

Complejos de Berilio(II) en solución acuosa con ácido aspártico y ácido glutámico

Vito Lubes^{1*}, Felipe Brito^{2*}, Mary Lorena Araujo², Antonio Sabatini³,
Alberto Vacca³, Stefano Midollini⁴ y Alfredo Mederos⁵

¹Departamento de Química, Universidad Simón Bolívar (USB), Valle de Sartenejas, Apartado 89000 Caracas 1080 A, Venezuela. ²Centro de Equilibrio en Solución, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela (UCV). ³Dipartimento di chimica, Università di Firenze, Via della Lastruccia 3 I-50019 Sesto Fiorentino (Italia). ⁴Istituto per lo Studio della Stereochimica ed Energetica dei Composti di Coordinazione, CNR, Firenze (Italia). ⁵Departamento de Química Inorgánica, Universidad de la Laguna, La Laguna, Tenerife, Islas Canarias, España

Recibido: 30-04-03 Aceptado: 30-03-04

Resumen

Las especies complejas formadas en solución acuosa entre berilio(II) y los aminoácidos Ácido Aspártico (Asp) y Ácido Glutámico (Glu), fueron estudiadas a 25°C en NaClO₄ 3.0 M (M = mol.dm⁻³) como medio iónico. La aplicación del programa computacional LETAGROP a los datos potenciométricos experimentales, tomando en consideración la hidrólisis del ion berilio(II), variando la relación ligando-metal (R), indica la formación en cantidades significativas de los complejos BeHL⁺ y Be₃(OH)₃HL²⁺ (aminoácidos, H₂L) para los sistemas estudiados. Las constantes de formación β_{pqr} fueron determinadas. Los estudios de ¹H RMN confirman los resultados de los estudios potenciométricos.

Palabras clave: Aminoácidos; complejos de Be(II); constante de estabilidad; equilibrios en solución; especiación.

Beryllium(II) complexes in aqueous solution with aspartic acid and glutamic acid

Abstract

The complex species formed in aqueous solution between beryllium(II) and the aminoacids Aspartic Acid (Asp) and Glutamic Acid (Glu), were studied at 25°C and 3.0 M (M = mol.dm⁻³) ionic strength in NaClO₄. The application of the least-squares computer program LETAGROP to the experimental data, taking into account hydrolysis of beryllium(II) ion, upon varying the ligand-metal ratios (R), indicates the complexes BeHL⁺ and Be₃(OH)₃HL²⁺ (aminoacids, H₂L) are formed in significant amounts for the systems studied. The formation constants β_{pqr} were determined. ¹H RMN studies confirm the results of the potentiometric studies.

Key words: Amino acids; Be(II) complexes; solution equilibria; stability constants speciation.

* Autor para la correspondencia. E-mail: vitolube@hotmail.com; lubesv@usb.ve; fbrito@strix.ciens.ucv.ve

1. Introducción

Salvo los elementos radiactivos, el berilio es el elemento más tóxico de la Tabla periódica. También es el segundo elemento más liviano después del litio y por sus propiedades únicas, es ampliamente usado en la industria aeroespacial, nuclear y electrónica (2). Los principales problemas de toxicidad asociados al berilio se deben a la inhalación de partículas de polvo que contengan este metal. Originalmente la contaminación con berilio se llamó *beriliosis* y fue observada por primera vez durante los años treinta en las plantas de extracción del metal en las minas de berilio de Alemania y Rusia. Esta enfermedad se presenta en dos formas, una aguda y otra crónica (3).

Las dos formas de la enfermedad del berilio se relacionan más directamente con la capacidad del berilio para formar enlaces covalentes con los átomos de oxígeno de las proteínas y, por lo tanto, interfiere con el normal funcionamiento de las enzimas del organismo. Se sabe que el berilio y sus compuestos son tóxicos para las células de los mamíferos, ya que puede interferir con las funciones inmunológicas y después de la inhalación puede causar cáncer (4, 5). El entendimiento de la base molecular de la toxicidad del berilio permanece a muy especulativo. Iones como Na^+ , K^+ , Mg^{2+} y Ca^{2+} son homeostáticamente controlados por algunos sistemas biológicos, que pueden protegerse del exceso de estos elementos, por ejemplo, en los organismos marinos (6). Sin embargo, con el berilio los sistemas biológicos no tienen la oportunidad de desarrollar protección contra este elemento.

Los estudios de la coordinación y posibilidad de quelación del Be(II) en disolución acuosa son muy limitados (7,8), no solamente por su toxicidad, sino también debido a la dificultad presentada por la fuerte tendencia del ion Be^{2+} a hidrolizarse (9), amen a que su pequeño radio induce a la tetracoordinación (10). Se observa que con el Be(II) el anión OH^- es altamente competitivo con res-

pecto a otros ligandos. De tal manera que las especies resultantes de sus reacciones de hidrólisis siempre deberán ser consideradas en la determinación de la estequiometría y las constantes de formación de tales complejos de Be(II).

En los años cincuenta, Perkins (11, 12) determinó las constantes de formación de los complejos de Be(II) y un amplio grupo de aminoácidos y derivados. Consideró la formación de los complejos BeL^+ y BeL_2 . La constante de formación del complejo BeL_2 variaba en el intervalo 10^{11} - 10^{14} , sin que al parecer tuviera mucha importancia la estructura del aminoácido. Sin embargo, esos valores fueron rechazados por Sívago *et al.* (13) debido a que Perkins no había tomado en consideración la hidrólisis del Be(II) en sus cálculos.

