



PROFUNDIZANDO EN EL ANALISIS DE LOS MINERALES EXPLICACION DE SU ESTRUCTURA Y ESTABILIDAD

Autor: Dr. Richard Murphy, Centro Europeo de Biotecnología de Alltech, Irlanda

A pesar de la confusión y frecuente información contradictoria existente, la quelatación de los minerales es un proceso relativamente sencillo, regido por ciertos conceptos básicos de la física. Al considerar cuidadosamente los factores importantes en la quelatación de minerales, podemos empezar a diferenciar entre los productos, basándonos en la estabilidad biológica y, por lo tanto, en su biodisponibilidad biológica.

Existen muchas formas de complejos metálicos disponibles en el mercado para uso en nutrición animal, a los cuales se les da el nombre genérico de "minerales traza orgánicos", en virtud de que dichos minerales traza forman complejos o están asociados a moléculas orgánicas. La química de la formación de complejos o quelatación, como se conoce comúnmente, ha generado una gran confusión en la industria del alimento animal. Abundan los términos tales como complejos metálicos con aminoácidos, complejos metálicos de polisacáridos y proteínatos metálicos. Sin embargo, las definiciones formales siguen siendo vagas y de poca ayuda.

En términos generales, el término "complejo" puede usarse para describir la especie que se forma cuando un ión metálico reacciona con una molécula o ión (ligando) que contiene un átomo con un solo par de electrones. En el complejo, el ligando se enlaza al ión metálico a través de átomos donantes tales como oxígeno, nitrógeno o azufre. Los ligandos que solamente contienen un átomo donante se llaman "monodentados", mientras que los que contienen dos ó más átomos donantes capaces de formar un enlace con un ión metálico se denominan bi- tri o tetradentados.

Estas especies multidonantes también pueden llamarse polidentadas. Cuando dichos ligandos se enlazan a un ión metálico a través de dos ó más átomos donantes sobre el mismo ligando, el complejo formado contiene uno o más anillos heterocíclicos que contienen el átomo de metal. Tales complejos se llaman "quelatos" (de la palabra griega Chele que significa garra de cangrejo). Hay que recordar que aún cuando los quelatos son complejos, no todos los complejos son quelatos. De hecho, si bien es cierto que la teoría que sirve de fundamento a la quelatación es simple, hay una serie de criterios que deben cumplirse necesariamente para garantizar un mineral quelatado estable:

- Un ligando quelante debe contener al menos dos átomos capaces de formar enlaces con el ión metálico;
- El ligando tiene que formar un anillo heterocíclico con el metal a manera de componente de cierre del anillo;
- Estéricamente debe poderse quelar el metal; y
- La proporción de ligando a mineral debe cumplir los requisitos mínimos de estabilidad.

La palabra “Quelatos” se deriva de la palabra griega “chele” que significa garra de cangrejo.

Los verdaderos quelatos tienen una “estructura en anillo”, formada por el enlace entre los extremos amino y carboxilo del aminoácido y del ión metálico.

Los aminoácidos y los péptidos como ligandos

Se hacen múltiples conjeturas sobre los méritos relativos y lo adecuado de los aminoácidos comparados con los péptidos para la formación de quelatos minerales y existen aún más argumentos con respecto a la llamada biodisponibilidad de dichos productos.

Cuando se disuelve una sal metálica como el sulfato de cobre en agua y se agrega un ligando bidentado como un aminoácido, se formarán una serie de complejos. Las cantidades relativas de estos complejos presentes en solución dependen tanto de la estabilidad de los complejos, de la concentración de ligando y del metal presente, como del pH de la solución. Los factores determinantes de la estabilidad relativa de tales complejos y quelatos son el pH, la proporción mineral - ligando y la resistencia iónica. En muchos casos, los quelatos que se forman entre un metal y di- o tri-péptidos, tendrán mayor estabilidad que un complejo formado por la reacción de un solo aminoácido con el mineral (metal).

