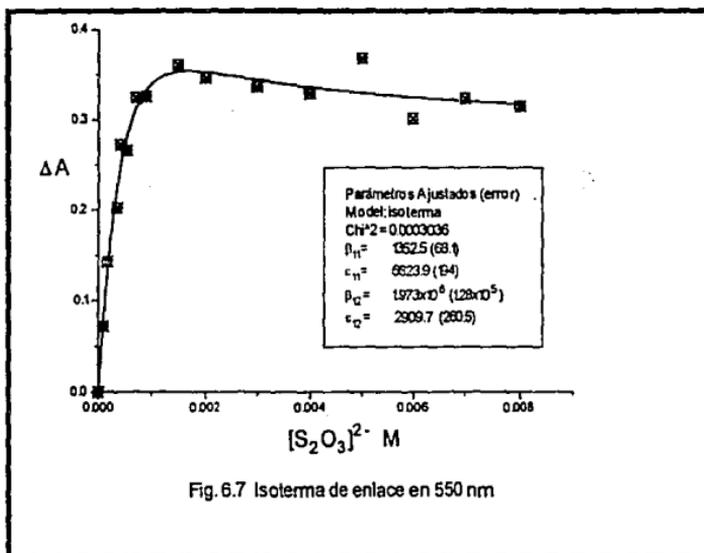


Fig. 6.7 Isotherma de enlace en 550 nm

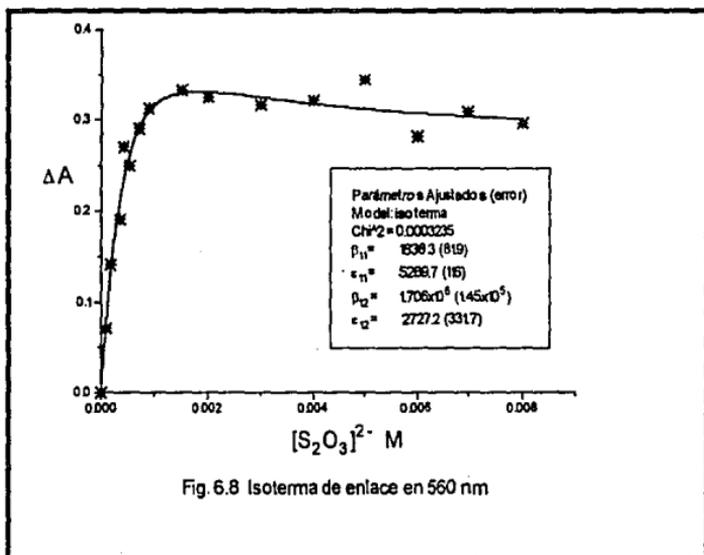


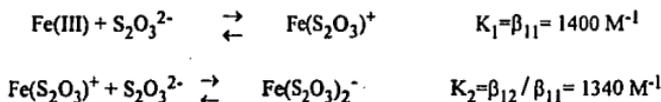
Fig. 6.8 Isotherma de enlace en 560 nm

Tabla 6.2 Parámetros obtenidos del ajuste de los datos experimentales a un modelo de isoterma de enlace para dos especies con estequiometrías 1:1 y 1:2.

Longitud de onda	$\beta_{11}(M^{-1})$		$\Delta\varepsilon_{11}(M^{-1}cm^{-1})$		$\beta_{12}(M^{-2})$		$\Delta\varepsilon_{12}(M^{-1}cm^{-1})$	
	valor obtenido	error	valor obtenido	error	valor obtenido	error	valor obtenido	error
530 nm	1250	± 674	6635	± 2090	1.922×10^6	± 1.27×10^5	2866.8	± 258
540 nm	1300	± 680	6706	± 2020	1.908×10^6	± 1.26×10^5	2927	± 268
550 nm	1350	± 690	6623	± 1940	1.973×10^6	± 1.28×10^5	2909.7	± 260
560 nm	1840	± 810	5289	± 1170	1.706×10^6	± 1.45×10^5	2727.2	± 331
Promedio	1400	± 710			1.880×10^6	± 1.30×10^5		

Los ajustes mostrados en las gráficas 6.5 a 6.8, para el comportamiento de la ΔA como función de la concentración del ion tiosulfato, concuerdan en buena medida con los valores experimentales. Los parámetros calculados no presentan una variación considerable al cambiar de longitud de onda. Esto representa una prueba favorable para el método utilizado. Debido a lo anterior, también es válido realizar un promedio para obtener los valores de las constantes de formación para las dos especies.

De acuerdo con los equilibrios (1) y (2) las constantes de equilibrio para los procesos de formación de los complejos sucesivos con estequiometría 1:1 y 1:2 son:



Los valores para las constantes de equilibrio son del mismo orden de magnitud, pero presentan la tendencia esperada para complejos consecutivos, esto es, la constante es más pequeña para complejos de mayor orden.³¹

Por otra parte, comparando los valores de los coeficientes de absorción molar (ε) calculados para los complejos, se observa que es menor para el compuesto con estequiometría 1:2. Se sabe que hay una relación inversa entre la simetría de una molécula y la magnitud de los coeficientes de absorción.⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾ De manera que este resultado es normal, si consideramos al complejo, $\text{Fe(S}_2\text{O}_3)_2^-$, como una molécula lineal y por tanto más simétrica que el compuesto $\text{Fe(S}_2\text{O}_3)^+$.

6.3 Estudio cinético del sistema de reacción

Inicialmente se realizaron ensayos, tanto en condiciones aeróbicas, como en anaeróbicas, con el propósito de observar el efecto del oxígeno sobre la desaparición de la coloración rojo-violeta de la mezcla de reacción (que se denominará de aquí en adelante, proceso de descomposición). Esta precaución se tomó debido a que los tioles manifiestan un proceso de autooxidación, en presencia de oxígeno molecular, que se cataliza con los iones Fe^{3+} presentes en la disolución.⁷² Los resultados obtenidos de estos ensayos se muestran en la tabla 6.3

Tabla 6.3 Resultados de ensayos en atmósfera inerte y en presencia de aire.

	En aire	En Ar
$[\text{Fe}(\text{DMSO})_6]^{3+}$ (M)	1×10^{-4}	1×10^{-4}
$[\text{S}_2\text{O}_3]^{2-}$ (M)	6.4×10^{-4}	6.4×10^{-4}
[Éter corona 18-6] (M)	6.4×10^{-2}	6.4×10^{-2}
k_{obs} (primer orden) (seg^{-1})	2.034×10^{-4}	1.74×10^{-4}
A_0	0.2675 (a 540 nm)	0.2711 (a 540 nm)

Como disolvente se utilizó el sistema DMSO/éter corona 18-6. $T=25^\circ\text{C}$

Se observa en los resultados anteriores que prácticamente no hay diferencia en los procesos llevados a cabo tanto en presencia, como en ausencia de oxígeno. De esto se puede inferir que el oxígeno molecular no participa en el proceso de descomposición de las especies coloridas, a diferencia de los procesos con tioles orgánicos. De esta forma, el estudio cinético se realizó en condiciones aeróbicas.

El estudio cinético se llevó a cabo monitoreando la absorbancia en un intervalo de longitud de onda determinado para la mezcla de reacción en función del tiempo y los valores experimentales corresponden a un proceso de primer orden, de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$A_t = (A_0 - A_\infty) \exp(-k_{\text{obs}} t) + A_\infty \quad \lambda = \text{cte.}$$

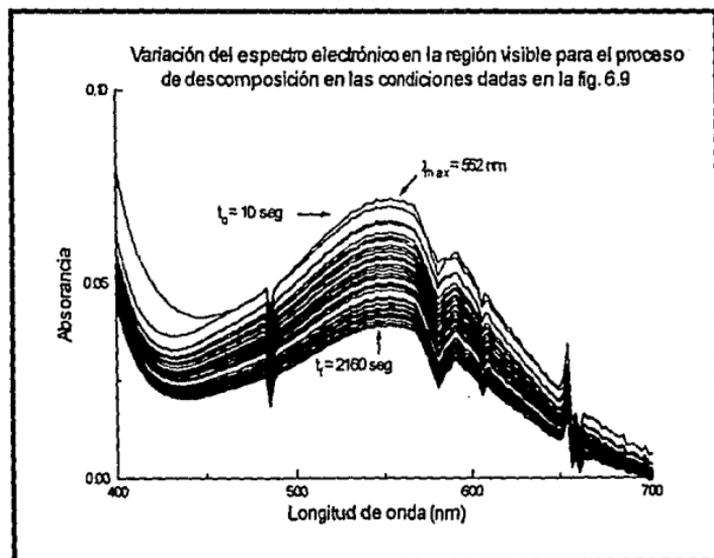
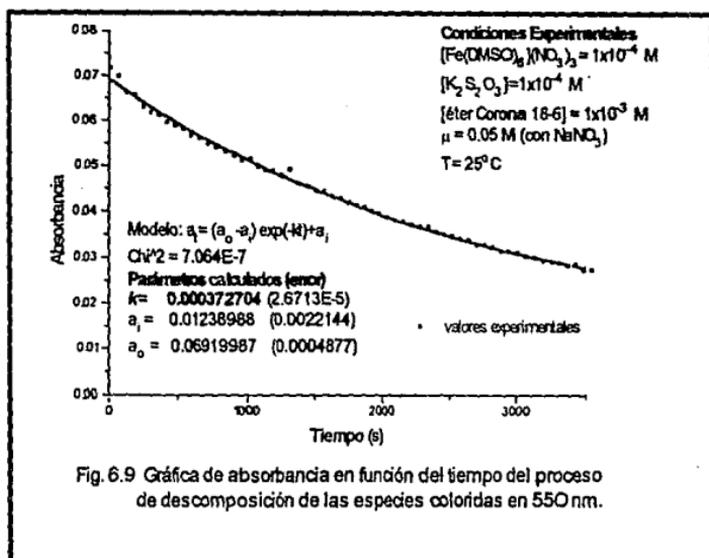
donde A_t es la absorbancia al tiempo t , A_0 es la absorbancia inicial, A_∞ es la absorbancia a tiempo infinito y k_{obs} es la constante de velocidad para el proceso.⁷⁸ Esto se realizó a diferentes condiciones para así obtener una dependencia de la velocidad de descomposición respecto de cada uno de los reactivos, $\text{Fe}(\text{DMSO})_6(\text{NO}_3)_3$ y $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