Bertin *et al.* (14) estudiaron los sistemas Be(II)-glicina y Be(II)-xxalanina reportando la formación de los complejos BeHL^{2+} , $\text{Be}_3(\text{OH})_3(\text{HL})^{3+}$, $\text{Be}_3(\text{OH})_3(\text{HL})_2^{3+}$ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{L}^{2+}$ en ambos sistemas y el complejo adicional $\text{Be}_2(\text{OH})(\text{HL})_2^{3+}$, que se formaría con la glicina. Ellos suponen que estos aminoácidos actúan como ligandos monodentados, donde el átomo de oxígeno es el grupo donador de electrones, y únicamente en el complejo $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{L}^{2+}$, los aminoácidos actúan como ligandos bidentados.

Mederos *et al.* (15) estudiaron los complejos de Be(II) D,L-metionina y D,L-ácido aspártico mediante medidas de *emf(H)* en NaClO_4 0,5 M a 25°C, proponiendo la formación de un único complejo $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}$ y $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}^{2-}$ respectivamente, a pH 5,5.

Posteriormente, Mederos *et al.* (16) realizaron un estudio de los complejos de Be(II) con los aminoácidos glicina, α -alanina, β -alanina, fenilalanina, y ácido glutámico mediante medidas de *emf(H)* en NaCl_4 0.5 M ($M = \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) a 25°C, así como en estas mismas condiciones, pero usando el disolvente mixto DMSO: agua (80:20 p/p), con los aminoácidos glicina, α -alanina, β -alanina fenilalanina, metionina, ácido glutámico y ácido aspártico. Los datos fueron analizados con-

siderando en cada caso la formación de los distintos productos de hidrólisis del Be(II) en agua y DMSO: agua (16). En disolución acuosa reportaron la formación de los complejos BeHL^+ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{L}^{2+}$ con la glicina, α -alanina, β -alanina, fenilalanina y los complejos BeHL^+ y BeL con el ácido glutámico. En el disolvente mixto encontraron los complejos BeHL^{2+} , BeL^+ , $\text{Be}(\text{OH})\text{L}$ y $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}^-$ con glicina, α -alanina, β -alanina, fenilalanina y metionina, y los complejos $\text{BeH}_2\text{L}^{2+}$, BeHL^+ , BeL , $\text{Be}(\text{OH})\text{L}^-$ y $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}^{2-}$ con los ácidos glutámico y aspártico. Los aminoácidos glicina, α -alanina, β -alanina, fenilalanina y metionina forman anillos quelatos de cinco miembros, donde el nitrógeno y el oxígeno actúan como grupos donantes de electrones en el complejo BeL^+ , mientras que la β -alanina forma anillos de seis miembros. Para ambos disolventes el orden de estabilidad para el complejo BeL^+ es el siguiente: β -alanina > α -alanina > glicina > fenilalanina, como era de esperar, ya que los anillos quelatos de seis miembros son más estables para el Be(II) (7). También observaron que el complejo BeL^+ es más estable en el disolvente mixto que en disolución acuosa, probablemente debido a que los aminoácidos son ácidos más débiles en el disolvente mixto.

Lubes *et al.* (17) realizaron un estudio de formación de complejos de Be(II) con una amplia variedad de aminoácidos, tanto mediante medidas de fuerzas electromotrices $EMF(H)$, como de ^1H RMN, encontrando que con la glicina y aminoácidos análogos, el modelo que mejor ajustó los datos experimentales incluía a las especies BeHL^{2+} , $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{3+}$ y $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}^-$ (glicina y aminoácidos análogos, HL). Las evidencias indican que en los complejos BeHL^{2+} y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{3+}$ estos aminoácidos actúan como ligandos monodentados coordinándose a través del grupo carboxílico y probablemente en el complejo $\text{Be}(\text{OH})_2\text{L}^-$ estos aminoácidos actúan como ligandos bidentados coordinándose a través del grupo amino y del grupo carboxílico.

Una de las razones más importantes que obligan al estudio de la formación de complejos de berilio con aminoácidos es su posible participación en procesos de inhibición enzimática (4). Como ya se dijo, uno de los principales mecanismos de inhibición es la competencia del berilio con el K^+ ó Mg^{2+} (18), iones que son importante en ciertos procesos enzimáticos ó por quelación. Como se ha podido apreciar, dada la divergencia en los modelos propuestos para los complejos de Be(II) con aminoácidos y que uno de los mecanismos más importantes de la inhibición enzimática que produce el berilio es probablemente por quelación con los aminoácidos en las proteínas, se ha hecho necesario llevar a cabo un estudio cuidadoso de los complejos de Be(II) y los aminoácidos ácido aspártico (Asp) y ácido glutámico (Glu) fundamentalmente por medio de medidas de $emf(H)$ y de $^1\text{HRMN}$, con el objetivo de obtener mayor información acerca de la especiación química de estos sistemas en solución.

2. Materiales y Métodos

Reactivos

Los aminoácidos Asp y Glu (Merck p.a.) fueron empleados sin mayor purificación.

La disolución madre de $\text{Be}(\text{ClO}_4)_2$ se preparó haciendo reaccionar berilio metálico (Aldrich 99,99%) con un ligero exceso de HClO_4 (Merck p.a.). La concentración de metal fue determinada gravimetricamente (19, 20) y la acidez libre fue determinada mediante el método de Gran (21).

La disolución madre de HClO_4 fue preparada a partir de la solución comercial y fue estandarizada potenciométricamente frente a NaOH normalizado, usando el método de Gran (21). La disolución de NaOH estándar se preparó a partir de unas ampollas Titrisol (Merck p.a.) y fue estandarizada con biftálato de potasio (Merck p.a) (22).

Todas las disoluciones preparadas contienen NaClO_4 3,0 M como medio iónico.