La estabilidad de los complejos metálicos dependerá en última instancia de las propiedades químicas, tanto del ión metálico, como del ligando. En cuanto al efecto del ión metálico sobre la estabilidad, una mayor carga iónica y una mayor afinidad por el electrón, darán lugar a la formación de complejos de mayor estabilidad.

El ligando también presenta varias características que sabemos que influyen sobre la estabilidad de los complejos, tales como su basicidad, el número de anillos de metal - quelato, el tamaño del anillo del

quelato, los efectos estéricos, los efectos de resonancia y el átomo del ligando. Puesto que los compuestos de coordinación se forman como resultado de reacciones ácido-base de Lewis, en donde el ión metálico es el ácido y el ligando es la base, se concluye que en general se formarán complejos más estables en ligandos básicos.

Richard Murphy: “La quelación de minerales es un proceso relativamente sencillo, regido por ciertos conceptos fundamentales de la química”.

Tabla 1. Constantes de estabilidad para una gama de ligandos, cuando forman complejos con cobre, bajo las mismas condiciones fisiológicas.

Comparación entre quelatos

Al tratar de comparar quelatos o complejos en base a “cuál es mejor bajo este conjunto de condiciones”, realmente es necesario considerar múltiples factores. Sin embargo, podría ser útil comparar productos en términos de lo que se conoce como su

Ligando	Constante de Estabilidad ^{1,2} Log ₁₀ K (ML)
Aminoácidos	
Glicina	8,20
Lisina	7,65
Metionina	7,85
Histidina	10,6
Ácido Aspártico	8,57
Dipéptidos	
Gly-Gly	5,62
Gly-Lys	11,6
Tyr-Lys	13,42
His-Met	8,55
Ala-Lys	12,13
His-Ser	8,54
Tyr-Trp	11,66
Gly-Cys	9,48
Tripéptidos	
Gly-Gly-Gly	5,13
Gly-Gly-His	7,55
Gly-His-Gly	9,25
Gly-His-Lys	16,44
Gly-Gly-Tyr	10,01
Tetrapéptidos	
Phe-Ala-Ala-Lys	9,55
Ala-Gly-Gly-His	8,43

Fuente:
 1. *Stability Constants, Determination and Uses, Peter Gans*
 2. *Critically selected stability constants of metal complexes, NIST Database 46.*

constante de estabilidad.

La constante de estabilidad (conocida también como constante de formación o constante de enlace) es un valor de equilibrio para la formación de un complejo o un quelato en solución. Podemos derivar este valor midiendo los porcentajes relativos de mineral (M), Ligando (L) y quelato (ML), en donde $(L) + (M) \rightleftharpoons (ML)$. En última instancia, la constante de estabilidad β puede definirse como una medida del índice de concentración del mineral enlazado versus la concentración del mineral libre y el ligando bajo determinadas condiciones. Para simplificar, puede representarse así: $\beta = (ML)/(L)(M)$.

Básicamente, esto nos indica que entre mayor el valor de la constante de estabilidad β , mayor el porcentaje de mineral enlazado con relación al ligando libre (L) o al mineral libre (M) a un determinado pH. Típicamente, las constantes de estabilidad se expresan en valores logarítmicos.

Constantes de Estabilidad

Las constantes de estabilidad para una gama de ligandos, incluyendo aminoácidos sencillos, di-peptidos, tri-péptidos, etc., se pueden obtener fácilmente a partir de la base de datos de constantes de estabilidad NIST, la cual calcula el valor, tomando en cuenta el pH relativo, la resistencia iónica, la temperatura, el tipo de ligando y las concentraciones de metal.

Los datos sobre las constantes de estabilidad pueden servir como guía útil al comparar diferentes ligandos tales como los aminoácidos, los dipéptidos y los tripéptidos. En general, entre más alto el valor de la constante de estabilidad, mayor la proporción relativa de mineral enlazado versus mineral libre y ligando libre bajo una determinada serie de circunstancias.