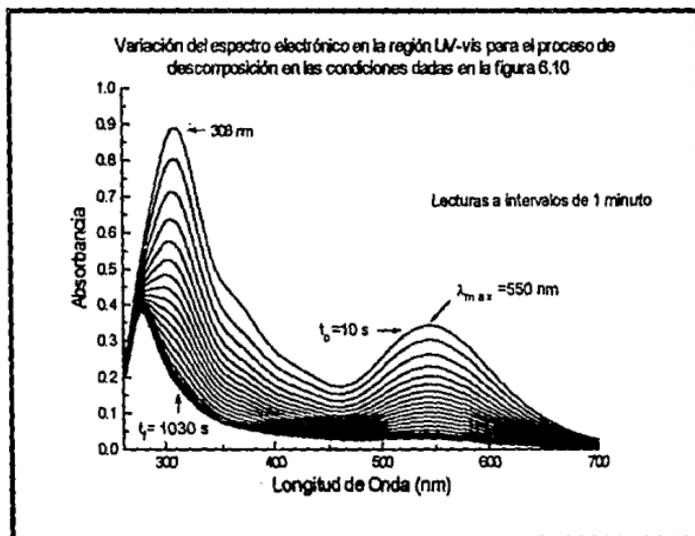
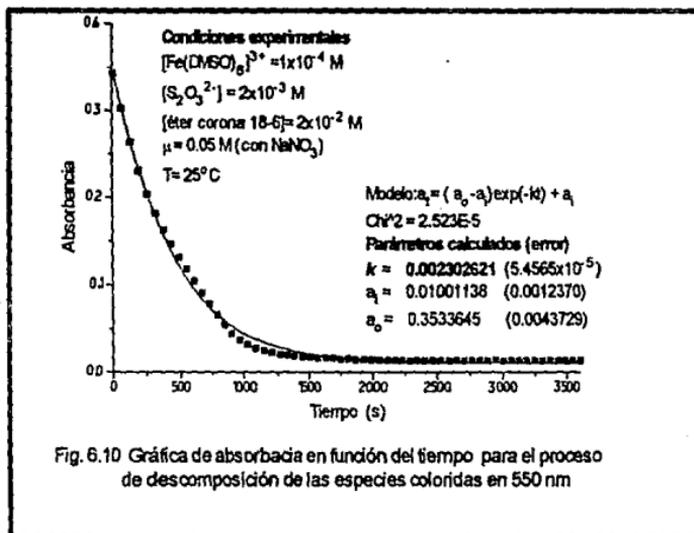
En la tabla 6.4 se muestran las condiciones a las cuales se realizaron cada uno de los experimentos, así como el valor obtenido para la k_{obs} .

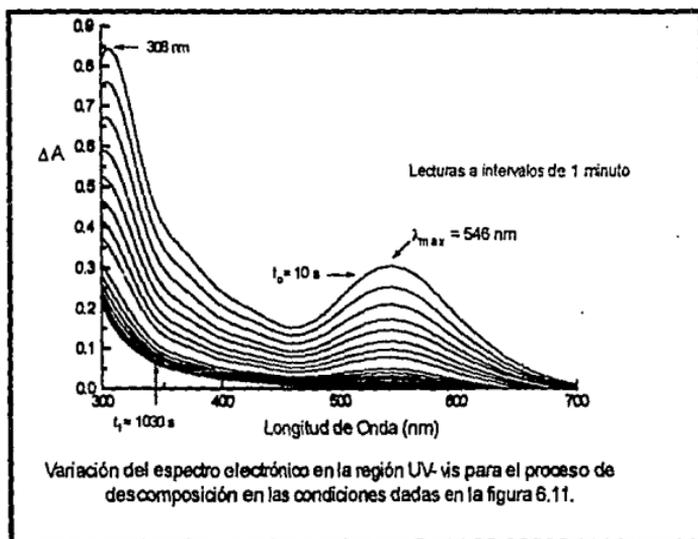
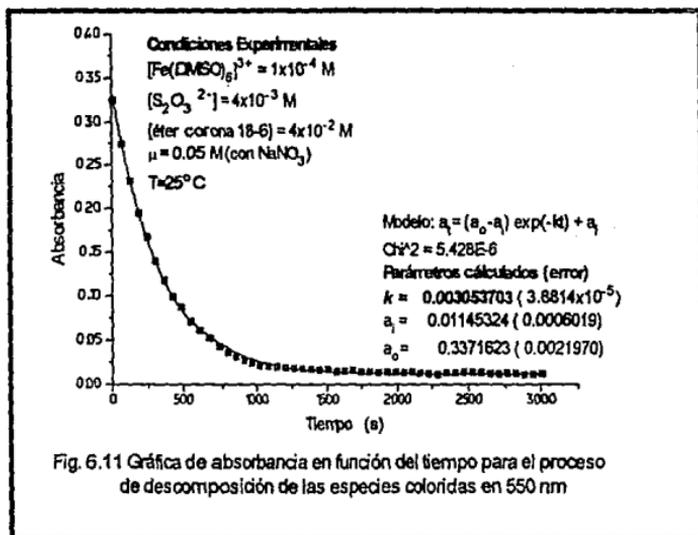
Tabla 6.4 Condiciones de los experimento llevados a cabo en el estudio cinético.
Disolvente= DMSO, T=25°C, k_{obs} para un proceso de primer orden.

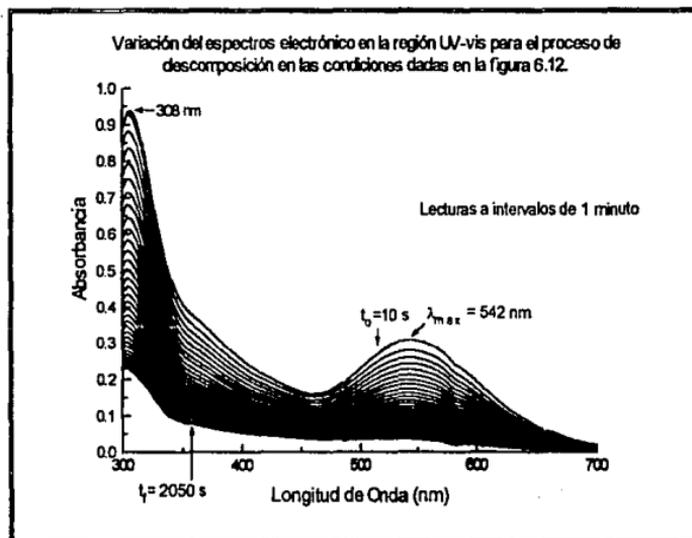
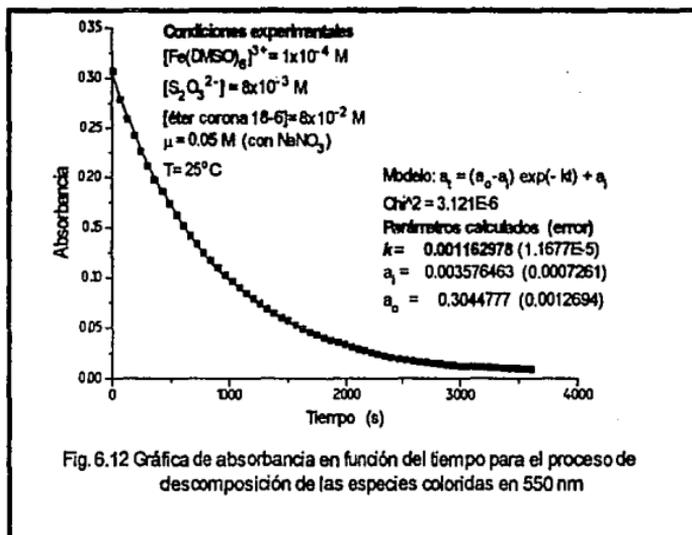
$[\text{Fe}(\text{DMSO})_6^{3+}]$	$[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]$	[éter corona]	$[\text{NaNO}_3]$	k_{obs} (550 nm)
$\times 10^4 \text{ M}$	$\times 10^4 \text{ M}$	$\times 10^3 \text{ M}$	$\times 10^2 \text{ M}$	$\times 10^3 \text{ seg}^{-1}$
1	1	1	5	0.37
1	2	2	5	2.45
1	4	4	5	4.80
1	6	6	5	4.30
1	8	8	5	8.70
1	10	10	5	1.30
1	20	20	5	2.70
1	30	30	5	3.00
1	40	40	5	2.70
1	50	50	5	3.30
1	60	60	5	2.50
1	70	70	5	1.35
1	80	80	5	1.90
0.5	2.5	2.5	5	3.80
1	2.5	2.5	5	3.50
1.5	2.5	2.5	5	3.30
2	2.5	2.5	5	2.70
2.5	2.5	2.5	5	4.70
3	2.5	2.5	5	4.40
3.5	2.5	2.5	5	4.20
4	2.5	2.5	5	4.30
4.5	2.5	2.5	5	3.90
1.5	1.5	1.5	5	0.250
2	1.5	1.5	5	0.490
3	1.5	1.5	5	0.430
4	1.5	1.5	5	0.390
5	1.5	1.5	5	0.410
15	1.5	1.5	5	0.310