Aparatos y procedimientos de medida

Las titulaciones potenciométricas fueron llevadas a cabo en atmósfera inerte burbujeando N_2 (GIV) dentro del vaso de reacción, el cual consiste en un recipiente de paredes dobles que es mantenido a $25^\circ C$ haciendo circular agua termostatzada en las paredes externas del reactor.

Las medidas de $emf(H)$ se realizaron empleando un potenciómetro PHM-85 Radiometer y utilizando un electrodo de vidrio Radiometer GK2401C con referencia interna.

Las medidas de $emf(H)$ se realizaron mediante la siguiente pila:



donde EV representa el electrodo de vidrio; S, la disolución en equilibrio y REF, representa la semicelda de referencia.

A $25^\circ C$ el potencial (mV) de la pila anterior viene dado por la ecuación de Nernst:

$$E = E^\circ + 59,16 \log h + j.h \quad [2]$$

donde E° es el potencial estándar de la pila y j una constante relacionada con el potencial de difusión de unión líquida //.

Los experimentos se realizaron en dos etapas sucesivas. La primera etapa consiste en una titulación ácido-base fuerte en la cual se determinan los valores de (E° y j) y la segunda etapa es el experimento propiamente dicho.

Para el sistema H^+ -aminoácido una vez culminada la primera etapa, se añadió una cantidad pesada del aminoácido, y se tituló bien sea con ácido fuerte para estudiar la protonación, y con base fuerte para estudiar la disociación del aminoácido. Mientras que para el sistema H^+ - Be^{2+} -Aminoácido la segunda etapa consistió en añadir una cantidad pesada del aminoácido y una alícuota de la disolución madre de $Be(II)$; por comodidad para la realización de las medidas se añadió una cantidad de base de concentración conocida has-

ta llegar a una zona cercana a la precipitación de $Be(OH)_2$, lo que restringió nuestras medias hasta un valor máximo de $pH < 6,2$ y posteriormente, esta mezcla fue titulada con ácido fuerte.

Tratamiento de los datos

Los datos potenciométricos fueron analizados mediante el programa Nernst/Leta (23) una versión del programa de mínimos cuadrados generalizados Leragrop.

Los datos experimentales se pueden expresar en términos de Z_C para el sistema H^+ -aminoácido y Z_B para el sistema H^+ - Be^{2+} -aminoácidos

$$Z_C(pH, H, H_2L) \text{ o } Z_B(pH, H, B, H_2L) \quad [3]$$

donde Z_C y Z_B representan el número promedio de moles de protones disociados por mol de ligando ó metal respectivamente:

$$Z_B = (h - H - k_w h^{-1}) / B \quad [4]$$

$$Z_C = (h - H - k_w h^{-1}) / H_2L \quad [5]$$

donde H , B y H_2L representan las concentraciones analíticas de H^+ , Be^{2+} y aminoácido y las letras minúsculas representan las concentraciones en equilibrio, respectivamente.

El criterio de ajuste consiste en minimizar la función:

$$U = \sum (Z - Z^*)^2 \quad [6]$$

donde, Z representa la función experimental bien sea Z_C o Z_B , y Z^* una función teórica calculada para el sistema H^+ -aminoácido según [7]

$$Z_C^* = (pH, H, H_2L, (p, r, \beta_{pr}))_{nk} \quad [7]$$

y para el sistema H^+ -berilio(II)-aminoácido de acuerdo a [8]:

$$Z_B^* = (pH, H, B, H_2L, (p, q, r, \beta_{pr}))_{nk} \quad [8]$$

siendo n_k el número de constantes de equilibrio.

La bondad del ajuste se aprecia al conseguir un modelo y valores de las respectivas constantes de equilibrio que den un menor valor de la dispersión $\sigma(Z)$:

$$\sigma(Z) = (U/(n - nk))^{1/2} \quad [9]$$

donde n es el número de puntos.

Medidas de RMN

Las medidas de RMN se llevaron a cabo en agua deuterada (Aldrich); los aminoácidos Asp y Glu y el $\text{BeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ fueron productos Merck p.a. los cuales fueron empleados sin mayor purificación. Se reguló la acidez añadiendo pequeñas cantidades de D_2SO_4 ó de NaOD de concentración elevada (Aldrich).

Los espectros de ^1H RMN fueron medidos en un espectrómetro Bruker AC 200 a 200 MHz. Los desplazamientos químicos de ^1H se dan relativos al estándar externo TMS. Los valores de pD fueron medidos empleando un pHmetro Orion modelo 601 I, equipado con un microelectrodo combinado Ingold.

Se prepararon por pesada diversas soluciones del aminoácido libre y de la mezcla Be(II)-aminoácido en D_2O y se ajustó el pD añadiendo pequeñas cantidades de D_2SO_4 ó NaOD concentrados.

3. Resultados y Discusión

Constantes de los aminoácidos

Los valores de las constantes de acidez de los aminoácidos β_{pr} corresponden a la siguiente ecuación general:



En la Tabla 1 se resumen los resultados obtenidos y en la Tabla 2 sus respectivos valores de pK_i , los cuales están de acuerdo a los valores reportados en la bibliografía en el mismo medio iónico y temperatura (25).

En la Figura 1a se muestra los resultados en la forma de Z_c vs pH del ácido aspártico (Asp). Los puntos representan los valores experimentales y la línea de trazo continuo los valores calculados dados en la Tabla 1. En la Figura 1b se muestra el respectivo diagrama de distribución de especies.

