

Formación de complejos: EDTA y quelatos

Alan Didier Pérez Ávila*

*Estudiante de 9° semestre de Ingeniería Química, Universidad Nacional de Colombia – Sede Manizales.

Resumen

Se estudia básicamente los quelatos y el EDTA como uno de ellos, empezando por los conceptos que ayudan a entender los fundamentos de la formación de complejos, como los compuestos de coordinación, y los ligantes, clasificando estos últimos y estudiando sus efectos termodinámicos. Para el EDTA se habla principalmente de las formas de titulación y conceptos generales que se deben tener para la misma, además de los titulantes más conocidos. Y entendido lo anterior se habla específicamente de los quelatos y de los complejos metal quelato. Por último se muestran varias aplicaciones en diferentes áreas de la ciencia, para así mostrar las múltiples funcionalidades y usos de estos quelatos en la vida cotidiana.

Palabras clave: EDTA, quelato, ligante, complejo.

Contenido

1. Introducción	2
2. Compuestos de coordinación	2
2.1. Constitución y geometría	2
2.1.1. Números de coordinación bajos	3
2.1.2. Números de coordinación intermedios	3
2.1.3. Números de coordinación superiores	3
2.2. Ligantes	3
2.2.1. Ligantes unidentados	4
2.2.1.1. Iones complejos con ligantes unidentados	4
2.2.2. Ligantes polidentados	5
2.2.2.1. Iones complejos con ligantes polidentados	5
2.3. Reacciones de sustitución de ligantes	6
2.3.1. Efectos termodinámicos	6
2.3.1.1. Constante de formación	6
2.3.1.2. Efecto quelato	7
3. EDTA	7
3.1. Curvas de titulación	8
3.1.1. Indicadores titulantes	9
3.1.2. Métodos de titulación	9
3.1.2.1. Métodos directos	9
3.1.2.2. Método de titulación por retroceso	9
3.1.2.3. Método de desplazamiento	9
3.1.2.4. Método de titulación por enmascaramiento	9
3.2. Algunas aplicaciones	9
4. Quelatos	10
4.1. Complejo metal-quelato	10
4.2. Aplicaciones	10
4.2.1. Terapia con quelatos y talasemia	10
4.2.2. Eliminación del plomo en los suelos	11
4.2.3. Extracción	11
4.2.4. Quelación de aluminio	12
4.2.5. Quelación de hierro en bebidas alcohólicas	12
4.2.6. Quelantes como co-catalizadores	13
4.2.7. EDTA como quelante en odontología	13
4.2.8. Resinas quelantes	13
4.2.9. Quelación en cromatografía	13
4.2.10. Hierro ferroso bis-glicinato quelado	13
5. Conclusiones	13
6. Referencias	14

1. Introducción

Los complejos tiene bastantes aplicaciones, pero los más usuales son los quelatos: Estos tiene una gran variedad de aplicaciones, las cuales sirven para separación de iones metálicos en soluciones, o para determinación de los mismos en muestras. Estas dos aplicaciones se extrapolan a la medicina, a los bioprocesos, a las ingenierías ambiental, química, de alimentos y otras más, para el desarrollo de cada una de las mismas. Se muestra entonces su gran utilidad de estos por lo cual es importante tener una concepción básica de ellos para lo que se realiza este trabajo, mostrándose las más interesantes aplicaciones.

2. Compuestos de coordinación

Para hablar de los compuestos de coordinación se debe conocer primero que es un complejo. Un complejo es una molécula formada por un ion o átomo central rodeado por un conjunto de ligantes, donde el ligante o ligando es cualquier átomo o molécula capaz de actuar como donante en uno o más enlaces coordinados y puede existir independientemente [1,2]. Como ejemplos están el $\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{Cl}_3$, $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{NO}_3$. Ahora bien, un compuesto de coordinación es un complejo neutro o un compuesto iónico en el que al menos uno de los iones sea complejo, teniendo como ejemplo el $\text{Ni}(\text{CO})_4$ [1,2].

Los complejos son una combinación de un ácido de Lewis (átomo central) con cierto número de bases de Lewis (ligantes). Los metales forman complejos y son el átomo central del mismo (complejos metálicos). El átomo en la base de Lewis que se enlaza al átomo central se denomina átomo donador, debido a que cede los electrones utilizados en la forma del enlace. El átomo o ion metálico, el ácido de Lewis del complejo, es el aceptor. Todos los metales de todos los bloques de la tabla periódica forman complejos [1]. Al número total de iones o moléculas asociadas directamente con el átomo o ion central se le denomina, número de coordinación [2].

Es interesante y de gran estudio la geometría de estos complejos metálicos, cuyas principales y primeras técnicas fueron desarrolladas por Alfred Werner, quien se especializó en estereoquímica orgánica, identificando y obteniendo las características principales de las estructuras geométricas de estos complejos, sin embargo en la actualidad se pueden implementar diversas técnicas como lo son, la difracción de rayos-x, resonancia magnética nuclear, espectroscopia vibracional y electrónica [1,3].

2.1. Constitución y geometría

Determinar el número de coordinación de un átomo o ion metálico, no resulta evidente en todos los casos, y para ello se debe tener en cuenta los siguientes factores:

- El tamaño del ion o átomo central.
- Las interacciones estéricas entre los ligantes.
- Interacciones electromagnéticas entre el ion o el átomo central.

Se han obtenido algunas características que sirven para identificar si el complejo es de un número de coordinación, bajo, intermedio o alto. Por ejemplo los números de coordinación elevados se ven favorecidos cuando el complejo contiene átomos o iones de la parte inferior de la tabla periódica debido a los grandes radios de los mismos, también los números elevados de coordinación son frecuentes a la izquierda de un periodo y son especialmente comunes cuando el ion metálico posee solo unos cuantos electrones debido a que el pequeño número de electrones de valencia aumenta la aceptación de electrones provenientes de las bases de Lewis. Cuando existen números de coordinación bajos se puede deber a la voluminocidad de los ligantes y más si estos se encuentran cargados. Los números de coordinación bajos se encuentran a la derecha del bloque d y será más bajo aún si los iones son ricos en electrones, debido a que se reduce su posibilidad de aceptar los electrones de las bases de Lewis [1].