6.3.1 Dependencia de la concentración del ion tiosulfato.









Los resultados completos para la dependencia respecto del ion tiosulfato se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 6.5 Constantes de velocidad (k_{obs}) en función de la concentración del ligante ($S_2O_3^{2-}$). $[Fe(DMSO)_6^{3+}] = 1 \times 10^{-4} M = cte.$ Disolvente: DMSO/éter corona 18-6

$[S_2O_3^{2-}]$ $\times 10^3$ (moles dm^{-3})	$k_{obs} \times 10^3 (s^{-1})$ a diferentes longitudes de onda									
	308 nm		530 nm		540 nm		550 nm		560 nm	
	valor ^a	error	valor ^a	error ^a						
0.1	0.25	0.042	0.37	0.026	0.37	0.026	0.37	0.027	0.37	0.031
0.2	2.4	0.2	2.5	0.015	2.50	0.016	2.45	0.014	2.50	0.018
0.4	3.0	0.28	4.9	0.02	4.80	0.02	4.80	0.02	3.20	0.025
0.6	5.4	0.46	4.4	0.14	4.35	0.14	4.30	0.145	4.30	0.015
0.8	9.2	0.5	8.9	0.16	8.80	0.175	8.70	0.27	8.30	0.23
1	1.1	0.21	1.35	0.26	1.30	0.26	1.30	0.25	1.30	0.28
2	2.7	0.16	2.8	0.06	2.70	0.062	2.70	0.055	2.72	0.06
3	2.5	0.24	3.1	0.08	3.10	0.09	3.00	0.08	3.05	0.08
4	3.5	0.31	2.8	0.045	2.75	0.04	2.70	0.04	2.66	0.06
5	2.7	0.15	3.3	0.023	3.30	0.021	3.30	0.02	3.29	0.03
6	2.1	0.15	2.5	0.025	2.50	0.024	2.51	0.025	2.51	0.026
7	1.0	0.12	1.3	0.019	1.35	0.018	1.35	0.019	1.35	0.02
8	1.7	0.1	1.9	0.01	1.92	0.012	1.91	0.012	1.91	0.015

^a valores promedio de dos ensayos experimentales.

Se puede observar, en las figuras 6.9 a 6.12, que el proceso de descomposición concuerda mejor con un proceso de primer orden, cuando aumenta la concentración del ion tiosulfato. Este resultado es lógico, si se considera que esas concentraciones corresponden a condiciones de pseudoprimer orden con respecto al ion $[\text{Fe}(\text{DMSO})_6]^{3+}$. En concentraciones menores de $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ seguramente el proceso corresponde a un orden fraccionario, no obstante, el ajuste a un proceso de primer orden resulta adecuado para nuestros fines, ya que así es posible aproximar la constante de velocidad total del proceso (k_{obs}).

Para el caso, donde se tienen concentraciones equivalentes de $\text{Fe}(\text{DMSO})_6^{3+}$ y de tiosulfato, figura 6.9, los valores experimentales de absorbancia como función del tiempo, ajustan bien con un proceso de primer orden. Sin embargo, el avance de la reacción medido es apenas del 50 % y no se puede determinar con certeza el orden del proceso que ocurre, además los valores de absorbancia obtenidos en estas condiciones son bajos y es probable que se presenten desviaciones de la ley de Beer-Lambert. De esta forma, el resultado obtenido no es concluyente respecto al orden de la reacción. El resultado esperado para este experimento, de acuerdo con lo informado en la literatura, para los mecanismos de esfera interna en el proceso de oxidación del ion tiosulfato ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) hacia el ion tetrationato ($\text{S}_4\text{O}_6^{2-}$), es la interacción de dos moléculas de tiosulfato para formar el ion tetrationato y por lo tanto, un proceso bimolecular para la reacción.⁽³³⁻³⁹⁾ No obstante, no se pudo seguir el proceso completo en estas concentraciones (que son las concentraciones más pequeñas que se trabajaron) debido a que la descomposición del ion tiosulfato es un factor limitante. En otras longitudes de onda, el comportamiento es similar al mostrado en las gráficas para 550 nm.

El tipo de mecanismo que se ha sugerido para la oxidación de especies simples, como el ion tiosulfato, consiste de un primer paso donde se lleva a cabo la formación del complejo intermediario y una segunda etapa, en la que se forman los productos de la reacción. Para el caso de un solo intermediario con estequiometría 1:1 se representa como:⁽³⁰⁻³¹⁾

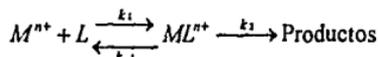


Fig. 6.13

el cual tiene una ley de velocidad de la siguiente forma:

$$\text{velocidad} = k_2[ML^{n+}] = k_2K_{\text{eq}}[M^{n+}][L] = \frac{k_2K_{\text{eq}}M_t[L]}{1 + K_{\text{eq}}[L]}$$

Ecuación 6.3

donde $K_{\text{eq}} = k_1/k_{-1} = [ML^{n+}]/[M^{n+}][L]$ y M_t = concentración total del ion metálico.

Para el caso de dos especies intermediarias consecutivas con estequiometrías 1:1 y 1:2, el mecanismo propuesto es una extensión del anterior:⁶⁸

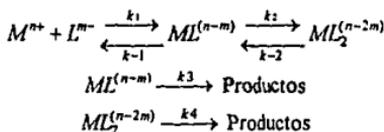


Fig. 6.14

No es difícil demostrar que el mecanismo anterior tiene una ley de velocidad de la forma dada a continuación (véase el apéndice 8.2 para obtener mayor información)

Donde:

$$\text{velocidad} = k_{\text{obs}} [M^{n+}]_T$$

$$\beta_{11} = K_{11} = k_1/k_{-1}$$

$$\beta_{12} = K_{12}K_{11} \text{ y } K_{12} = k_2/k_{-2}$$

$$[M^{n+}]_T = \text{concentración total del ion}$$

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_3\beta_{11}[L] + k_4\beta_{12}[L]^2}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2} \quad \text{metálico}$$

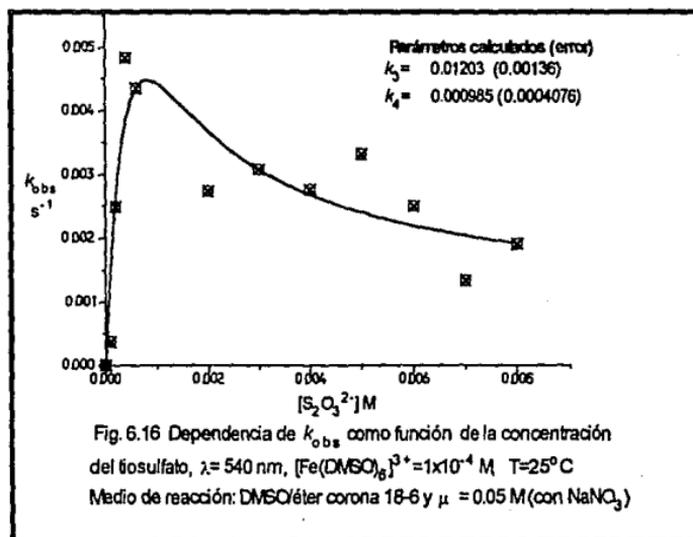
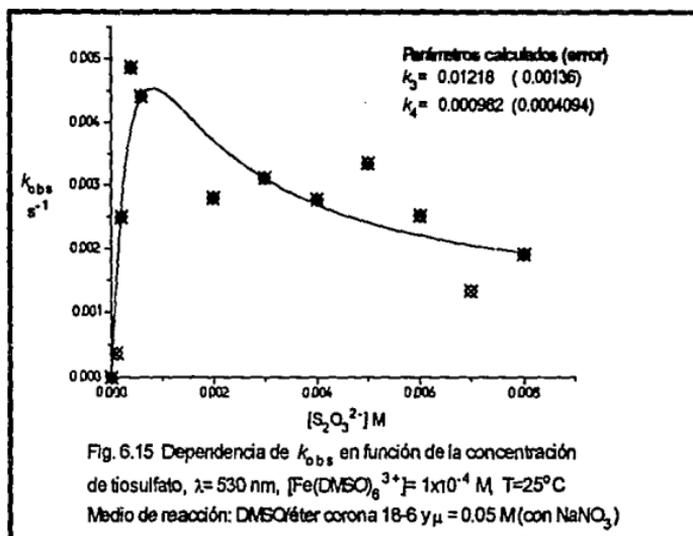
$$[L] = \text{concentración del ligante libre}$$

Ecuación 6.4

Se puede observar que la constante de velocidad presenta una dependencia, de la misma forma que para el caso de la isoterma de enlace (dependencia hiperbólica, con respecto a la concentración del ligante libre) y por tanto, se pueden obtener los parámetros de enlace, ajustando los datos cinéticos mediante un análisis de regresión no lineal.