Los datos Z_c del ácido aspártico (Figura 1a), el cual es similar al del ácido glutámico. Aquí se aprecian claramente 3 equilibrios ácido-base. En el primer paso la especie H_2L reacciona con un mol de protones para formar la especie H_3L^+ , que predomina a valores de $pH < 2$. En el segundo paso, la especie H_2L pierde un mol de protones para formar la especie HL , ya que la función Z_c tiende a 1, formando un *plateau* entre valores de pH 5 y 9, lo que indica claramente que esta es la especie más importante en la región de pH fisiológico. En fin, el último paso de reacción corresponde a la disociación de la especie HL^- para formar la especie L^{2-} a valores de $pH > 10$. En cuanto a la secuencia de deprotonación, es claro que en la especie H_3L^+ tenemos a todos los grupos protonados; la especie H_2L corresponde a la especie switteriónica, en la cual el grupo α -carboxílico se encuentra deprotonado, en la especie HL^- se tienen a los dos grupos carboxílicos deprotonados y finalmente, en

Tabla 1
Constante de acidez $\text{Log } \beta_{pr}$ de los aminoácidos H_2L estudiados en NaClO_4 3.0 M a 25°C

Aminoácidos	Nº titu/ Nº ptos	Intervalo pH	$\text{Log } \beta_{1,1}$	$\text{Log } \beta_{-1,1}$	$\text{Log } \beta_{-2,1}$	$\sigma(Z_c)$
Asp	4/169	1,8-11,1	2,40(1)	-4,02(1)	-14,11(1)	0,00554
Glu	4/173	1,9-11,0	2,63(1)	-4,56(1)	-14,50(1)	0,00563

El nº entre paréntesis representa 3 veces la desviación estándar.

la especie L^{2-} corresponde al aminoácido totalmente disociado.

Para estos aminoácidos H_2L (Asp y Glu), el pK_1 corresponde a la disociación del grupo α -carboxílico, el pK_2 a la disociación de la cadena lateral y el pK_3 a la disociación del grupo amino. Si se observan los valores de las constantes de acidez (pK_i), éstos son más bajos que la de los ácidos carboxílicos típicos, como por ejemplo, el ácido acético ($pK_a = 4,8$). Esto es debido al efecto inductivo del grupo amino sobre el grupo carboxílico. Mientras que con la inclusión de un grupo metilénico $-CH_2-$ entre los grupos NH y $COOH$, aumenta la separación entre los mismos, disminuyendo así el efecto de grupo amino sobre la disociación del ácido carboxílico, lo que ocurre con la β -Ala por ejemplo, y el ácido glutámico (Glu), en el cual comienzan a tener valores similares a los ácidos carboxílicos simples.

Las propiedades físicas de los aminoácidos son influidas por los estados iónicos de los grupos α -carboxílico, α -amino y cualquier grupo ionizable de la cadena lateral. Las diferencias entre los valores de los pK_i de los aminoácidos, hacen que éstos tengan cargas netas diferentes a un valor de pH específico. Aún pequeñas diferencias de las cargas netas sobre los aminoácidos y proteínas pueden ser aprovechadas para separarlos y purificarlos. Los estados iónicos de las cadenas laterales de los aminoácidos influyen mucho en las estructuras tridimensionales y en las funciones bioquímicas de las proteínas. En particular, varios residuos de aminoácidos ionizables participan en la catálisis por enzimas; por ello es importante conocer las propiedades iónicas de los aminoácidos para entender los mecanismos enzimáticos.

Constantes de formación de los complejos de Be(II) con aminoácidos

Los valores de las constantes de formación β_{pqr} de los complejos de Be^{2+} con los aminoácidos estudiados vienen dados según la siguiente reacción general:

Tabla 2
Valores de pK_i de los aminoácidos H_2L estudiados en $NaClO_4$ 3.0 M a $25^\circ C$.

Aminoácidos	pK_1	pK_2	pK_3
Asp	2,40(1)	4,02(1)	10,09(1)
Glu	2,63(1)	4,56(1)	9,94(1)

El n° entre paréntesis representa 3 veces la desviación estándar.

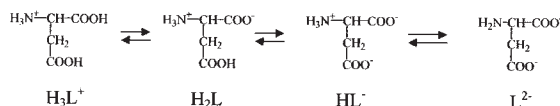
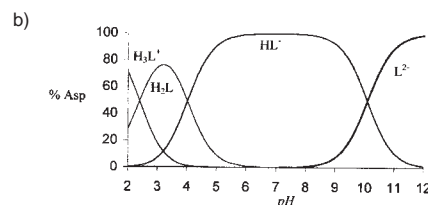
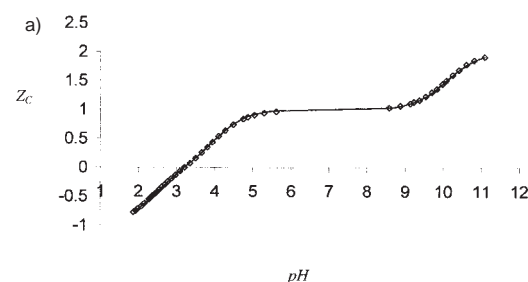


Figura 1. (a) Datos Z_c vs pH (b) Diagrama de distribución de especies de ácido aspártico.



En la Tabla 3 se resumen las condiciones experimentales empleadas.