2.1.1. Números de coordinación bajos

Los complejos metálicos más conocidos con número de coordinación 2 formados a condiciones normales de laboratorio son las especies lineales del grupo 11. Se conoce una serie de complejos lineales de Au(I) con fórmula $LAuX$, siendo X un halógeno y L una base neutra de Lewis, como una fosfina sustituida R_3P , o tioéter R_2S . Los complejos dicoordinados suelen aceptar ligantes adicionales para formar complejos tricoordinados o tetracoordinados. La tricoordinación no es muy común en los complejos metálicos (cationes de Cu^+ y Ag^+), pero se puede presentar con ligantes voluminosos como la triciclohexilfosfina, como en el $Pt(PCy_3)_3$, siendo Cy el ciclohexilo ($-C_6H_{11}$), formándose una geometría trigonal con los ligantes [1,4].

2.1.2. Números de coordinación intermedios

La clase más importante de los complejos de los iones metálicos es aquella que involucra números de coordinación intermedios (cuatro, cinco y seis) siendo de gran importancia biológica. En la tetracoordinación los complejos tetraédricos predominan sobre los complejos coordinados superiores si el átomo central es pequeño o los ligantes grandes. La pentacoordinación es menos común que la tetracoordinación o la hexacoordinación, y suelen ser de geometría piramidal cuadrada o dipiramidal trigonal. En los compuestos de coordinación metálica *s*, *p*, *d* y *f*, al contrario que la pentacoordinación, la hexacoordinación es más común siendo típicamente octaédricos o tienen formas que presentan ligeras distorsiones de un octaedro.

2.1.3. Números de coordinación superiores

La heptacoordinación se encuentra en unos cuantos complejos *3d* y en mayor medida en complejos *4d* y *5d*, donde el átomo central de mayor tamaño puede acomodar más de seis ligantes. Este tipo de coordinación se asemeja a la pentacoordinación en la similitud que

tienen energéticamente entre sus diversas geometrías. Entre las geometrías se encuentran la dipirámide pentagonal, el octaedro apicado y el prisma trigonal apicado.

La octacoordinación muestra falta de rigidez estereoquímica. Los compuestos con este número de coordinación pueden ser antiprismáticos cuadrados en un cristal pero docaédricos en otro. La nonacoordinación es importante en las estructuras de elementos del bloque *f*, pues sus iones relativamente grandes pueden actuar como anfitriones de una gran cantidad de ligantes. Y las coordinaciones con diez y doce ligantes se presentan en complejos de los iones M^{3+} del bloque *f*.

2.2. Ligantes

Son bastantes los iones y moléculas que se comportan como ligantes y gran cantidad de metales forman complejos. Algunos ligantes sólo tienen un único par de electrones donador y únicamente un punto de enlace con el metal, denominados monodentados. Los ligantes que tienen más de un punto de enlace se clasifican como polidentados, los que tienen dos puntos de enlace se conocen como bidentados, los de tres tridentados y demás polidentados. Los ligantes polidentados pueden producir un quelato, un complejo en el cual un ligante forma un anillo que incluye al átomo metálico [1]. Se denominan quelonas a los ligantes quelantes capaces de formar iones complejos hidrosolubles del tipo 1:1, con iones metálicos, de modo que se pueden utilizar como sustancias titulantes en la determinación cuantitativa del ion metálico involucrado [2].

El EDTA es un ligante muy usado para ablandar aguas, puesto que atrapa los iones metálicos como el Ca^+ en las aguas duras. En un quelato formado a partir de un ligante orgánico saturado, como el etilendiamino, un anillo de cinco miembros puede plegarse con una geometría tetraédrica en el interior del ligante y conseguir con sí mismo un ángulo de 90° .

Tabla 1. Ligantes típicos [1].

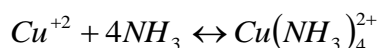
Nombre	abreviatura
Acetilacetato	acac
2,2-Bipiridino	bipy
Dietilentriamino	dien
Bis(difenilfosfina)etano	dppe
Etilendiaminotetracetato	edta
Glicinato	gly
Oxalato	ox
Piridina	py
Trimetilfosfina	PMe ₃
Trifenilfosfina	PPh ₃

2.2.1. Ligantes unidentados

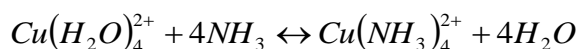
Son ligantes que emplean un átomo a la vez como donante, y por tanto, solo pueden ocupar una posición de coordinación de un ion metálico. En la formación de complejos se pueden presentar equilibrios.

2.2.1.1. Iones complejos con ligantes unidentados

Una reacción representativa de formación de complejos unidentados se presenta a continuación:

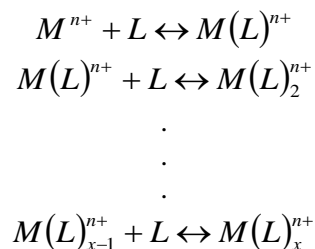


El ion complejo $Cu(NH_3)_4^{2+}$ tiene estructura plana, ubicándose en el centro ion Cu^{2+} y en los extremos las moléculas de NH_3 , formándose los enlaces entre el ion de cobre y los átomos de nitrógeno. Para esta reacción se debe saber que habitualmente en las soluciones acuosas de iones metálicos, el ion Cu^{2+} no existe como tal, sino en su forma hidratada $Cu(H_2O)_4^{2+}$, de modo que la reacción en realidad se escribe como:



Sin embargo las dos reacciones anteriores son el resultado de una serie de reacciones de equilibrio que se puede escribir de forma general para así conocer la distribución de las

diversas especies de iones complejos para cierta concentración de equilibrio del ligando.