Por otra parte, se ha supuesto que el sistema se encuentra en equilibrio, con respecto al proceso de enlace, ya que la velocidad del proceso de formación de las especies es mucho mayor que la velocidad de descomposición (k_1 y $k_{-1} \gg k_3$, k_2 y $k_{-2} \gg k_4$). Existe el antecedente del estudio con el método de la isoterma de enlace, donde al parecer, se presentan como especies intermediarias, dos complejos con estequiometría 1:1 y 1:2. Este resultado lo podemos corroborar con la tendencia observada en el comportamiento de la constante de velocidad del proceso de descomposición (k_{obs}) en función de la concentración del ion tiosulfato.⁶⁸

El ajuste de la ecuación 6.4 con los cuatro parámetros a calcular k_3, k_4, β_{11} y β_{12} , no converge de una manera sencilla debido quizá, a que son muy pocos los puntos experimentales; por esta razón se decidió tomar los valores para las constantes de formación $\beta_{11} = 1400$ y $\beta_{12} = 1.880 \times 10^6$, que fueron obtenidos mediante el método de la isoterma de enlace y posteriormente, probarlos con este modelo, ajustando solamente los parámetros cinéticos k_3 y k_4 . Las gráficas y los respectivos ajustes se muestran a continuación:



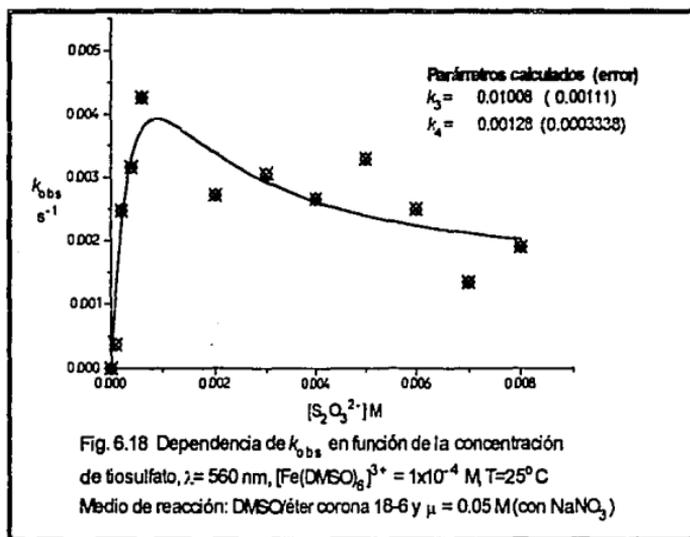
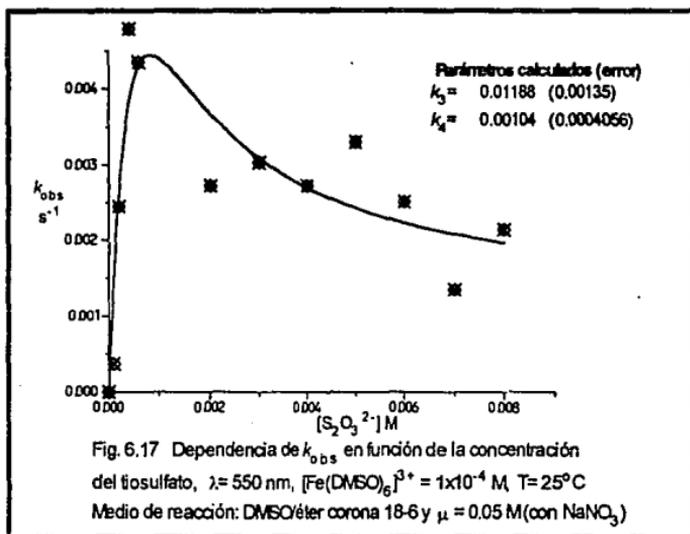


Tabla 6.6 Valores obtenidos para las constantes de velocidad del proceso de descomposición mediante el ajuste de los valores experimentales con la ecuación 6.4 .

λ nm	k_3 [error] $\times 10^{-2}$ (s ⁻¹)	k_4 [error] $\times 10^{-3}$ (s ⁻¹)
530	1.21 ± 0.13	0.98 ± 0.041
540	1.20 ± 0.13	0.98 ± 0.041
550	1.19 ± 0.13	1.04 ± 0.040
560	1.01 ± 0.11	1.28 ± 0.033
Promedio	1.15 ± 0.13	1.07 ± 0.039

Tabla 6.7 Valores de k_{obs} obtenidos experimentalmente y con la ecuación 6.4.

$[S_2O_3^{2-}]$ M	k_{obs} (s ⁻¹) calculada con 6.4	k_{obs} (s ⁻¹) experimental
1×10^{-4}	1.4×10^{-3}	0.3×10^{-3}
2×10^{-4}	2.5×10^{-3}	2.4×10^{-3}
2×10^{-3}	3.6×10^{-3}	2.7×10^{-3}
8×10^{-3}	2.0×10^{-3}	1.9×10^{-3}

En la tabla 6.7 se comparan los valores calculados para la k_{obs} utilizando: i) la ecuación 6.4 con los valores para las constantes k_3 , k_4 , β_{11} , β_{12} , y ii) los valores determinados experimentalmente. Dos de las concentraciones escogidas representan una aproximación a los casos extremos de la distribución de las especies, es decir, cuando la especie predominante es el complejo con estequiometría 1:1 (1×10^{-4} M) y cuando la especie predominante es aquella con estequiometría 1:2 (8×10^{-3} M). Los valores obtenidos para k_3 y k_4 , representan la constante de velocidad total para el proceso, solamente si la especie correspondiente está en una concentración mucho mayor. Para el primer caso, no se obtiene un valor muy cercano al experimental, debido en parte, a los problemas que se presentaron para la determinación experimental de la k_{obs} en esta concentración (1×10^{-4} M), donde ya es un factor limitante la descomposición del ion tiosulfato. En el segundo caso, cuando la especie predominante es la 1:2 (8×10^{-3} M), el valor de k_4 tiene una mejor aproximación al experimental y la diferencia es debido a que todavía hay una cantidad considerable de la primera especie a esta concentración.

A partir de estos resultados corroboramos la hipótesis surgida en el estudio con el método de la isoterma de enlace, donde se encontró un sistema compuesto por dos especies en disolución con estequiometrías 1:1 y 1:2, ya que las tendencias observadas en la k_{obs} como función de la concentración del ion tiosulfato, se pueden explicar a partir de un método que se fundamenta en la reactividad de las especies, como lo es el método cinético, proponiendo precisamente, dos especies con estequiometrías 1:1 y 1:2.

6.3.2 Dependencia de la concentración de Fe(III)

Los resultados completos se muestran a continuación:

Tabla 6.8 Resultados experimentales para k_{obs} y A_0

[Fe(DMSO) ₆ ³⁺] x10 ⁴ M	[S ₂ O ₃ ²⁻] x10 ⁴ M	[éter corona] x10 ³ M	[NaNO ₃] x10 ² M	k_{obs} * x10 ³ (s ⁻¹)	error x10 ⁵	A ₀
0.5	2.5	2.5	5	3.8	3.2	0.166
1	2.5	2.5	5	3.5	2.9	0.338
1.5	2.5	2.5	5	3.3	3.1	0.500
2	2.5	2.5	5	2.7	2	0.684
2.5	2.5	2.5	5	4.7	4.5	0.854
3	2.5	2.5	5	4.4	4.1	1.023
3.5	2.5	2.5	5	4.2	3.7	1.182
4	2.5	2.5	5	4.3	3.7	1.305
4.5	2.5	2.5	5	3.9	3.5	1.528
1.5	1.5	1.5	5	0.25	1.95	0.135
2	1.5	1.5	5	0.49	4.5	0.136
3	1.5	1.5	5	0.43	5	0.128
4	1.5	1.5	5	0.38	4.1	0.128
5	1.5	1.5	5	0.41	4.3	0.124
15	1.5	1.5	5	0.31	3.8	0.127

* las k_{obs} se calcularon como procesos de primer orden.

En todos los casos se encontró que los valores experimentales ajustan a un proceso de primer orden. La magnitud de la constante de velocidad observada (k_{obs}), para cada uno de los experimentos con diferente concentración de Fe(DMSO)₆³⁺, no presenta alguna tendencia aparente y permanece prácticamente constante.

El orden con respecto a la concentración del ion tiosulfato no se calculó, ya que no se realizó un experimento en condiciones de gran exceso de Fe(III), debido a dificultades experimentales como son, la descomposición del ion tiosulfato a concentraciones bajas (Fig 6.20) y valores grandes de absorbancias para concentraciones mayores de Fe(III) (ver tabla 6.8).

De los resultados anteriores, no es evidente como explicar que el valor de la constante de velocidad observada aumente 10 veces, al aumentar de la concentración del ion tiosulfato de un valor de 1.5×10^{-4} M a 2.5×10^{-4} M. Al parecer, los resultados extraños surgen cuando se tienen concentraciones de Fe(III), iguales o mayores, que las del ion tiosulfato.

Los valores para la absorbancia inicial de estos procesos (A_0), también presentan un comportamiento extraño. Cuando se tienen concentraciones de tiosulfato igual a 2.5×10^{-4} M, la absorbancia presenta una relación lineal con respecto a la concentración de la especie con Fe(III); mientras que cuando se tiene una concentración de tiosulfato igual a 1.5×10^{-4} M, la A_0 queda prácticamente constante. Este último resultado y el comportamiento cinético anormal cuando se tienen concentraciones de Fe(III) mayores o iguales que el ion tiosulfato, podrían ser consecuencia de la formación de equilibrios donde participe la especie con hierro, tales como, la formación de dímeros.

En la figura 6.19, se observa un proceso ajusta bien para una cinética de primer orden, a pesar de que se tienen condiciones experimentales donde las concentraciones de los reactivos son equivalentes e iguales a 2.5×10^{-4} M. En este caso sí se pudo observar el proceso completo, a diferencia de los experimentos en donde las concentraciones para ambos reactivos fueron de 1×10^{-4} M y 1.5×10^{-4} M.

Este último resultado, hace más confuso el análisis debido a que, como habíamos mencionado antes, se esperaría un proceso de segundo orden cuando se tienen concentraciones equivalentes de los dos reactivos. Resulta difícil proponer un mecanismo a partir de estos resultados, ya que no es evidente la manera en que se pudiera formar la especie $S_4O_6^{2-}$ a partir del ion tiosulfato como un producto de la oxidación con Fe(III). Es necesario por ello, realizar estudios de la formación de las especies intermediarias utilizando un método de cinética rápida.