En la realización de los cálculos se considera el modelo de la hidrólisis del Be^{2+} propuesto por Bruno (26) ($NaCl_4$ 3.0 M, $25^\circ C$) que considera la formación de los complejos $Be_2(OH)^{3+}$, $Be_3(OH)_3^{3+}$, $Be_5(OH)_6^{4+}$, $Be_6(OH)_8^{4+}$, y $Be(OH)_2$, cuyos valores de las constantes de

Tabla 3
Condiciones experimentales empleando en los estudios de los sistemas $H^+ - Be^{2+}$ -Aminoácidos

Aminoácido	Nº titu/Nº ptos	Intervalo de pH	B (mM)	R=(H ₂ L/B)
Asp	6/219	3,0-5,8	2,3	2,4
Glu	9/353	3,9-6,1	4,7	2,4,8

equilibrio son mantenidos invariantes. Como se ha dicho antes, el criterio de ajuste consiste en encontrar la combinación de especies (p, q, r) y constantes de formación β_{pqr} que mejor ajusten los datos experimentales.

Los datos $Z_B(pH)$ de los sistemas $H^+ - Be(II) - Asp$ y $H^+ - Be(II) - Glu$ se pueden apreciar en las Figuras 2 y 3, en los cuales como ya se ha dicho, los puntos representan los valores experimentales y la línea de trazo continuo fue construida suponiendo la formación de los complejos $BeHL^-$ y $Be_3(OH)_3(HL)^{2+}$ con los valores de las constantes de formación dados en la Tabla 4.

En los diagramas de distribución de especies, Figuras 4 y 5, se aprecia que el complejo $BeHL^-$ predomina a valores de pH <4,5 y el complejo $Be_3(OH)_3(HL)^{2+}$ es la especie más importante a un pH de 5,5 en ambos sistemas.

Para tener una idea acerca de las posibles estructuras que tienen estos complejos en solución, podemos observar la Tabla 5, en la cual se presentan las constantes de formación sucesivas para las reacciones indicadas.

Por otro lado, en la Tabla 6 se dan las constantes de formación sucesivas para una serie de ácidos dicarboxílicos determinados en $NaClO_4$ 0,5 M a 25°C (27).

Como puede apreciarse en esta Tabla de las constantes de formación de los complejos de Be(II) con los ácidos dicarboxílicos, la formación de anillos quelatos de 6 miembros son más estables que aquéllos de 5 miembros y 7 miembros respectivamente. Para la reacción $Be^{2+} + HL^-$ con el Asp para

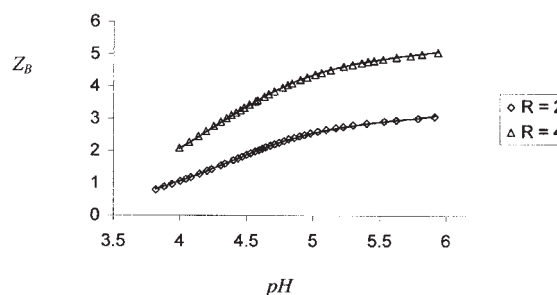


Figura 2. Datos $Z_B(pH)_R$ del sistema $H^+ - Be^{2+} - Asp$.

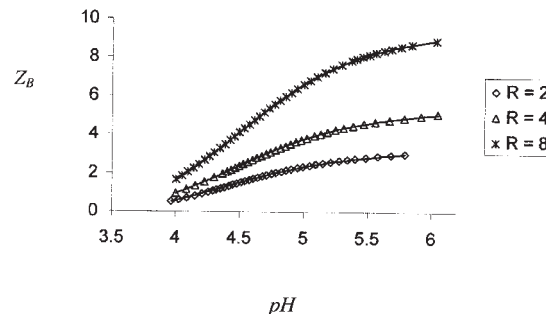


Figura 3. Datos $Z_B(pH)_R$ del sistema $H^+ - Be^{2+} - Glu$.

Tabla 4
Constantes de formación ($\log \beta_{pqr}$) de los sistemas $H^+ - Be(II) - Asp$ y $H^+ - Be^{2+} - Glu$

Aminoácidos	$\log \beta_{Be(HL)^+}$	$\log \beta_{Be_3(OH)_3(HL)^{2+}}$	$\sigma(Z_B)$
Asp	-2,02(1)	-10,38(2)	0,01090
Glu	-2,776(9)	-11,56(2)	0,00863

El nº entre paréntesis representa 3 veces la desviación estándar.

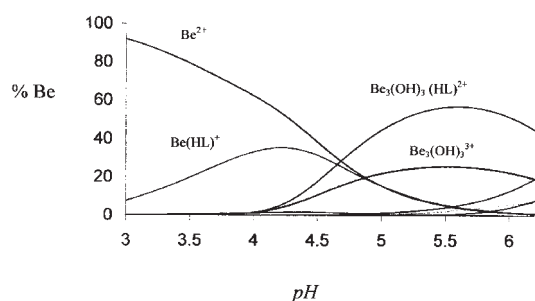


Figura 4. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+ - Be^{2+} - Asp$ para la relación $R= 4$ y $B= 3$ mM.

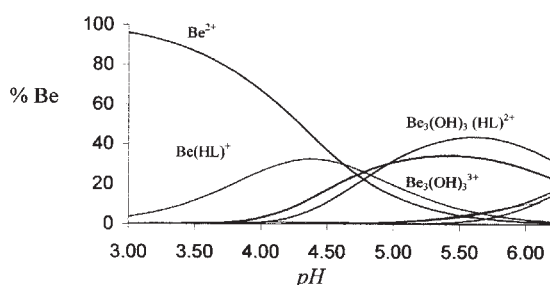


Figura 5. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+ - Be^{2+} - Glu$ para la relación $R= 8$ y $B= 4$ mM.

formar la especie $BeHL^+$ el $\text{Log } \beta_{pqr}$ tiene un valor de 2,00 [1]; en dicho complejo el Asp probablemente está actuando como ligando bidentado, coordinándose a través de los dos grupos carboxílicos formando un anillo quelato de 7 miembros. Mientras que el $\text{Log } \beta_{pqr}$ para la misma reacción con Glu tiene un valor de 1,78 [1] que se asemeja al valor de $\text{Log } \beta_{pqr}$ del complejo $BeHL^{2+}$ con la glicina y aminoácidos similares. Además hay que destacar que no se conocen estudios termodinámicos de formación de complejos de Be(II), en los cuales hayan anillos quelatos de 8 miembros (28), lo cual la quelación por parte del Glu está descartada y los datos indican que probablemente esté actuando como ligando monodentado.

