

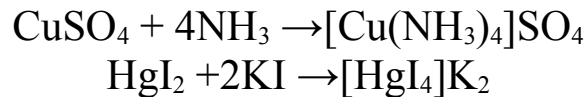
Комплексоутворення в біологічних системах

План

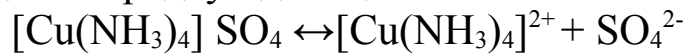
1. Визначення комплексних сполук. Теорія Вернера.
2. Основні поняття: комплексоутворювач, ліганди, координаційне число, координаційна ємкість. Геометрія комплексного іону.
3. Номенклатура.
4. Природа хімічного зв'язку.
5. Ізомерія, стійкість, класифікація.
6. Залізо, кобальто – міді та цинковмісні біокомплексні сполуки.
7. Комплекси як антидоти.
8. Поняття про металолігандний гомеостаз.

1. Оксиди, солі, кислоти, які утворилися з атомів внаслідок виникнення між ними хімічного зв'язку, є сполуками першого порядку.

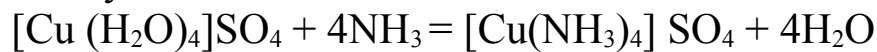
Однак є речовини, які утворилися внаслідок з'єднання між собою нейтральних молекул без виникнення нових зв'язуючих електронних пар



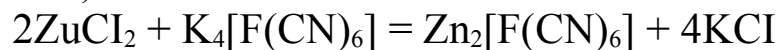
Це молекули вищого порядку і дисоціюють вони на



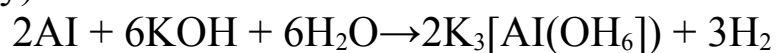
Молекулярні сполуки, які утворені комплексним іоном, здатні до існування як в розчині так і в кристалах – називаються комплексними. Комплексні сполуки одержують за допомогою реакцій приєднання, заміщення, обміну та окисно – відновних.



(реакції заміщення)

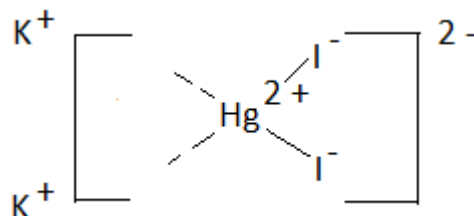


(реакція обміну)



(окисно – відновні реакції)

Щоб пояснити, чому відбувається приєднання одних простих молекул до інших, Вернер ввів поняття про головну і побічну валентність.



За рахунок головної валентності приєднується два іони, і за рахунок побічної – ще два і утворюється комплексний іон, який не дисоціює.

2. Основні положення координаційної теорії Вернера (1893).

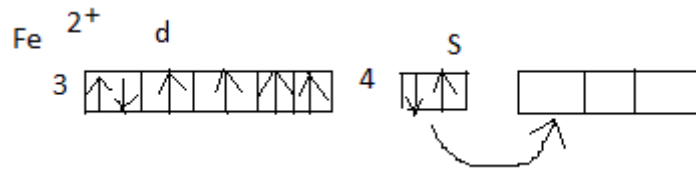
1. $\text{K}_3[\text{F}(\text{CN})_6]$

Центральне місце в комплексній сполуці займає комплексоутворювач – позитивно заряджений іон (частіше це метал d елементи)

Ag^+ ; Au^{3+} ; Cu^+ ; Cu^{2+} ; Hg^{2+} ; Zn^{2+} ; Fe^{3+} ; Fe^{2+} .

2. Навколо комплексоутворювачів розташовані ліганди (аденти), тобто іони протилежного знаку або нейтральні молекули Cl^- ; CN^- ; H_2O^0 ;

NH_3^0 число яке показує скільки лігандів утримує комплексоутворювач, називається координаційним числом. Величина координаційного числа залежить від природи комплексоутворювача Fe^{2+}