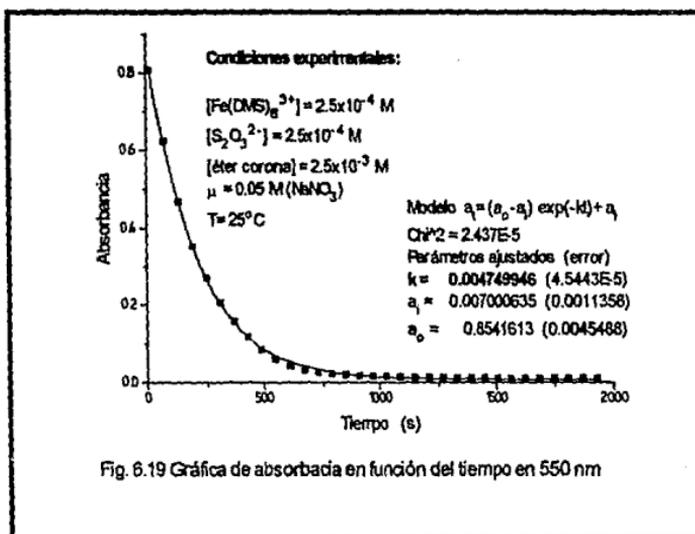


Fig. 6.19 Gráfica de absorbancia en función del tiempo en 550 nm

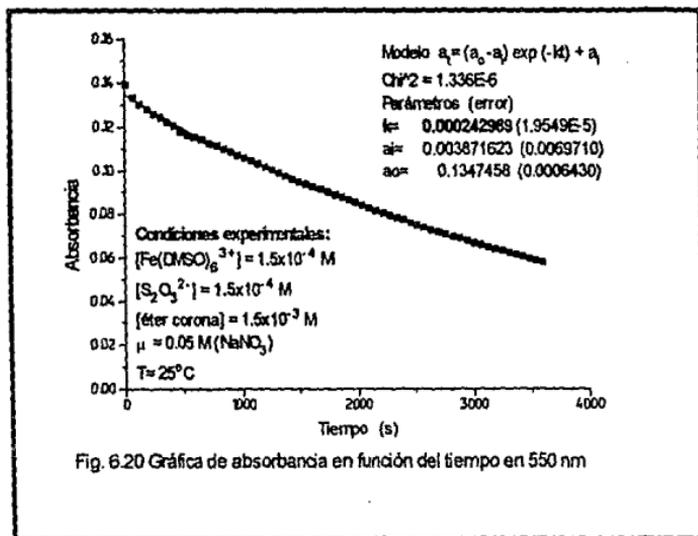


Fig. 6.20 Gráfica de absorbancia en función del tiempo en 550 nm

6.4 Análisis Global.

Uno de los objetivos planteados al iniciar este trabajo de tesis era estabilizar la especie que se forma en la interacción entre el Fe(III) y el ion tiosulfato, $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$, para la cual se han hecho estudios en disolución acuosa. ¿Con qué fin?, con el fin de estudiarla en disolución y encontrar condiciones para aislarla en estado sólido y así completar su caracterización. El interés por esta especie resulta de las características espectrales y químicas que presenta, las cuales son parecidas a aquellas de los análogos sintéticos de las *Rubredoxinas*, esto es, los complejos Fe(III)-tiolato con estructura $[\text{Fe}(\text{SR})_4]$, las cuales son especies que presentan características interesantes en sus propiedades redox. En los estudios de estos análogos sintéticos hay dos estrategias experimentales, comúnmente utilizadas: i) el uso de disolventes apróticos y ii) la ausencia de oxígeno molecular (atmósfera inerte).

Se pusieron en práctica estas estrategias con modificaciones importantes como la adición del éter corona 18-6 a el medio de reacción, para poder formar un medio de disolución supramolecular donde las sales de tiosulfato son solubles. En este medio se encontró que se forman dos especies en la interacción de Fe(III) y el ion tiosulfato, una con la misma estequiometría de la especie propuesta en agua (1:1) y otra con una estequiometría mayor (1:2).

La estabilidad termodinámica de las especies en el medio de reacción utilizado es mayor con respecto a la detectada en el medio acuoso (ver tabla 6.9) y en el estudio cinético se observó que se descomponen más lentamente. Los resultados anteriores nos indican que hay una gran influencia del medio de reacción, sobre la estabilidad cinética y termodinámica de las especies Fe(III)-tiosulfato. No obstante, no fue posible aislar las especies en estado sólido ya que siguen siendo aún muy lábiles, bajo estas condiciones.

Tabla 6.9 Valores de K_{inest} y coeficiente de absorptividad molar

	$\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$	$\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^-$	$\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$ en H_2O	
K_{est} (M) ^c	$7.14 \times 10^{-4} (\pm 3.3 \times 10^{-5})^a$	$7.46 \times 10^{-4} (\pm 1 \times 10^{-5})^a$	7.9×10^{-3} ^c	1.057×10^{-2} ^d
ϵ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	$6623.9 (\pm 194)$ ^b	$2909.7 (\pm 260.5)$ ^b	140 (en 546 nm) ^c	500 (en 500 nm) ^d

^a promedio de 4 valores a diferentes λ 's. ^b en 550 nm. ^c tomado de la referencia 40. ^d tomado de la referencia 73

^c calculada como el inverso de las constantes de formación encontradas. $K_{\text{est}} = K_f^{-1}$.

¿A partir de nuestros resultados, podemos identificar a las especies Fe(III)-tiosulfato formadas en este medio de reacción, como análogos sintéticos de las Rubredoxinas?

La respuesta no puede ser concluyente debido a varios aspectos. El espectro electrónico resulta ser muy parecido al de los análogos sintéticos de las Rubredoxinas, basta compararlo con los datos de la tabla 3.2 para encontrar esta semejanza. De la misma forma, la magnitud de los coeficientes de absorptividad están acorde con los valores conocidos para las transferencias de carga (S-Fe) de los tiolatos de hierro (ver la tabla 3.2). Sin embargo, se encontró una estequiometría de menor orden (1:2 para el segundo complejo) a la esperada para este tipo de compuestos (1:4). No se han podido aislar las especies en estado sólido y por lo tanto, parte importante de la caracterización de estas especies queda por realizar.

Continuando el análisis, en el medio acuoso se observa un máximo de absorción en una longitud de onda igual a 525 nm, mientras que en el sistema aquí estudiado se encuentra alrededor de 550 nm, esto es, hay un desplazamiento hacia menores energías. Esto es explicable por el hecho de que las interacciones con el disolvente son más débiles, al ser menos polar y como consecuencia, la transferencia de carga se presenta a una menor energía.⁽³⁰⁻³¹⁾

Se puede hacer otra comparación más con la magnitud de los valores de los coeficientes de absorptividad molar (ϵ) encontrados, utilizando como medio de reacción al DMSO-éter corona, con respecto a los resultados publicados para el sistema en medio acuoso. Los valores encontrados en el medio de reacción estudiado, son considerablemente mayores. Una probable explicación es que los trabajos realizados en medio acuoso,^(38-40, 73) se llevaron a cabo a un pH del orden de 1 a 2, con el objeto de evitar la hidrólisis del Fe^{3+} ; sin embargo, no tomaron en cuenta la descomposición del ion tiosulfato en medios ácidos⁷⁴ y muy probablemente la especie de tiosulfato, con la que forma el Fe^{3+} el complejo intermediario sea HS_2O_3^- . Con esto, cabe la posibilidad de que estén midiendo la absorbancia de una especie diferente y a una concentración menor de la que utilizaron en el cálculo del coeficiente de absorptividad.

7 Conclusiones

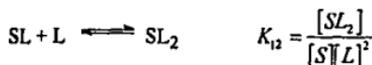
A partir del análisis de los resultados para del sistema Fe(III)-tiosulfato en disolución y de acuerdo a los objetivos planteados, podemos obtener las siguientes conclusiones :

- Con respecto a la composición de las especies en disolución, al interaccionar el $\text{Fe}(\text{DMSO})_6^{3+}$ y el ion tiosulfato en el medio supramolecular formado por el dimetilsulfóxido y el éter corona 18-6, se propone la existencia de dos complejos que tienen las estequiometrías 1:1 y 1:2, como intermediarios en la reacción redox que tiene como productos finales al Fe(II) y el ion tetrationato ($\text{S}_4\text{O}_6^{2-}$). La fórmula mínima de estos complejos es $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$ y $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^-$, respectivamente. Se obtuvieron resultados que justifican la propuesta anterior, utilizando dos métodos experimentales distintos (el método cinético y la *isoterma de enlace*, para los datos de absorbancia en la región UV-vis).
- La estabilidad de las especies formadas por Fe(III) y el ion tiosulfato en el medio supramolecular empleado, es al menos 10 veces mayor, con respecto a la estabilidad de la especie propuesta en disolución acuosa. No obstante, las especies son muy lábiles aún, como para ser aisladas en estado sólido.
- Se calcularon los valores para las constantes de estabilidad termodinámica de los dos complejos consecutivos propuestos, resultando ser de 7.1×10^{-4} ($\pm 3 \times 10^{-5}$) M para la especie $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$ y 7.4×10^{-4} ($\pm 1 \times 10^{-5}$) M para la especie $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^-$. Los coeficientes de absortividad calculados para los complejos $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)^+$ y $\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^-$ en disolución, resultaron ser considerablemente más grandes que el publicado para la especie en disolución acuosa. Este resultado sugiere que el sistema en el medio de reacción, DMSO-éter corona, podría ser empleado para la optimización de los métodos analíticos, donde se utiliza el complejo Fe(III)-tiosulfato para determinar trazas de Cu(II) en muestras biológicas.
- Los resultados experimentales obtenidos en el estudio cinético no permiten determinar el mecanismo formal por el que procede la reacción. Hace falta realizar otro tipo de experimentos para completar el estudio, tales como, la cinética de la formación de las especies.
- La caracterización de las especies Fe(III)-tiosulfato como análogos del sitio activo de las *Rubredoxinas*, no esta completa con los estudios realizados en este trabajo de tesis, falta una parte importante como lo son el estudio electroquímico y el estudio de la actividad catalítica en procesos de transferencia de electrones.
- Adicionalmente, hasta lo que sabemos, es el primer estudio cinético de este tipo de sistemas que se realiza en un medio supramolecular de estas características.