De la misma manera, el $\text{Log } \beta_{pqr}$ de la reacción $Be_3(OH)_3^{3+} + HL^-$ para formar el complejo $Be_3(OH)_3HL^{2+}$ con el Asp tiene un valor

Tabla 5
Constante de Formación sucesivas de los sistemas $H^+ - Be(II) - Asp$ y $H^+ - Be(II) - Glu$.

Reacción	$\text{Log } \beta$	$\text{Log } \beta$
$Be^{2+} + HL^- \leftrightarrow BeHL^+$	2,00(1)	1,78(1)
$Be_3(OH)_3^{3+} + HL^- \leftrightarrow Be_3(OH)_3HL^{2+}$	2,30(1)	1,66(2)

El n° entre paréntesis representa 3 veces la desviación estándar.

de 2,30 [2], que está en el mismo orden de magnitud que el valor reportado para la misma reacción con el succinato, el cual forma un anillo quelato de 7 miembros, mientras que para el Glu la constante de formación $\text{Log } \beta_{pqr}$ para la misma reacción es de 1,66 [2], lo que nos hace suponer que en este complejo el Asp está actuando como ligando bidentado, coordinándose a través de los dos grupos carboxílicos y que el Glu por tener un bajo valor para esta constante de formación, comparable a la constante de formación $\text{Log } \beta_{pqr}$ para la reacción similar con la glicina, que es de 1,61 [3] (17), que nos indica, que el Glu, probablemente, actúa como ligando monodentado coordinándose a través del grupo α -carboxílico.

Resultados de las medidas de RMN

A continuación, se muestran los resultados de las medidas de 1H RMN obtenidas para los sistemas $H^+ - Be(II) - Asp$ y $H^+ - Be(II) - Glu$. Se trata de apreciar los efectos que se producen en los distintos sistemas, cuando tenemos los aminoácidos solos a un determinado valor de pD ($= "pH \text{ leído}" + 0,4$) (29) y cuando tenemos una mezcla del aminoácido y Be(II).

En cuanto al sistema $H^+ - Be(II) - Asp$ en las Figuras 6 y 7 se muestran los espectros de 1H RMN. Se aprecian dos señales, un cuarteto debido al grupo CH, centrado aproximadamente a 3,8 ppm y un *multiplete*, centrado a 2,7 ppm, debido al grupo CH_2 . Se prepararon soluciones donde predominan los complejos $BeHL^+$ y $Be_3(OH)_3HL^{2+}$. Se logra apreciar un en-

Tabla 6
Constante de formación sucesiva para una serie de ácidos dicarboxílicos determinados en NaClO₄ 0,5 M a 25°C.

Reacción	Log β Oxalato	Log β Malonato	Log β Succinato
$L^{2-} + H \leftrightarrow HL^{-}$	3,64(1)	5,054(2)	5,041(3)
$HL + H \leftrightarrow H^2L$	1,0(1)	2,51(2)	3,908(3)
$Be^{2+} + L^{2-} \leftrightarrow BeL$	3,47(2)	5,36(2)	3,04(1)
$BeL + L^{2-} \leftrightarrow BeL_2^{2-}$	1,77(7)	3,85(1)	1,0(2)
$Be_3(OH)_3^{3+} + L^{2-} \leftrightarrow Be_3(OH)^3L^+$	3,78(7)	5,26(7)	2,03(6)
$Be_3(OH)_3^{3+} + 3L^{2-} \leftrightarrow Be_3(OH)_3L_3^{3+}$	8,3(1)	12,84(6)	

El nº entre paréntesis representa 3 veces la desviación estándar.

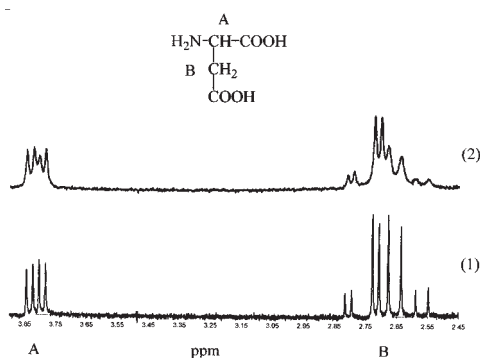


Figura 6. Espectros de ¹H RMN del sistema H⁺-Be(II)-Asp. (1) L-Asp 10 mM a *pD*= 4,74; (2) para R= 1, B= 10mM y *pD* 4,74.

sanchamiento de las señales, tanto del CH como del CH₂, lo que nos da a entender que en estos complejos el Asp está actuando como ligando bidentado, coordinándose a través de los dos grupos carboxílicos, formando un anillo quelato de 7 miembros.