Obviamente sería un error no aclarar que habrá excepciones a esto. Igualmente, la naturaleza misma de la química compleja que rige la quelación, dicta que factores adicionales contribuirán en última instancia a la estabilidad de los complejos ligando-mineral.

Considere los datos de la Tabla 1, donde se muestran las constantes de estabilidad para una serie de ligandos, cuando forman complejos con cobre, bajo las mismas condiciones fisiológicas. Esto es un indicador de que no solamente el tipo de aminoácido influye sobre la estabilidad de un quelato en particular, sino que la configuración de

los aminoácidos en un péptido también puede influir significativamente sobre cómo el ligando y el mineral interactúan. En algunos casos, el simple hecho de aumentar la cantidad de aminoácidos en un ligando puede no aumentar la estabilidad del complejo metálico y, en consecuencia, pudiera no necesariamente aumentar la proporción relativa de mineral enlazado.

Con respecto a este punto, si examinamos los tres quelatos triples en la tabla (Gly-Gly-Gly, Gly-Gly-His y Gly-His-Gly), podemos apreciar que tanto la secuencia global como la posición de los aminoácidos en un péptido, afectarán notablemente la estabilidad del quelato.

Por ejemplo, la sustitución de una histidina dentro de un tripéptido Gly-Gly-Gly para producir Gly-Gly-His, mejora el valor de estabilidad y en consecuencia, la proporción relativa de mineral enlazado (cobre en este caso). Más aún, cambiar la posición de esta histidina dentro de la secuencia del tripéptido (para formar por ejemplo Gly-His-Gly) puede dar lugar a un aumento adicional en la constante de estabilidad y, como tal, a un aumento en la proporción de mineral enlazado.

El tipo de ligando es esencial

Desde el punto de vista práctico, cambios simples en la configuración de los aminoácidos en este tripéptido producen un mayor porcentaje de mineral enlazado en relación a mineral libre y ligando. Básicamente, la estabilidad del quelato de mineral se puede ver notablemente afectada no sólo por el tipo de aminoácido, sino también por la configuración de los aminoácidos en una secuencia de péptidos; en particular, el tamaño del ligando no es de mayor importancia, pero si lo es el tipo de ligando.

Cada aminoácido muestra un rango de constantes de estabilidad cuando forma complejos con un mineral y esto puede evaluarse en diversas bases de datos. Sería razonable esperar que los péptidos que tienen un mayor número de átomos donantes y por ende, el potencial de formar

una serie de anillos quelatados cuando se enlazan a un ión metálico, tendrían mayores estabilidades que los aminoácido simples tales como la glicina.

No obstante, esto depende de que el péptido pueda formar efectivamente más de un anillo de quelato. Como el caso de los aminoácidos, los péptidos también acusan un rango de estabilidades. En muchos casos, la estabilidad de los quelatos péptidos puede ser mayor que los quelatos de aminoácidos simples. Desde el punto de vista de producción, es importante destacar que el alcance y el tipo de hidrólisis de una fuente proteica para formar péptidos de cadena corta puede influir de manera muy significativa sobre la secuencia de aminoácidos presentes en estos péptidos. Las investigaciones llevadas a cabo en el Centro Europeo de Biociencias de Alltech® han demostrado que la producción de un hidrolizado de proteína óptimo para la quelación de minerales se puede lograr a través de una cuidadosa selección de las condiciones de la hidrólisis. Esto garantiza que el rango de minerales Bioplex® tendrá las propiedades físico-químicas necesarias para garantizar una constancia de amplio rango y estabilidad del enlace mineral bajo condiciones de pH cambiante.

Cuando los ligandos se enlazan a un ión metálico a través de dos o más átomos donantes en el mismo ligante, el complejo formado contiene uno o más anillos heterocíclicos que contienen el átomo de metal. Dichos complejos se denominan "quelatos".

Fuente: Publicado en AllAboutFeed.net