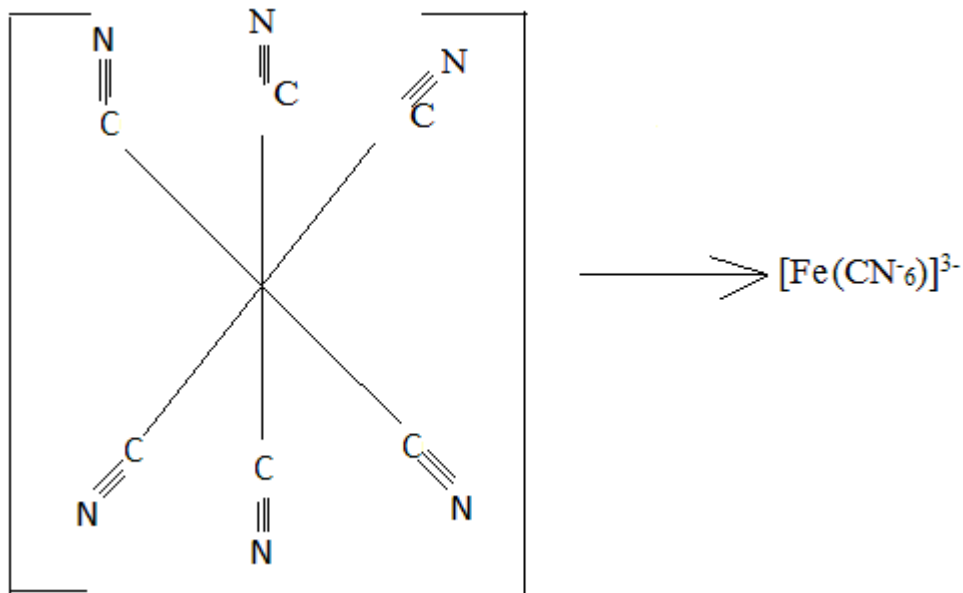
Ліганд з комплексоутворювачем утворює внутрішню сферу комплексної сполуки. Іони, які не увішли у внутрішню сферу, утворюють зовнішню сферу. Заряд комп. Іону визначається алгебраїчною сумою зарядів простих іонів, що входять до його складу.



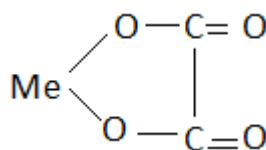
Значний вклад в розвиток координаційної теорії внесли Чугаєв, Курніков, Яцимирський.

Важливою характеристикою лігандів є їх координаційна ємність або дентатність, яка визначається числом місць, які ліганди займають у внутрішній координаційній сфері комплексу.

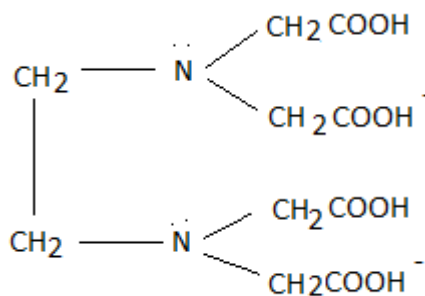
Розрізняють монодентатні ліганди F^- Cl^- NH_3 H_2O CN^-



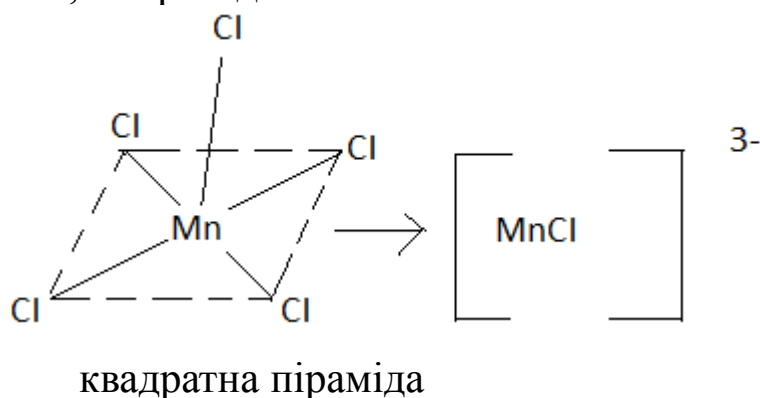
Бідентатні CO_3^{2-} SO_4^{2-} $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$



Полідентатні



Для них характерні геометричні конфігурації – октаедр, в центрі якого міститься центральний атом, а у вершинах – координовані групи. Є тригональні призми, біпіраміди.