Finalmente, en las Figuras 8 y 9 se dan los espectros de ¹H RMN del sistema H⁺-Be(II)-Glu. Se tienen 3 señales: un *triple*te en la Figura 8 pero *cuartete* en la Figura 9 centrado a 3,7 ppm aproximadamente, debido al grupo CH. Esta diferencia se debe a una ligera diferencia del ambiente magnético que rodea al grupo CH, a este valor de *pD*. Un *cuartete* aproximadamente a 2,25-2,45

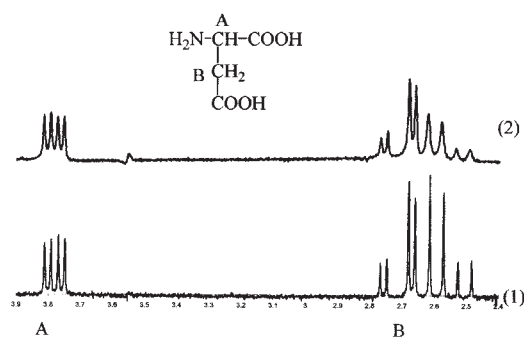


Figura 7. Espectros de ¹H RMN del sistema H⁺-Be(II)-Asp. (1) L-Aps 10 mM a *pD*= 5,54. (2) para R= 1, B= 10mM y *pD*= 5,39.

ppm, debido al grupo CH que se encuentra adyacente al grupo carboxílico de la cadena lateral y un *multiple*te debido al grupo CH₂, el cual se encuentra entre el grupo CH y CH₂ que está adyacente al grupo carboxílico, centrado a 2 ppm aproximadamente.

Lo que se puede decir de estos espectros es que hay aparentemente un alargamiento de la señal debido al grupo CH. Esto está de acuerdo con lo que se había sugerido del análisis *Z_b(pH)*, dado por el bajo valor de la constante de formación de estos complejos con el Glu y la improbable quelación por medio de los dos grupos carboxílicos del Glu para formar un anillo quelato de 8 miem-

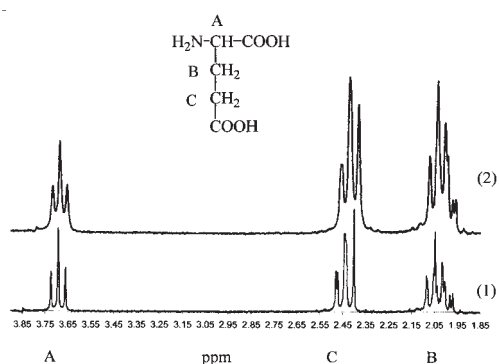


Figura 8. Espectros de ^1H RMN del sistema H^+ -Be(II)-Glu. (1) L-Glu 60 mM a $\text{pD}= 3,75$; (2) para $R= 1$, $B= 30\text{mM}$ y $\text{pD}= 3,72$.

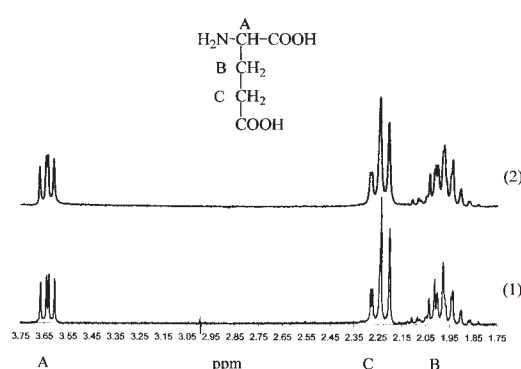


Figura 9. Espectros de ^1H RMN del sistema H^+ -Be(II)-Glu. (1) L-Glu 30 mM a $\text{pD}= 6,11$; (2) para $R= 1$, $B= 30\text{mM}$ y $\text{pD}= 6,48$.

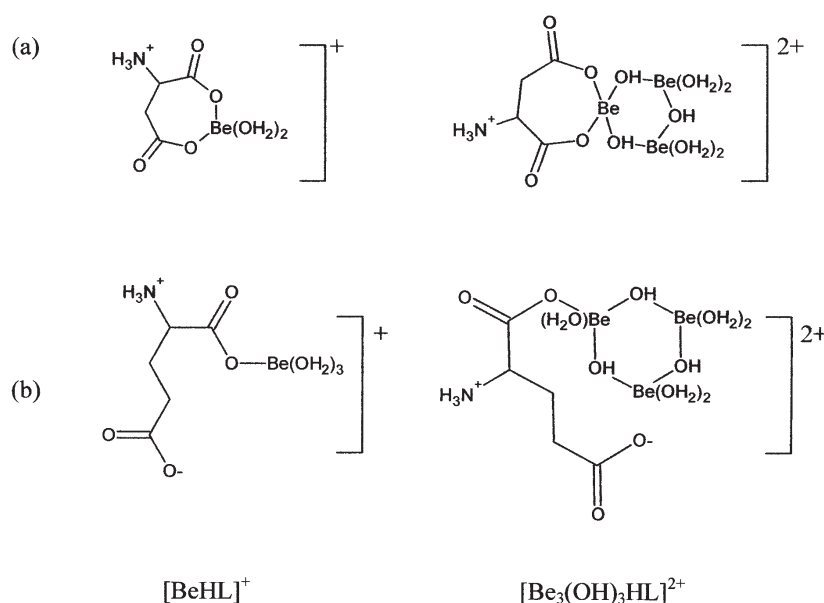


Figura 10. Estructuras propuestas de los complejos BeHL^+ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{2+}$ formadas con (a) ácido aspártico y (b) ácido glutámico.

bros, muy raro con el Glu (30). Y tomando en cuenta los resultados obtenidos con la β -Alanina (17), lo mas probable es que el Glu actúe como ligando monodentado, coordinándose a través del grupo α -carboxílico en ambos complejos BeHL^+ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{2+}$.

En la Figura 10 se muestran las estructuras propuestas para los complejos BeHL^+

y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{2+}$ para los ácidos aspártico y glutámico respectivamente.