Cuyas constantes de equilibrio son:

$$K_1 = \frac{[M(L)^{n+}]}{[M^{n+}][L]} \quad (1)$$

$$K_2 = \frac{[M(L)_2^{n+}]}{[M(L)^{n+}][L]} \quad (2)$$

$$\vdots$$

$$K_x = \frac{[M(L)_x^{n+}]}{[M(L)_{x-1}^{n+}][L]} \quad (3)$$

Se define la variable β , como la relación entre las concentraciones de las especies Mn^{n+} , $M(L)^{n+}$, ..., $M(L)_x^{n+}$ sobre el valor conocido de la concentración inicial del ion metálico, C_M .

$$\beta_0 = \frac{[M^{n+}]}{C_M} \quad (4)$$

$$\beta_1 = \frac{[M(L)^{n+}]}{C_M} \quad (5)$$

$$\vdots$$

$$\beta_x = \frac{[M(L)_x^{n+}]}{C_M} \quad (6)$$

Al reemplazar las ecuaciones (4 – 6) en las ecuaciones (1 -3) se obtiene:

$$K_1 = \frac{\beta_1}{\beta_0[L]} \quad (7)$$

$$K_2 = \frac{\beta_2}{\beta_1[L]} \quad (8)$$

$$K_x = \frac{\beta_x}{\beta_{x-1}[L]} \quad (9)$$

De esta forma se obtiene que:

$$\beta_1 = \beta_0[L]K_1 \quad (10)$$

$$\beta_2 = \beta_0[L]^2 K_1 K_2 \quad (11)$$

$$\beta_x = \beta_0[L]^x K_1 K_2 \dots K_x \quad (12)$$

Se tiene que:

$$1 = \beta_0 + \beta_1 + \dots + \beta_x \quad (13)$$

Que al reemplazar las ecuaciones (10 - 12) se obtiene:

$$1 = \beta_0 + \beta_0[L]K_1 + \beta_0[L]^2 K_1 K_2 + \dots + \beta_0[L]^x K_1 K_2 \dots K_x \quad (14)$$

Se realiza un balance de materia

$$C_M = [M^{n+}] + [M(L)^{n+}] + \dots + [M(L)_x^{n+}] \quad (15)$$

Y al organizar dichas ecuaciones con este balance se obtiene:

$$\beta_0 = \frac{1}{1 + [L]K_1 + [L]^2 K_1 K_2 + \dots + [L]^x K_1 K_2 \dots K_x} \quad (16)$$

$$\beta_x = \frac{1}{1 + [L]K_1 + [L]^2 K_1 K_2 + \dots + [L]^x K_1 K_2 \dots K_x} \quad (17)$$

$$\beta_0 = \frac{1}{1 + [L]K_1 + [L]^2 K_1 K_2 + \dots + [L]^x K_1 K_2 \dots K_x} \quad (18)$$

Entonces cuando se conoce la concentración del ligante en el equilibrio, puede determinarse la relación para cada especie utilizando la ecuación (18) y usando la concentración original Mn^{+} , podrán obtenerse los valores de las concentraciones reales para cada una de las especies complejas [2].

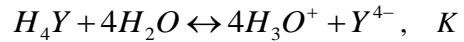
2.2.2. Ligantes Polidentados

Los ligantes polidentados son aquellos que ocupan dos o más posiciones en la esfera de coordinación, se conocen también como ligantes quelatantes.

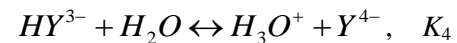
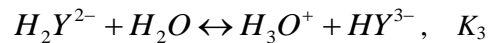
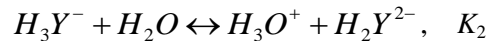
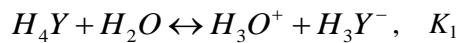
2.2.2.1. Iones complejos con ligantes polidentados

El anión del ácido etilendiaminotetracético (EDTA) completamente dissociado es un agente quelante y reacciona con varios iones metálicos para formar iones complejos. El EDTA posee cuatro grupos carboxilos y dos átomos neutros de nitrógeno, actuando como un ligante cuadri, penta y hexadentado. Para representar la forma acida del EDTA se escribe H_4Y .

Empleando el EDTA o H_4Y , como ejemplo de un ligante polidentado,



Se observa que:



Y con las expresiones para las constantes de equilibrio se obtiene:

$$\begin{aligned}
[HY^{3-}] &= \frac{[H_3O^+][Y^{4-}]}{K_4} \\
[H_2Y^{2-}] &= \frac{[H_3O^+][HY^{3-}]}{K_3} = \frac{[H_3O^+]^2[Y^{4-}]}{K_3K_4} \\
[H_3Y^-] &= \frac{[H_3O^+][H_2Y^{2-}]}{K_2} = \frac{[H_3O^+]^3[Y^{4-}]}{K_2K_3K_4} \\
[H_4Y] &= \frac{[H_3O^+][HY^-]}{K_1} = \frac{[H_3O^+]^4[Y^{4-}]}{K_1K_2K_3K_4}
\end{aligned}$$

Ahora se realiza un balance de materia y se define C_Y como la concentración total del anión libre.

$$C_Y = [Y^{4-}] + [HY^{3-}] + [H_2Y^{2-}] + [H_3Y^-] + [H_4Y]$$

Reemplazando las expresiones de equilibrio anteriores se obtiene:

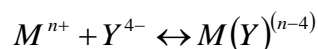
$$C_Y = [Y^{4-}] \left(1 + \frac{[H_3O^+]}{K_4} + \frac{[H_3O^+]^2}{K_3K_4} + \frac{[H_3O^+]^3}{K_2K_3K_4} + \frac{[H_3O^+]^4}{K_1K_2K_3K_4} \right)$$

Y el término en paréntesis se agrupa y se designa como α .

$$[Y^{4-}] = \frac{C_Y}{\alpha} \quad (19)$$

La ecuación (19) representa la disponibilidad del ligante Y^{4-} para propósitos de formación de complejos, la cual es función de α , la cual es función de $[H_3O^+]$, de modo que a mayor valor de $[H_3O^+]$, menor será la disponibilidad, Y^{4-} .