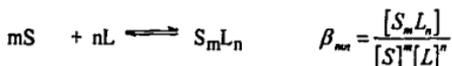
8 Apéndice

8.1 Cálculo de las constantes de equilibrio por el método de la isoterma de enlace

Si definimos una serie de equilibrios donde interactúan dos especies químicas, S que se llamará *sustrato* y es aquella especie cuyas propiedades físicas o químicas son experimentalmente observadas y L, a la que se denominará como *ligante* y es la especie cuya concentración es la variable independiente. Estas dos especies forman otra especie química independiente (SL_n) que se conocerá como *complejo*. Se define una constante de equilibrio, que está asociada a ellos, mediante el producto de sus concentraciones, como se muestra a continuación:



Los términos que están en los paréntesis representan a las concentraciones molares en el equilibrio. Cualquier complejo S_mL_n se puede formar de esta manera y al igual que en los casos anteriores, se puede escribir un equilibrio y asociar una constante que se llamará *constante total de enlace*



Si se tiene una disolución que contiene al sustrato (S) en presencia del ligante (L) y es posible medir una propiedad Y de la disolución, en función de la concentración del ligante total (Lt), el sistema se puede describir a través de dos relaciones funcionales, a saber:

- (1) $Y_i = f([L]_i, \eta_j)$ donde $[L]_i$ es la concentración de ligante libre
- (2) $Lt_i = g([L]_i, \lambda_k)$ correspondiente a Lt_i , η_j y λ_k son parámetros.

La ecuación 1 representa una forma de una isoterma de enlace. Los parámetros, que incluyen las constantes de equilibrio del sistema que se estudia, son estimados a partir de un grupo de datos (de Y_i como función de Lt_i) resolviendo la ecuación 1 algebraicamente, gráficamente o por análisis de regresión no lineal. Los métodos utilizados varían de acuerdo con la propiedad física o química que se mide y con la forma funcional de la ecuación 1. Para una revisión más extensa existen en la literatura extraordinarios tratados sobre este tema.⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾

En el libro de K.A. Connors, *Binding Constants*,⁶⁸ realizan el tratamiento por este método, en donde la propiedad física a medir es la absorción de radiación electromagnética en la región UV-vis (A, absorbancia) para el caso de complejos con estequiometría 1:1, e introducen la forma de abordar complejos de mayor orden.

Se van a desarrollar las formas funcionales de las ecuaciones 1 y 2, para el caso en donde se presentan los complejos sucesivos con estequiometrías 1:1 y 1:2; de forma análoga.

Se definen las constantes sucesivas para la formación de los complejos con estequiometrías 1:1 y 1:2, como:

$$\beta_{11} = K_{11} = \frac{[SL]}{[S][L]}$$

Ecuación (3)

$$\beta_{12} = K_{11}K_{12} = \frac{[SL_2]}{[S][L]^2}$$

Ecuación (4)

Para una concentración S_t de sustrato, en ausencia de ligante, la absorbancia de la disolución es igual a:

$$A_0 = \epsilon_s b S_t \quad (5)$$

En presencia de una concentración dada de ligante L_t y a la misma concentración de sustrato S_t , la absorbancia total esta dada por:

$$A_t = b[S] + \epsilon_L b[L] + \epsilon_{11} b[SL] + \epsilon_{12} b[SL_2] \quad (6)$$

El balance de masa para las dos especies iniciales S y L son:

$$S_t = [S] + [SL] + [SL_2] \quad (7)$$

$$L_t = [L] + [SL] + 2[SL_2] \quad (8)$$

Introduciendo los valores correspondientes para [S] y [L], tomados de las ecuaciones 7 y 8, en la ecuación 6 llegamos a:

$$A_t = \epsilon_s b S_t + \epsilon_L b L_t + \Delta \epsilon_{11} b [SL] + \Delta \epsilon_{12} b [SL_2] \quad (9)$$

en donde se ha definido:

$$\Delta \epsilon_{11} = \epsilon_{11} - \epsilon_s - \epsilon_L \quad \text{y} \quad \Delta \epsilon_{12} = \epsilon_{12} - \epsilon_s - \epsilon_L$$

Como los experimentos de este tipo se llevan a cabo midiendo la absorbancia de una disolución contra una mezcla de la referencia, que contiene al ligante (en realidad contiene a todas las especies del medio de reacción que no interesa evaluar y que no interfieren) con la misma concentración L_t , podemos restarle a la ecuación 9 el término $\epsilon_L b L_t$, quedando así:

$$A_t = \epsilon_s b S_t + \Delta \epsilon_{11} b [SL] + \Delta \epsilon_{12} b [SL_2] \quad (10)$$

Ahora se define:

$$\Delta A = A_t - A_L = \Delta \epsilon_{11} b [SL] + \Delta \epsilon_{12} b [SL_2] \quad (11)$$

y utilizando las relaciones dadas por las ecuaciones 3 y 4, se obtiene:

$$\Delta A = \Delta \epsilon_{11} b \beta_{11} [S][L] + \Delta \epsilon_{12} b \beta_{12} [S][L]^2 \quad (12)$$

A partir del balance de masa para el sustrato, ecuación 7, se puede obtener la relación:

$$[S] = St / (1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2) \quad (13)$$

Sustituyendo la ecuación 11 en la 10, se llega a la relación funcional que representa a la isoterma de enlace 1:

$$\Delta A = \frac{St(\Delta \varepsilon_{11}\beta_{11}[L] + \Delta \varepsilon_{12}\beta_{12}[L]^2)}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2}$$

Ecuación 14

en donde se ha supuesto que la longitud de paso óptico (b) es igual a 1 cm.

A partir de la ecuación del balance de masa (8) para el ligante, podemos obtener la relación funcional que representa a 2, al sustituir los correspondientes valores para $[SL]$ y $[SL_2]$, tomados de 3 y 4, resulta:

$$L_1 = [L] + \frac{S_t(\beta_{11}[L] + 2\beta_{12}[L]^2)}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2}$$

Ecuación 15

Al sustituir S por la concentración de $Fe(DMSO)_6^{3+}$ y L por la concentración del ion tiosulfato ($S_2O_3^{2-}$), las relaciones anteriores se aplican al sistema que se ha estudiado en esta tesis y la dependencia de la diferencia de la absorbancia en función de la concentración del ion tiosulfato ofrece una forma de conocer las constantes de los equilibrios involucrados.

Vale la pena aclarar que la relación funcional es con respecto a la concentración de ligante libre, esto es el ion tiosulfato libre y en equilibrio $[S_2O_3]^{2-}$, la cual no se conoce *a priori*, pero se puede obtener con la ecuación 15.

Si se utiliza un método de regresión no lineal para evaluar los parámetros, es necesario incluir en el proceso de iteración esta relación, debido a que también depende de las constantes de equilibrio. Para ello, hay que transformar la ecuación 15 en una forma explícita, dependiente de la concentración del ligante total (L_1). Una manera de hacer la aproximación es a través de la expansión de la ecuación 15 en una serie de Taylor,

$$L_1 = g(L_1) + g'(L_1)([L] - L_1) + \frac{g''(L_1)}{2}([L] - L_1)^2$$

donde: $g(L_1)$ es la ecuación 15 y $g'(L_1)$ y $g''(L_1)$ es la primera y la segunda derivada respectivamente.

Ecuación 16

Si se calcula la primera derivada de la ecuación 15 y se trunca la relación 16 en el segundo término, se puede obtener una relación explícita que es de la siguiente forma:

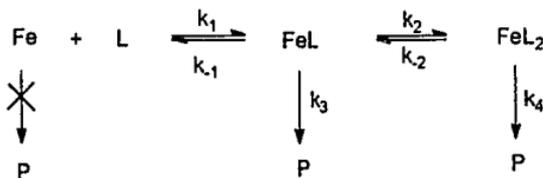
$$[L] = L_t - \frac{1}{g'(L_t)} \left(\frac{S_t(\beta_{11}L_t + 2\beta_{12}L_t^2)}{1 + \beta_{11}L_t + \beta_{12}L_t^2} \right)$$

Ecuación 17

en donde:
$$g'(L_t) = 1 + \frac{S_t(\beta_{11} + 4\beta_{12}L_t + \beta_{11}\beta_{12}L_t^2)}{(1 + \beta_{11}L_t + \beta_{12}L_t^2)^2}$$

8.2 Modelo cinético y dependencia de la k_{obs}

El esquema de reacción para la oxidación de especies simples, en donde se involucra la formación de dos intermediarios lábiles, es el siguiente:



Esquema I

Se ha simplificado la notación, $\text{Fe} = \text{Fe}(\text{DMSO})_6^{3+}$, $\text{L} = \text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, FeL y FeL_2 estos últimos son los posibles complejos intermediarios con estequiometrías 1:1 y 1:2 y P = productos. Además, en el esquema se hacen las siguientes suposiciones: i) la especie inicial libre $[\text{Fe}(\text{DMSO})_6]^{3+}$ no reacciona directamente para formar los productos a través, por ejemplo, de un intermediario de esfera externa ii) el proceso no está limitado por la descomposición del ligante debido a otra reacción y iii) la velocidad del proceso de formación de las especies es muchos mayor que la velocidad del proceso de descomposición hacia productos ($k_1 \gg k_3$ y $k_2 \gg k_4$) y con ello podemos suponer que se encuentran en equilibrio.