4. Conclusiones

Se lograron determinar las constantes de formación de los complejos de Be^{2+} con los aminoácidos Asp y Glu, obteniéndose el siguiente modelo que incluyen las especies: BeHL^+ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{2+}$.

Con respecto a las medidas de ^1H RMN estas fueron empleadas para obtener información acerca de las posible estructuras de los complejos que se forman en solución. El análisis de los espectros de ^1H RMN de los sistemas $\text{H}^+\text{-Be(II)-Asp}$ y $\text{H}^+\text{-Be(II)-Glu}$ conjuntamente con los valores de las constantes de formación sucesivas, nos indican que el Asp actúa como ligando bidentado, coordinándose a través de ambos grupos carboxílicos, formando un anillo quelato de 7 miembros en los complejos BeHL^+ y $\text{Be}_3(\text{OH})_3\text{HL}^{2+}$. De igual manera, las evidencias obtenidas con el Glu, sugieren que este aminoácido, por el contrario, actúa como ligando monodentado, coordinándose a través del grupo α -carboxílico.

Agradecimientos

Agradecemos al CDCH por la subvención recibida (Proyecto B03.12.4562.1999). Vito Lubes quiere expresar sus agradecimientos al CDCH, al Postgrado en Química, a DICORI y a la Red ALFA Metales y Problemas Medio Ambientales (Proyecto ALRIB73011/94.04-5.02739) de la Unión Europea por la Pasantía de Estudios realizada en el Departamento de Química de la Universidad de Florencia (Italia) durante el año 2000.

Referencias Bibliográfica

1. MC FARLAN D. *The Guinness book of Records*, Guinness Publishing, Londres (Inglaterra), pp 107, 1992.
2. WONG C.Y., WOOLLINS J.D. *Coord Chem Rev* 130: 243-273, 1994.
3. STANGE A., HTLMAS W., FURMAN D.E. *Toxicology* 111: 213-224, 1996.
4. SKILLETER D. *Chem Br* 26: 26-30, 1990.
5. SEIDEL A. *in Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry*, Springer, 8^a Ed, Berlin (Alemania), pp. 300, 1986.
6. DA SILVA J.J.R.F., WILLIAMS R.J.P. *The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry of the Life*, Clarendon Press, Oxford (Inglaterra), Cap 22 y 24, 1991.
7. CHINEA E., DOMÍNGUEZ S., MEDEROS A., BRITO F., ARRIETA J.M., SÁNCHEZ A., GERMAIN G. *Inorg Chem* 34: 1579-1587, 1995.
8. KUMBERGER O., RIEDE J., SCHMIDBAUR H. *Z Naturforsch* 47b: 1717-1725, 1992.
9. BAES C., MESMER R. *The Hydrolysis of Cations*, John Wiley, New York (USA), pp 88-95, 1976.
10. AKJTT J.W., DUNCAN R.H. *J Chem Soc Faraday Trans I* 76: 2212-2220, 1980.
11. PERKINS D.J. *Biochem J* 51: 487-490, 1952.
12. PERKINS D.J. *Biochem J* 55: 649-652, 1953.
13. SOVAGO I., KISSAND T., GERGELY A. *Purre App Chem* 65: 1029-1080, 1993.
14. BERTIN F., THOMAS-DAVID G., DUC G. *Bull Soc Chim France* 793-796, 1974.
15. MEDEROS A., MEDINA E., ÁLVAREZ COLOMER J., BRITO F. *Polyhedron* 8(16): 2017-2022, 1989.
16. MEDEROS A., DOMÍNGUEZ S., CHINEA E., BRITO F., MIDOLLINI S., VACCA A. *Bol Soc Chil Quím* 42: 28 1-295, 1997.
17. LUBES V., BRITO F., ARAUJO M. L., VACCA A., MIDOLLINI S., MEDEROS A. *CIENCIA* 10(4): 404-418, 2002.
18. THOMAS M.Y. ALDRIDGE W. *Biochem J* 98:94-99, 1966.
19. HURÉ J., KREMER M., BEQUER F. *Anal Chim Acta* 7: 37-42, 1952.
20. PRIBIL R. *Analytical applications of EDTA and Related Compounds*, Pergamon Press, Braunschweig (Alemania), pp. 280, 1972.
21. GRAN G. *Analyst* 77: 661-671, 1951.
22. CHARLOT G. *Methods d'Analyse Quantitative Mineral*, Masson, Paris (Francia), pp. 250-260, 1949.

23. BRITO F., GONCALVES J., Proyecto n° 51, 78-31-51-1228, CONICIT. Caracas, Venezuela, 1981.
24. ARNEK R., SILLÉN L.G., WARNQVIST B. **Arkiv Kemi** 31: 341-352, 1969.
25. MARTELL A.E., SMITH R.M., MOTOKAITIS R.J. **NIST Critical Stability Constants of Metal Complexes Database**, US Department of Commerce, Gaithersburg, MD, 1993.
26. BRUNO J. **J Chem Soc Dalton Trans** 2431-2437, 1987.
27. ALDERIGHÍ L., BIANCHI A., MEDEROS A., MIDOLLINI S., RODRÍGUEZ A., YAC CA A. **Eur J Inorg Chem** 1209-1215, 1998.
28. ALDERIGHI L., GANS P., MIDOLLINI S., VACCA, A., "Aqueous Solution Chemistry of Beryllium" en **Advances in Inorganic Chemistry** 50: 109-169, 2000.
29. TSUKUDA H., KAWAI T., MAEDA M., OH-TAKI H. **Bull Chem Soc Jpn** 48: 691-697, 1975.
30. SCHMIDBAUR H., CLASSEN H.G., HELBIG J. **Angew Chem Int Ed Engl** 29: 1090-1103, 1990.