Ahora bien, se puede considerar de forma general la formación de complejos ion metálico-ligante 1:1 (como una quelona), teniéndose:



De modo que su constante de equilibrio es:

$$K = \frac{[M(Y)^{(n-4)}]}{[M^{n+}][Y^{4-}]} \quad (20)$$

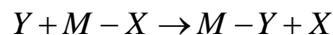
Reemplazando en la ecuación (19),

$$\frac{K}{\alpha} = \frac{[M(Y)^{(n-4)}]}{[M^{n+}]C_Y} \quad (21)$$

En muchos textos se denomina el valor de K/α como constante de formación condicional, y varía con el pH, de modo que al aumentar el pH, disminuye el valor de α (aproximándose a la unidad), aumentando el valor de la constante de formación condicional [2,5].

2.3. Reacciones de sustitución de ligantes

Esta es la reacción fundamental que puede experimentar un complejo, la cual es una reacción en donde una base de Lewis desplaza otra de un ácido de Lewis. A continuación se describe de manera general la reacción:



En la anterior reacción X es la base desplazada (molécula de disolvente) y la base entrante que desplaza es Y (un ligante).

2.3.1. Efectos termodinámicos

Cuando se valoran reacciones químicas es necesario considerar tanto los aspectos termodinámicos como los cinéticos debido a que una reacción puede ser termodinámicamente viable pero tener limitaciones cinéticas.

2.3.1.1. Constante de formación

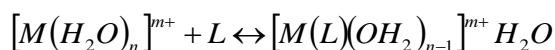
Una constante de formación expresa la fuerza de un ligante en relación con la fuerza de las moléculas de disolvente (por lo general H_2O) como ligantes; una constante de formación por etapas es la constante de formación de cada reemplazo de disolvente individual en la síntesis del complejo y la constante de

formación global será el producto de cada una de estas constantes de formación individuales de cada etapa. Generalmente la reacción es en medio acuoso por lo que la constante de formación será la constante de equilibrio por una constante que es la concentración del agua.

Tabla 2. Constantes de formación [1].

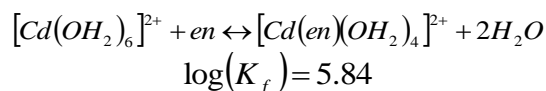
Ion	Ligante	K_f
Mg ²⁺	NH ₃	1,7
Ca ²⁺	NH ₃	0,64
Ni ²⁺	NH ₃	525
Cu ²⁺	NH ₃	2*10 ⁴
Hg ²⁺	NH ₃	6,3*10 ⁸
Rb ⁺	Cl ⁻	0,17
Mg ²⁺	Cl ⁻	4,17
Cr ³⁺	Cl ⁻	7,24
Pd ²⁺	Cl ⁻	1,25*10 ⁵
Na ⁺	SCN ⁻	1,2*10 ⁴
Fe ³⁺	SCN ⁻	234
Co ²⁺	SCN ⁻	11,5
Zn ²⁺	piridina	5,13
Ag ⁺	piridina	93

La reacción para la cual se establecen los valores de la constante de formación se describe a continuación.



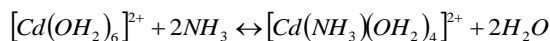
2.3.1.2. Efecto quelato

El efecto quelato es la capacidad de los ligandos multidentados de formar complejos metálicos más estables que los que pueden formar ligandos monodentados similares a los primeros, dándose un efecto entrópico favorable a dicha formación [1,5]. La reacción con etildiamina, *en*, para formación de complejo con Cd se muestra como ejemplo.



$$\Delta H = -29.4 kJ/mol$$

$$\Delta S = +13.0 J/k \cdot mol$$



$$\log(\beta_2) = 4.95$$

$$\Delta H = -29.8 kJ/mol$$

$$\Delta S = -5.2 J/k \cdot mol$$

Aunque se forman dos enlaces Cd-N similares en cada caso, la formación del complejo que contiene el quelato está pronunciadamente favorecida. Es aquí donde se observa el efecto quelato en donde esta mayor estabilidad de los complejos quelados en comparación con sus análogos no quelados. Este efecto se puede adjudicar principalmente a las diferencias en la entropía de reacción entre los complejos quelados y los no quelados en soluciones diluidas. La primera reacción tiene la entropía más positiva siendo de esta manera el proceso más favorecido.

El efecto quelato es de gran importancia práctica. La mayoría de los reactivos usados en titulaciones complejométricas en química analítica son quelatos polidentados como el EDTA, y cuando el orden de magnitud de la constante de formación está entre 10¹² y 10²⁵, es bastante probable que se dé el efecto quelato [1,5].

3. EDTA

Con el EDTA se pueden determinar casi todos los elementos de la tabla periódica, haciendo uso de valoraciones directas o una secuencia indirecta de reacciones. También se define el EDTA como un sistema hexaprótico (H₆Y²⁺), de modo que posee seis valores de pK_i, donde cuatro valores se deben a los protones carboxílicos y dos a protones de amonio, en cuanto al ácido neutro se define como tetraprótico.

3.1. Curvas de titulación

La curva de valoración es una representación del pM frente al volumen de EDTA añadido, de forma análoga a la curva de valoración del pH frente a volumen valorante en una titulación ácido-base, siendo,

$$pM = -\log[M^{n+}] \quad (22)$$

En una curva de valoración existen tres regiones referenciadas al punto de equivalencia.

Región 1 (Antes del punto de equivalencia): En esta región se tiene un exceso de M^{n+} que no ha reaccionado con el EDTA, siendo la concentración del ion metálico libre igual a la concentración de M^{n+} que no ha reaccionado [5,6].

Región 2 (En el punto de equivalencia): Las concentraciones del ion metálico y del EDTA son iguales, tomándose como la reacción como,



Región 3 (Después del punto de equivalencia): En esta región por el contrario de la región 1 hay un exceso de EDTA encontrándose prácticamente todo el ion metálico en la forma de MY^{n-4} , y las concentraciones del EDTA en exceso y del EDTA libre se igualan [5].