Así, la velocidad del proceso está representada por la ecuación:

$$v_r = k_1[\text{FeL}] + k_2[\text{FeL}_2] \quad (1)$$

al sustituir $[\text{FeL}]$ y $[\text{FeL}_2]$, de acuerdo con los equilibrios de formación, similares a los descritos en el apéndice 8.1, se llega a:

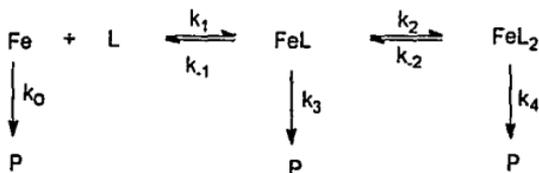
$$v_r = k_1\beta_{11}[\text{Fe}][\text{L}] + k_2\beta_{12}[\text{Fe}][\text{L}]^2 = \text{Fe}_T \frac{k_3\beta_{11}[\text{L}] + k_4\beta_{12}[\text{L}]^2}{1 + \beta_{11}[\text{L}] + \beta_{12}[\text{L}]^2} \quad (2)$$

y por tanto:

$$k_{obs} = \frac{k_3\beta_{11}[\text{L}] + k_4\beta_{12}[\text{L}]^2}{1 + \beta_{11}[\text{L}] + \beta_{12}[\text{L}]^2} \quad (3)$$

Se puede observar que la k_{obs} presenta la misma forma funcional que la ecuación de la isoterma de enlace deducida en el apéndice 8.1, no obstante, utilizar los valores de k_{obs} presenta la ventaja que se puede aproximar los parámetros iniciales de una mejor forma a partir del conocimiento del sistema en estudio.

Quitando la restricción de que la especie inicial no reacciona directamente para formar productos, el esquema de reacción queda como:



Esquema II

Entonces la velocidad del proceso depende de tres factores:

$$v_T = k_0[\text{Fe}][\text{L}] + k_1[\text{FeL}] + k_2[\text{FeL}_2] \quad (4)$$

y al sustituir $[\text{Fe}]$, $[\text{FeL}]$ y $[\text{FeL}_2]$ por sus respectivas relaciones, se llega a:

$$v_T = k_0[\text{Fe}][\text{L}] + k_1\beta_{11}[\text{Fe}][\text{L}] + k_2\beta_{12}[\text{Fe}][\text{L}]^2 = F e_T \frac{(k_0 + k_1\beta_{11})[\text{L}] + k_2\beta_{12}[\text{L}]^2}{1 + \beta_{11}[\text{L}] + \beta_{12}[\text{L}]^2}$$

por tanto:

$$k_{obs} = \frac{(k_0 + k_1\beta_{11})[\text{L}] + k_2\beta_{12}[\text{L}]^2}{1 + \beta_{11}[\text{L}] + \beta_{12}[\text{L}]^2} \quad (5)$$

Las ecuaciones 3 y 5 son cinéticamente indistinguibles y para decidirse por uno de los dos esquemas de reacción, se requiere conocer otro tipo de información química, siendo de las más útiles las correlaciones estructura -reactividad.⁷⁷

A pesar del inconveniente anterior, comparando los resultados obtenidos con otros métodos (por ejemplo espectroscopias UV-vis, RMN, etc.), el método cinético resulta de gran utilidad para corroborar algunas hipótesis u observaciones sobre el sistema que se estudió.

9 Bibliografía

1. Fraústo Da Silva J.J.R., Williams R.J.P., **The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry Of Life.** Clarendon Press, Oxford, 1991. Cap. 12.
2. Hughes M.N. "Coordination Compounds in Biology" in **Comprehensive Coordination Chemistry**, Vol. 6 G. Wilkinson (Ed.), Pergamon Press, 1987, p.626-634.
3. Eaton W.A. and Lovenberg W. **Iron-Sulfur Proteins.** Lovenberg W. Ed. Academic Press, New York. 1973 Vol.II Chapter 3.
4. Beinert H. **Recent Developments in the Field of Iron-Sulfur Proteins**, *FASEB J.* 1990, 4, 2483-2491.
5. Kendricks M.J., May M.T. et al., **Metals In Biological Systems.**, Ellis Horwood, Engalnd, 1992, Cap.9.
6. Holm R. H. **Identification of Active Sites in Iron-Sulfur Proteins**, in **Biological Aspects of Inorganic Chemistry**, Addison A.W., James B.R. (Eds), Wiley and Sons, New York, 1977, p.71-111.
7. Holm R. H., **Synthetic Approaches to the Active Sites of Iron-Sulfur Proteins**, *Acc. Chem. Research.* 1977, 10(12), 427-434.
8. Lane R.W, Ibers J.A. and Hol R.H.m, **Synthetic analogs of acyive sites of iron-sulfur proteins: Bis(o-xylyldithiolato)ferrate(III) monoanion, a estructurally unconstrained model for the rubredoxin Fe-S₄ unit.** *Proc.Natl.Acad.Sci U.S.A.*, 1975, 72, 2868-2872.
9. Millar M. and Koch S.A, **Synthetic Models for the Iron-Sulfur Protein Rubredoxin: Synthesis, Structure, and Properties of a Highly Symetric Iron (III) Tetrathiolate Anion.** *Inorg. Chem.* 1982, 21, 4105-4106
10. Koch S.A., Maelia L.E. and Millar M., **Syntheses and Structures of the [Fe^{III}(SPh)₄]⁻ and [Fe^{III}(SEt)₄]⁻ Anions. A general Route to Iron(III) Tetrathiolate Complexes**, *JACS*, 1983, 105, 5944-5945
11. K. Yanada, T. Nagano and M.Hirobe, **Oxidized Rubredoxin Model. Novel Synthesis by Ligand-Substitution with Disulfide.** *Chem. Pharm. Bull.*, 1983, 31, 4589-4592
12. D. Diaz, A.S. Erokhin, I.V. Berezin and A. K. Yatsimirski. **Reaction of Iron(III) Chloride with mono- and Bidentate Thiols Under Anaerobic Conditions**, *Zhurnal Obshchei Khimii*, 1987, 57(3), 715-716.
13. L.E. Maelia, M.Millar and S.A. Koch, **General Synthesis of Iron(III) Tetrathiolate Complexes. Structural and Spectroscopic Models for the [Fe(Cys-S)₄] Center in Oxidized Rubredoxin.** *Inorg. Chem.*, 1992, 31, 4594-4600, y referencias que se citan.
14. M.S. Gebhard, S.A. Koch, M. Millar and E.I. Solomon. **Single-Crystal Spectral Studies of Fe(SR)₄⁻ [R= 2,3,5,6-(Me)₄C₆H]**: The Electronic Structure of the Ferric Tetrathiolate Active Site. *JACS*, 1990, 112, 2217-2231 y referencias que allí se citan.
15. Ballhausen C.J. **Introduction to Ligand Field Theory**, 1962, McGraw-Hill, New York.
16. Lever A.B.P. **Inorganic Electronic Spectroscopy**, 2nd Ed, 1984, Elsevier, Amsterdam.
17. Moura J.J.G, Legall J. et al. **Isolation and Characterization of Rubrerythrin, a Non-Heme Iron Protein form *Desulfovibrio vulgaris* That Contains Rubredoxins Centers.**, *Biochemistry* 1988, 27, 1636-1642.
18. Christou G., Ridge B. and Rydon H.N., **Direct Formation of Peptide Analogues of Rubredoxins and Four-iron Ferredoxins from their Components**, *J.Chem.Soc., Chemm.Commun*, 1977, 908-909.