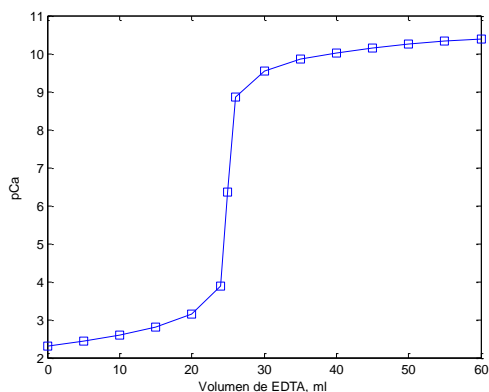


Figura 1. Valoración para 50 ml de Ca^{2+} a 0.005 M con EDTA a 0.01 M en una solución amortiguadora de pH 10.0 [6].

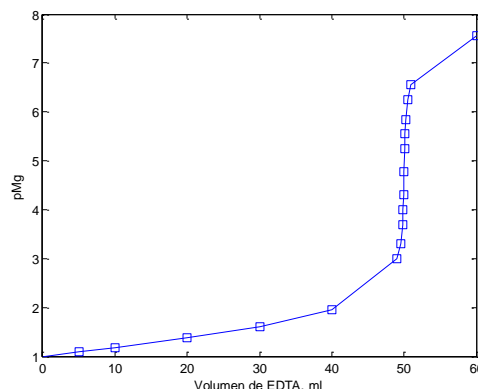


Figura 2. Valoración para 50 ml de Mg^{2+} a 0.1 M con EDTA a 0.1 M, con una solución amortiguadora de pH 10.0 [2].

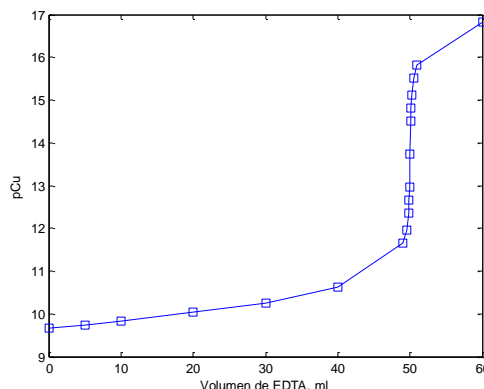


Figura 3. Valoración para 50 ml de Cu^{2+} a 0.1 M con EDTA a 0.1 M, con una solución amortiguadora de pH 9.0 [2].

Las anteriores tres gráficas presentan las curvas de valoración para los iones metálicos de Ca, Mg y Cu.

Se observa que los valores de pM^{n+} varían dependiendo del ion que se trate, por ejemplo los valores de pCa y pMg están entre 1 y 10 aproximadamente y para el pCu entre 9 y 17, teniéndose concentraciones iguales de EDTA y los iones metálicos para las figuras 2 y 3.

Algunas de las titulaciones en soluciones amortiguadoras requieren un agente complejante auxiliar que permite mantener el catión en solución [6].

3.1.1. Indicadores titulantes

Existen bastantes indicadores orgánicos en las titulaciones con EDTA para iones metálicos que básicamente forman quelatos coloreados. El negro de eriocromo T es uno de los indicadores más comunes y se comporta como un ácido débil, y generalmente los complejos formados son de color rojo pero cuando la solución está en exceso de EDTA se torna azul, sin embargo, para este indicador, no todas las especies con quien puede formar quelatos son fácilmente detectables sus puntos finales. Este indicador usualmente es utilizado para la determinación de calcio y magnesio (dureza del agua). La desventaja de este indicador es que se descompone con el tiempo, por lo que debe usarse con prontitud después de su obtención, por lo que si se necesita un indicador con un tiempo de vida más prolongado se recomienda las soluciones de calmagita [6]. Otros indicadores conocidos son el naranja de xilenol, el calcón y el murexida.

3.1.2. Métodos de titulación

Son varios los métodos de titulación en los que el EDTA puede ser empleado. Se dará una breve descripción de cada uno de ellos y se desea ampliar el tema se puede hacer uso del trabajo de Schwarzenbach [7] y Reilley & Bernard [8].

3.1.2.1. Métodos directos

Existen diversidad de indicadores para este método pero uno se utilizan para el analito y otros para el ion metálico adicionado, sin embargo se sigue lo siguiente; La temperatura y el pH de la solución se ajustan a un valor determinado, se agrega un indicador adecuado y se efectúa la titulación hasta alcanzar el viraje del indicador. El volumen empelado del titulante permite el cálculo de la cantidad de metal involucrado o de analito.

En ocasiones no se dispone de electrodos sensibles a determinados iones, para lo cual se puede hacer medida del potencial para poder determinar el punto final de la

titulación con iones metálicos con EDTA, se puede medir también haciendo uso de un espectrofotométrico midiendo en el rango de luz visible [2,6].

3.1.2.2. Método de titulación por retroceso

Los análisis por retrotitulación son de bastante utilidad cuando no se tiene un buen indicador, cuando la reacción entre el EDTA y el analito es lenta o cuando los aniones presentan precipitados poco solubles a las condiciones de análisis determinadas [6].

3.1.2.3. Método de desplazamiento

Este método suele usarse cuando no se dispone de un indicador. Si el ion metálico involucrado, forma un complejo mucho más estable con el ligante que con el metal, se podrá agregar una solución de ligante como complejo metal-ligante a la solución del ion metálico, de forma que podrá ser titulado con una solución valorada de EDTA [2].

3.1.2.4. Método de titulación por enmascaramiento

Cuando se tiene varios iones metálicos en la solución se puede utilizar un agente enmascarante para que forme complejos reaccionando selectivamente con un ion de la solución evitando que este interfiera en la determinación del analito [6].

3.2. Algunas aplicaciones

Los iones metálicos circundantes en el aire son catalizadores para reacciones de oxidación para muchos compuestos presentes en alimentos y muestras biológicas. EL EDTA es un excelente preservante por lo que es usual verlo como uno de los ingredientes en las mayonesas o aderezos. Esta excelente propiedad se da al formar complejos tan estables con los metales presentes en los alimentos que son incapaces de catalizar la reacción de oxidación. Generalmente al EDTA y otros agentes quelantes se les llama agentes secuestradores por esta propiedad. En muestras biológicas el EDTA cumple la

misma función al formar complejos sumamente estable y evitar la descomposición de proteínas y otros componentes, preservándolos durante largo tiempo [6].

Los quelatos de EDTA con iones de cadmio y zinc son más estables que los de magnesio, y pueden determinarse en presencia de magnesio llevando la mezcla a un pH de 7 con un amortiguador antes de efectuar la titulación.

4. Quelatos

En las anteriores secciones se ha hablado en varias ocasiones de los quelatos y las quelonas. Se dijo que los quelatos son compuestos heterocíclicos formados por reacción de un ion metálico como ion central, con dos o más grupos funcionales del mismo ligando, y que las quelonas son los ligantes quelantes capaces de formar iones hidrosolubles y complejos del tipo 1:1, con iones metálicos. Estos procesos de quelación son de gran uso en análisis de aguas y en medicina, además se observa este proceso en fenómenos naturales como el mostrado por Daniel C. Harris; *‘En un impulso nervioso, los cationes K^+ y Na^+ hidrófilos deben atravesar la membrana celular, que es hidrófoba. Esta función la realizan las moléculas de un portador, cuya parte interior es polar y la exterior no polar. Una clase de antibióticos llamados ionóforos (nonactina, gramicidina y nigericina) modifican la permeabilidad de las células bacterianas a los iones metálicos, y de este modo se interrumpe el metabolismo celular. Los ionóforos son agentes quelantes, lo que significa que se unen a iones metálicos a través de más de un átomo. Una molécula de nonactina envuelve a un k^+ mediante los enlaces de ocho átomos de oxígeno [5].’*

Como ya se habló de los complejos no es necesario profundizar pero se dará una visión de estos complejos con quelatos.

4.1. Complejos metal-quelato

Casi todos los iones metálicos de metales de transición se enlazan a seis átomos de ligantes, y como se había mencionado se denominan ligantes polidentados, a los ligantes que se unen a estos iones por más de un átomo, aunque también se les suele llamar ligando quelante. La etilendiamina es un ligando quelante sencillo. El trifosfato de adenosina (ATP) es un ligante tetradentado que se une a iones metálicos divalentes y biológicamente tiende a formar un complejo activo con el magnesio. Algunos ácidos aminocarboxílicos que son agentes quelantes se pueden sintetizar y se denominan valoraciones complexométricas a toda valoración basada en la formación de complejos [5].

4.2. Aplicaciones

Son diversas las aplicaciones que tienen los quelatos y en diferentes campos, por ejemplo en ciencias de la salud, en química analítica, en biomedicina, alimentos, ingeniería química y ambiental, entre otros más. Se mostraran las más interesantes aplicaciones de los quelatos en algunos de los campos recién mencionados.

4.2.1. Terapia con quelatos y talasemia

En medicina se utilizan los agentes quelantes para tratar pacientes por intoxicación de metales, ya que estos en proporciones altas para el cuerpo no son fácilmente eliminables, sin embargo en el momento que se forma un complejo quelante con el metal, se puede expulsar este complejo por la orina. La talasemia es una enfermedad es una enfermedad genética en la cual el hierro se empieza a acumular en la sangre. Inicialmente esta enfermedad se empezó tratando con transfusiones de sangre pero por cada año del tratamiento se empezaban a acumular 4 g de hierro de la hemoglobina contenida en las células procedentes de la transfusión. Esta acumulación sobrecarga el cuerpo intoxicándolo, de modo que el paciente no pasaba de los 20 años. Para evitar esta acumulación de hierro en el cuerpo se hace uso de los agentes quelantes, donde

actualmente se trabaja con varios de ellos, entre los que esta la desferrioxamina B, que es un excelente quelante del Fe^{3+} , formando el complejo ferrioxamina B con una constante de formación de $10^{30.6}$. Este agente quelante se obtiene por medio de un microbio llamado *Streptomyces pilosus*. Para intensificar la eliminación de hierro se suele utilizar la vitamina C como agente reductor del hierro, pasando de Fe^{3+} a Fe^{2+} , siendo este último más soluble. Esta terapia entonces reduce las enfermedades que causa la sobrecarga de hierro en el cuerpo, sin embargo tiene efectos colaterales en el crecimiento infantil si se usan dosis demasiado altas, además es un tratamiento costoso que requiere inyecciones continuas. Por ahora se busca un agente quelante que pueda ser suministrado vía oral, de modo que pueda ser absorbido por el intestino y no cause efectos secundarios dañinos, no obstante se pretende en un futuro con el trasplante de medula ósea detener la enfermedad [5,9].

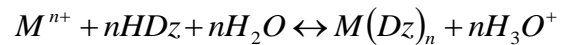
4.2.2. Eliminación del plomo en los suelos

Cuando el suelo tiene un alto contenido de plomo (contaminación por plomo), se suele cultivar ciertas plantas que eliminan este metal del suelo. Unos biotecnólogos descubrieron que la planta mostaza india remueve 4 g de plomo por kilogramo de planta seca y las plantas guisantes pueden remover hasta 10 g. Pero para que esta remoción del metal se dé por parte de las plantas, se debe aplicar EDTA en el suelo para que este metal sea más soluble y pueda ser tomado por las raíces de las plantas. La lluvia ha sido un problema de esta aplicación debido a que esta dispersa el EDTA por el suelo [5].