19. Nakamura A. and Ueyama N. Cysteine-Containing Oligopeptide Model Complexes of Iron-Sulfur Proteins, *Adv. Inorg. Chem.* 1989, 33, 39-67
20. Wei-Yin S., Nakamura A. and Ueyama N. Rubredoxins Models Containing Z-Cys-Pro-Leu-Cys-Gly-NH-C6H4-p-X (X=MeO, H, F, CN): Electronic Influence... *Inorg. Chem.* 1991, 30, 4026-4031.
21. Wei-Yin S., Nakamura A. and Ueyama N. Evidence for Intramolecular NH—S Hydrogen Bonds from 2H-NMR Spectroscopy of Reduced-Rubredoxin Model., *Inorg. Chem.* 1992, 31, 4053-4059.
22. Earnshaw A. and Greenwood N.N. Chemistry of the Elements, Pergamon Press, 1984, Cap. 15
23. Tykodi R.J. In Praise of Thiosulfate, *J.Chem. Educ.*, 1990, 67, 146-149.
24. Dhawale S.W. Thiosulfate, An Interesting Oxoanion That Is Useful in Both Medicine and Industry., *J. Chem. Educ.*, 1993, 70, 12-14.
25. G. Wilkinson (Ed.) Comprehensive Coordination Chemistry. Vol.2 Ligands, Pergamon Press (1987) p.636-637.
26. Edwards C.F., Griffith W.P. and Williams D.J. A Tetrahedral Osmyl Thiosulfato Complex : the X-Ray Crystal Structure of (n-Bu₄N)[OsO₂(S₂O₃)₂]., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1523-1524.
27. C. F. Edwards, W.P. Griffith and D.J. Williams. New Thiosulfato Complexes of Osmium. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1992, 145-151.
28. Gabelica Z. Infrared and Raman Investigation of the Structural Behavior of the S₂O₃²⁻ ion in Cadmium Thiosulfate Dihydrate, CdS₂O₃·2H₂O. *Chemistry Letters*, 1979, 1419-1422.
29. A. Müller and B.Krebs Sulfur. Its Significance for Chemistry, for the Geo-,Bio- and Cosmophere and Technology. In Studies in Inorganic Chemistry 5. Elsevier 1984.
30. J.Burgess. Metal Ions In Solution. Ed. Ellis Horwood, England, 1978, p.447-455
31. J.Burgess, Ions In Solution: Basic Principles of Chemical Interactions. Ed. Ellis Horwood, Series In Inorganic Chemistry, England, 1988, p.45-49, 153-167.
32. Wilmarth W.K., Stanbury D.M. and Byrd J.E. Electron-Transfer Reactions Involving Simple Free Radicals, *Coord. Chem. Rev.* 1983, 51, 155-179.
33. J.D. Rush and L-J. Kirschenbaum. Reaction of the Tetrahydroxoargentate(III) Ion with Thiosulfate. *Inorg. Chem.* 1985, 24, 744-748.
34. G. Nord, L.H. Skibsted ad A.S. Halonin. The Oxidation of Thiosulfate by the Tetraamminegold(III) Ion in Aqueous Solution. *Acta Chemica Scandinavica* , 1975, A29, 5050-512.
35. Gyula Rabai and Irving R. Epstein. Equilibra and Kinetics of fast Interaction between Copper(II) and Thiosulfate Ions in Aqueous Solution. *Inorganic Chemistry*, 1992, 31, 3239-3242.
36. J.J: Bylerley, S.A. Fouda and G.L. Rempel. Kinetics and Mechanism of the Oxidation of Thiosulfato Ions by Copper (II) Ions in Aqueous Ammonia Solution. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1973, 889-893.
37. I. Baldea and G. Niac. The Reaction between Chromate and Thiosulfate. II. The Kinetics of Tetrathionate Formation. *Inorganic Chemistry*, 1970, 9, 110-114.
38. F.M. Page. The Reaction Between Ferric and Thiosulphate Ions. Part 1.- The determination of the absorption spectrum of the transient ferric-thiosulphate complex. *Trans. Faraday Soc.*, 1953, 49, 635-642. y referencias que alli se citan.

39. F.M. Page. **The Ferric Thiosulphate Reaction. Part 2.- The Thiosulphate Complexes of Iron.** *Trans. Faraday Soc.*, 1954, 50, 120-126.
40. F.M. Page. **The Ferric Thiosulphate Reaction. Part.3.- The mechanism of the reaction.** *Trans. Faraday Soc.*, 1960, 56, 398-406.
41. Uri N. **Thiosulfate Complexes of the Tervalent Metals, Iron, Aluminium and Chromium.** *J.Chem.Soc.* 1947, 335-336.
42. Ophardt C.E. and Paulson D.R., **Redox Demonstrations and Descriptive Chemistry: Part I Metals.**, *J.Chem. Educ.*, 1987, 64, 716-717.
43. R.Sarala and D.M.Stanbury. **Activation-Controlled Outer-Sphere Oxidation of Thiosulfate: Reaction with Bis(1,4,4-triazacyclononane) nickel (III).** *Inorg. Chem.* 1992, 31, 2771-2777, y referencias que allí se citan.
44. R.Sarala, S.B.Rabin and D.M.Stanbury. **Oxidation of Thiosulfate by [Os(phenantroline)₃]³⁺ and Related Complexes.** *Inorg. Chem.* 1991, 30, 3999-4007.
45. Stanbury D.M. **Reductions Potentials Involving Free Radicals.** *Adv. Inorg.Chem.* 1989, 33, 90-137.
46. R. Banerjee, R. Das y A.K. Chakraborty. **Thiosulphate-catalysed Reduction of Tris(acetylacetonate)-manganese(III) and its Hydrolytic Derivatives in Aqueous Perchlorate Media.**, *J.Chem. Soc., Dalton Trans.* 1991, 987-992.
47. M.D. Johnson and Robert J. Balahura. **Kinetics and Mechanism of the Oxidation of Coordinated Thiosulfate by Peroxymonosulfate.** *Inorg. Chem.* 1988, 27, 4104-3107.
48. G.W. Gokel and D.J. Cram. **Preparation and Purification of 18-Crown-6.** *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 2445-2446
49. C.H. Langford and F.M.Chung. **On the Mechanism of Complex Formation and Solvent-Exchange Reactions of Iron(3+) in Dimethyl Sulfoxide.** *JACS*, 1968, 90, 4485-4486
50. R.S.Drago and D.F. Purcell. **The Coordination Model for Non Aqueous Solvent Behavior.** *In Progress in Inorganic Chemistry.Vol. 6, 1967, p.303-305.*
51. G. Wada and W. Reynolds, **Isotope Exchange in the Iron(II)-Iron(III)-Chloride Ion System in Dimethyl Sulfoxide.** *Inorg. Chem.*, 1966, 5, 1354-1358.
52. R.S. Drago, D.M. Hart and R.L. Carlson, **Spectrophotometric Studies of Iron (III) Chloride in Nonaqueous Solvents,** *JACS*, 1965, 87, 1900-1904.
53. Lehn J.M. **Supramolecular Chemistry- Scope and Perspectives, Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture),** *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1988, 27(1), 89-112.
54. Cram D.J. and Cram J.M., **Host-Guest Chemistry,** *Science*, 1974, 183, 803-809.
55. Fendler J.H., **Membrane Mimetic Chemistry,** Wiley, New York, 1982, Cap. 7.
56. Fendler J.H. and Fendler E.J., **Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems.**, Academic Press, New York, 1975, p. 389-414.
57. Friendsdorff H.K., **Stability Constants of Cyclic Polyether Complexes with Univalent Cations,** *JACS*, 1971, 93, 600-606.
58. Pedersen C.J., **Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts.**, *JACS*, 1967, 89, 7017-7035.
59. Stern E.W. , **Homogeneous Metal Catalyzed Oxidation of Organic Compounds in Transition Metals in Homogeneous Catalysis,** Scharauzer G.N. (Ed.) Dekker M, New York, 1971.
60. Cullis C.F., Hopton J.D. Swan C.J. and Trim D.L., **Oxidation of Thiols in Gas-Liquid Systems I, II y III.** *J.Appl. Chem* 1968, 18, 330-44.

61. Glidewell C., Lambert R.J. et. al., **Synthesis and Properties of the Bis(m- thiosulphato-S)-bis(dinitrosyl ferrate)(2-) Anion.**, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 1989, 2061-2064.
62. Glidewell C., Lambert R.J. et. al, **Reactions of Nucleophiles with Bis(m- thiosulphato-S)-bis(dinitrosyl ferrate)(2-) , $[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4]^{2-}$, and of Electrophiles.**, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 1990, 2685-2690.
63. Crayston A.J., Glidewell C. and Lambert R.J., **Redox Properties of Iron - Sulfur - Nitrosyl Complexes: Exploratory Elechemistry of Mononuclear, Dinuclear and Tetranuclear Complexes**, *Polyhedron* 1990, 9, 1741-46.
64. Feigl F. and Anger V., **Spot Test In Inorganic Analysis**, 6th Ed., Elsevier, Amsterdam, 1972, p.205.
65. Smith R.M and Martell D.E., **Critical Stability Constants, Vol.4 Inorganic Complexes**, Plenum Press, N.Y., 1976, p.86-87.
66. Fukasawa T., Kawakubo S. et. al., **Catalytic Determination of Copper (II) Using the Iron(III)-Thiosulphate Reaction and Its Application to Metals and Biological Samples.** *Analyst*, 1987, 112, 1247-51.
67. Fukasawa T., Kawakubo S. et. al, **Flow Injection Spectrophotometric Determination of Copper (II) Using the Iron(III)-Thiosulphate Catalytic Reaction**, *Analyst*, 1988, 113, 1827-30.
68. K.A. Connors, **Binding Constants. The Measurement of Molecular Complex Stability.** John Wiley and Sons, New York, 1987.
69. F.J.C. Rostti and H.S. Rosotti, **The Determination of Stability Constants**, McGraw Hill, New York, 1961.
70. M.T. Beck, **Chemistry of Complex Equilibra**, Van Nostrand Reinhold, 1970.
71. T.R. Hartley, C.Burgess and R.M. Alcock, **Solution Equilibra**, Ellishorword Chichester, 1980.
72. David Diaz. Tesis de Doctorado. Universidad Estatal de Moscú. 1987.
73. Patniak D., Nanda C. and Mahapatra G., **Spectrophotometric Study of the Ferric Thiosulphate Complex**, *J.Indian Chem. Soc.*, 1957,34, 457-460.
74. La Mer V.K., Smellie R.H. and Dinegar R.H., **Kinetics of the Acid Descomposition of Sodium Thiosulfate in Dilute Solutions**, *JACS*, 1951, 73, 2050-2054.
75. Orchin M. and Jaffé H.H., **Symmetry, Orbitals and Spectra**, Wiley, New York, 1971, p.204-229.
76. Douglas B.E and Hollingsworth C.A., **Symmetry in Bonding and Spectra**. Academic Press, Florida, 1985, p.254-275.
77. W.P Jencks, **Catalysis in Chemistry and Enzymology**, Dover Pub., New York, 1987, Cap.9
78. J.M. Moore and R.G. Pearson, **Kinetics and Mechanism**, 3th Ed. Wiley and sons, N.Y., 1981, Cap.3, p. 37-40.