4.2.3. Extracción de metales

La extracción de metales se intensifica al aplicar agentes quelantes de forma que se forme un quelato metálico, cuando este posee una alta solubilidad en un disolvente inmisible como cloroformo y benceno, respecto a una solubilidad en medio acuoso. La partición hacia la fase orgánica permite la

separación cuantitativa del metal en forma de quelato. Un ejemplo es la separación cuantitativa de plomo en una solución acuosa por extracción con una solución de difeniltiocarbazona (HDz) en cloroformo. La solubilidad relativamente alta del quelato plomo-difeniltiocarbazona en cloroformo permite una excelente separación con un número mínimo de extracciones. Este ejemplo sirve como ejemplo general de dichas extracciones. En general la reacción de un ion metálico M^{n+} con HDz está dada por,



Donde el coeficiente de distribución para el quelato metálico viene dado por D ,

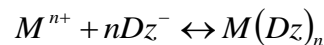
$$D = \frac{C_{M,org}}{C_{M,ac}} \quad (23)$$

$$K_{M(Dz)_n} = \frac{[M(Dz)_n]_{org}}{[M(Dz)_n]_{ac}} \quad (24)$$

En la concentración total de metal en la fase orgánica, $C_{M,org}$, se puede desprejir las contribuciones de M^{n+} , $M(Dz)_{n-1}$, etc. En la fase acuosa, $C_{M,ac}$, se pueden desprejir las contribuciones de $M(Dz)_n$, $M(Dz)_{n-1}$, etc. De esta manera se tiene:

$$D = \frac{[M(Dz)_n]_{org}}{[M^{n+}]_{ac}} = \frac{K_{M(Dz)_n} [M(Dz)_n]_{ac}}{[M^{n+}]_{ac}} \quad (25)$$

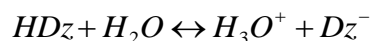
Para la fase acuosa la reacción de quelación será:



Y la constante de formación está dada por,

$$K_f = \frac{[M(Dz)_n]_{ac}}{[M^{n+}]_{ac} [Dz^-]_{ac}^n} \quad (26)$$

Y la disociación de la sustancia quelante en medio acuoso esta dada como:



Donde se tiene,

$$K_a = \frac{[H_3O^+]_{ac} [Dz^-]_{ac}}{[HDz]_{ac}} \quad (27)$$

Con un coeficiente de distribución para la sustancia quelante,

$$K_{HDz} = \frac{[HDz]_{org}}{[HDz]_{ac}} \quad (28)$$

Al combinar las ecuaciones (25 – 28) se tiene:

$$D = \frac{K_{M(Dz)_n} K_f K_a^n [HDz]_{org}^n}{[H_3O^+]_{ac}^n K_{HDz}^n} \quad (29)$$

En la ecuación (29) se tiene el coeficiente de distribución en función de valores específicos para la reacción entre el ion metálico y la sustancia quelante, además que también son factores controlables durante la reacción de quelatación. En la industria se emplea la extracción a contracorriente, siendo esta bastante adecuada para la separación de componentes en una mezcla en condiciones en las que resultan pequeñas las diferencias en los coeficientes de distribución [2].

4.2.4. Quelación de aluminio

El número de coordinación más usual en el aluminio es seis, produciendo complejos octadentados. El aluminio prefiere formar complejos de coordinación con bases de Lewis fuertes (OH^- , F^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , CH_3COO^- , ROH , RO^- y RNH_2).

La terapia de quelación es útil en el tratamiento de la insuficiencia renal asociada a la acumulación de aluminio y toxicidad. Podría ser útil en el tratamiento de la

enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados. La quelación de Aluminio puede ser de utilidad para determinar el papel que juega el aluminio en las enfermedades neurológicas. Aunque la desferrioxamina (DFO) es un quelante eficaz para el aluminio, presenta limitaciones prácticas, por lo que se buscan alternativas eficaces por vía oral. Algunos ácidos carboxílicos se han sugerido como alternativas al DFO, sin embargo, pueden aumentar la absorción de aluminio y la carga corporal de aluminio. El 3,4-HP (deferiprona) es un quelante efectivo con aluminio, que es comparable al DFO, y es eficaz vía oral, no obstante, durante su uso como quelantes de Fe resultó tóxica. Como la biodisponibilidad y la eficacia del 3,4-HP no está influenciada por su lipofilia, tal vez por lo hidrófilo, puede ser desarrollado manteniendo la actividad de la quelación de aluminio, y tienen menos toxicidad. Las ventajas de los ligandos hexadentado como quelantes de aluminio, sugieren el desarrollo de ligandos hidrofílicos hexadentado. Quelantes pueden ser utilizados eficazmente para mejorar la extracción, concentración, la detección y la determinación de aluminio. La quelación de aluminio ocurre en ambientes naturales reduciendo la biodisponibilidad de aluminio. Las plantas se protegen de la toxicidad de aluminio mediante la liberación de quelantes de aluminio [10,11].

4.2.5. Quelación de hierro en bebidas alcohólicas

Fe (III) está presente en las bebidas alcohólicas, como vino y cerveza, y es bien sabido que este ión metálico puede afectar a la fermentación de la cerveza, su estabilidad y la calidad. Los complejos de 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona con Fe (III) en solución acuosa, ayudan a evitar estos inconvenientes en las bebidas alcohólicas y se muestra con mayor detalle en [12], donde realizan un estudio cinético y termodinámico de estas reacciones de formación de complejos en soluciones acuosas donde está presente el hierro (III).

4.2.6. Quelantes como co-catalizadores

En la reacción de formación de cetonas, un agente quelante puede ser aplicado para favorecer la reacción al activar el enlace carbono-carbono y actuar como co-catalizador al modificar las etapas de la reacción y por ende su energía de activación. El agente quelante que permite esto, en dicha reacción es la 2-aminopiridina. El desarrollo de este proceso hace la reacción tan eficiente, que podría ser aplicado a síntesis orgánicas [13].

4.2.7. EDTA como quelante en odontología

El EDTA es un agente quelante de iones de calcio que, solo o en combinación con otras sustancias, puede facilitar y acelerar la preparación biomecánica de los conductos radiculares. Su utilización como solución irrigadora de rutina no se cree conveniente, pero sí su aplicación en la preparación de conductos estrechos, atrésicos, calcificados y dentificados, así como para la localización de la entrada de dichos conductos y para la extracción de instrumentos rotos [14]. También suele usarse el EDTA desmineralizante en los premolares al formar complejos con el fosforo y calcio [15].

4.2.8. Resinas quelantes

Actualmente se investiga en una nueva forma de remoción de metales aplicando una conjugación de quelación y resinas de intercambio iónico. Los iones de Cr^{3+} y de Cu^{2+} son removidos de efluentes sintéticas aplicando una resina quelante de intercambio iónico, y los principios de equilibrio termodinámico son los usados para la adsorción, para lo cual se han estudiado y determinado sus isotermas, que permiten una posterior aplicación para procesos de separación [16].

4.2.9. Quelación en cromatografía

En la cromatografía se ha usado los quelantes o agentes complejantes para incrementar la velocidad y selectividad de los iones en al

cromatografía iónica, sin embargo ciertos efectos no deseados ocurren al querer obtener un quelato puro, pero para ello se evalúan las condiciones de pH y temperatura adecuadas en este proceso de acuerdo a la investigación realizada por Phil Jones [17].

4.2.10. Hierro ferroso bis-glicinato quelado

Para producir un hierro ferroso bis-glicinato quelado es necesario tener en cuenta varios criterios. El ligante debe tener dos grupos funcionales capaces de producir uniones covalentes y covalentes coordinadas. Debe poder crearse una estructura en la cual el ion ferroso sea quien cierre una estructura en el anillo. Y termodinámicamente la reacción debe ser favorable. No obstante, si el quelato se aplica para funciones nutricionales debe cumplir las siguientes condiciones; Tener bajo peso molecular, su constante de estabilidad debe ser nutricionalmente funcional y el ligante debe poderse metabolizar por el organismo. Este componente no solo se utiliza para funciones nutricionales si no que también para la absorción del hierro, sin embargo poco se aplica a este último uso en la actualidad [18].

5. Conclusiones

Los quelatos tienen una gran variedad de aplicaciones, unas ya descubiertas desde hace muchos años, otras recientes y todavía faltan otras por descubrir. En la medicina ha tenido una aplicación muy importante que cada vez, se estudia más, la cual es la quelación como terapia, para desintoxicar el organismo de metales. Entender la química de estos compuestos ayuda cada vez mejorar dicha aplicación, puesto que aún, no se utilizan de la forma más eficiente, se advierten todos los efectos secundarios, en el organismo. Y no solo en esta aplicación servirá el entender la química de los quelatos, si no en el resto de aplicaciones, como son los quelantes en la preservación de alimentos, evitando las reacciones de oxidación, haciendo el papel de inhibidores en esta reacción. Y no solo hacen el papel de inhibidores estos quelatos, otra

aplicación es catalizar ciertas reacciones de síntesis orgánicas. Por lo anterior y muchos otros usos más, es que se hace necesario el estudio de estos compuestos, pues allí hay un gran campo de investigación en nuevas aplicaciones y mejoramiento de las que ya se tienen.

6. Referencias

- [1] Shivar & Atkins. *Química inorgánica*. 4ª Ed. McGraw Hill (2008).
- [2] J. G. Dick. *Química analítica*. Editorial El Manual Moderno, S.A. (1979).
- [3] James E. Huheey, Ellen A. Keiter, Richard L. Keiter. *Química inorgánica: Principios de estructura y reactividad*. 4ª Ed. Oxford University press (1997).
- [4] Fred Basolo, Ronald Johnson. *Química de los compuestos de coordinación*. Editorial Reverté S.A. (1980).
- [5] Daniel C. Harris. *Análisis químico cuantitativo*. 3ª Ed. Editorial Reverté (2006).
- [6] Douglas A. Skoog, et al. *Química analítica*. 7ª Ed. McGraw Hill (2001).
- [7] G. Shwarzenbach. *Complexometric titrations*. Methuen, Londres (1960).
- [8] C. N. Reilly y A. J. Burnard, Jr. *Handbook of Analytical Chemistry*. Págs 3-166 a 3-200. McGraw Hill (1963).
- [9] Norma López Santiago. *Terapia de quelación del hierro*. Vol. 3, Supl. 1, (2010) pp S80 - S86.
- [10] Robert A. Yokel. *Aluminum chelation principles and recent advances*. Coordination Chemistry Reviews 228 (2002) 97-113.
- [11] Annalisa Dean, Maria Grazia Ferlin, Paola Brun, Ignazio Castagliuolo, Robert A. Yokel, Alfonso Venzo, G. Giorgio Bombi, Valerio B. Di Marco. *Evaluation of 4-hydroxy-6-methyl-3-pyridinecarboxylic acid and 2,6-dimethyl-4-hydroxy-3-pyridinecarboxylic acid as chelating agents for iron and aluminium*. Inorganica Chimica Acta 373 (2011) 179-186.
- [12] Carlos A. Blanco, Isabel Caballero, Antonio Rojas, Manuel Gomez, Javier Alvarez. *Chelation of aqueous iron(III) by 2-acetyl-1,3-cyclohexanedione and beer ageing*. Food Chemistry 81 (2003) 561-568.
- [13] Chul-Ho Jun, Choong Woon Moon, Hyuk Lee, Dae-Yon Lee. *Chelation-assisted carbon-carbon bond activation by Rh(I) catalysts*. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 189 (2002) 145-156.
- [14] J.J. Segura Egea1, A. Jiménez Rubio-Manzanares, R. Llamas Cadaval, A. Jiménez Planas. *El ácido etilen diamino tetraacético (EDTA) y su uso en endodoncia*. Endodoncia, Volumen 15, Número 2 (1997).
- [15] Ismael Yévenes L., Dr. Juan Reyes Y., Marcia Antúnez R., Licarallen Quevedo C., Carlos Garrido F. *Desmineralización de Premolares con Soluciones de EDTA a Diferentes pH de Incubación*. Revista dental de Chile. 2002; 93 (1): 17 - 20.
- [16] Licínio M. Gando-Ferreira, Inês S. Romão, Margarida J. Quina. *Equilibrium and kinetic studies on removal of Cu²⁺ and Cr³⁺ from aqueous solutions using a chelating resin*. Chemical Engineering Journal 172 (2011) 277-286.
- [17] Phil Jonesa, Pavel N. Nesterenko. *High-performance chelation ion chromatography A new dimension in the separation and determination of trace metals*. Journal of Chromatography A, 789 (1997) 413-435.
- [18] Stephen D. Ashmead. *The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate*. Albion laboratories, Inc. Suplemento Vol. 51 No 1, (2001).