Іонами зовнішньої сфери частіше є іони лужних і лужно – земельних металів. Деякі комп. Сполуки не мають зовнішньої сфери.



Номенклатура катіонний комплекс:

У координаційній сфері спочатку наз. ліганди – кислотні аніони, потім ліганди нейтральні молекули, далі центральний атом. Координовані ліганди – кислотні аніони зберігаються свою назву до якої додається закінчення «О» фторо, сульфо, карбонато.

ОН – гідроксо. Н – гідридо. О.- оксо.

Ліганди – нейтральні молекули зберігають свою звичайну назву

$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$ - етиламін

N_2H_4 - гідразин

Але аміак – амін, вода аква. Якщо кілька однакових лігандів – ди, три, тетра, назви нейтральних молекул далі йде назва комплексоутворювач. Центральний атом зберігає українську назву, а ступінь окислення позначається римською в дужках.

$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ – діаміно срібна (I) хлорид.

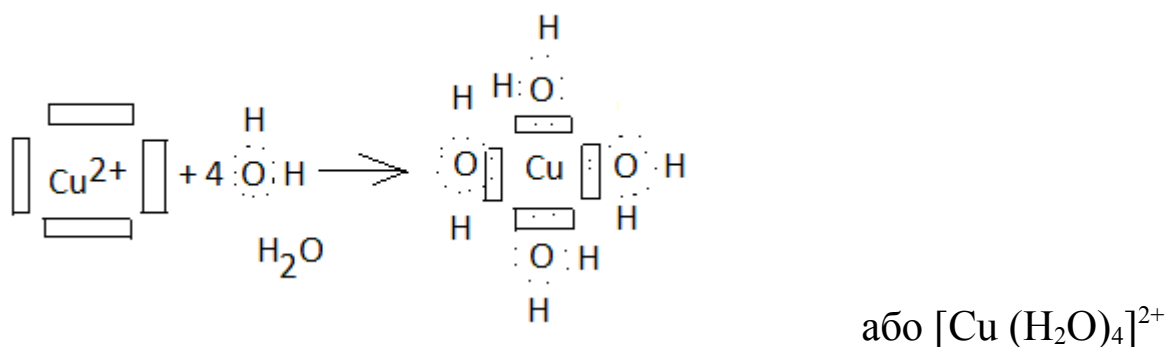
Назва комплексної сполуки з комплексним іоном – аніоном складається так: спочатку у називному відмінку записують назву компл. аніону, а далі в родовому відмінку – поза сферичний катіон. У назві компл. Аніону спочатку перелічуються назви лігандів, потім - назва комплексоутворювача з закінченням ат і ступінь його окислення. Назву катіону і аніону записують окремо $K_3 [CO(NO_2)_6]$ – гексанітрокобальтат (III) калій.

Природа зв'язку. В основі лежить уявлення квантової механіки. Зараз використовують три теорії:

- метод валентних зв'язків;
- теорія кристалічного поля;
- метод молекулярних орбіта лей.

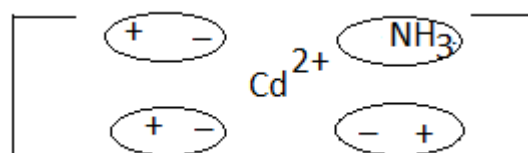
Метод валентних зв'язків основний на припущенні, що хімічний зв'язок завжди є двох електронним зв'язком.

Тільки в комп. сполуках більшу роль відіграє донорно – акцепторна взаємодія неподільних електронних пар лігандів і вільних орбіта лей комплексоутворювача . Механізм називається донорно – акцепторним. Такий ковалентний зв'язок називається координаційним зв'язком.



Тут двохелектронна хмара атомів кисню донора приймається іоном міді (акцептором) і стає загальною.

Перевагою методу є наглядність, однак не завжди зв'язки двохелектронні, не пояснює оптичних властивостей спектра поглинання. Тому знаходить все більше використання теорія кристалічного поля, яка передбачає, що зв'язки між комплексоутворювачем і лігандами іонні або іон – дипольні, які виникають за рахунок електростатичного притягання. Так, схема будови хлориду тетраамін кадмію.

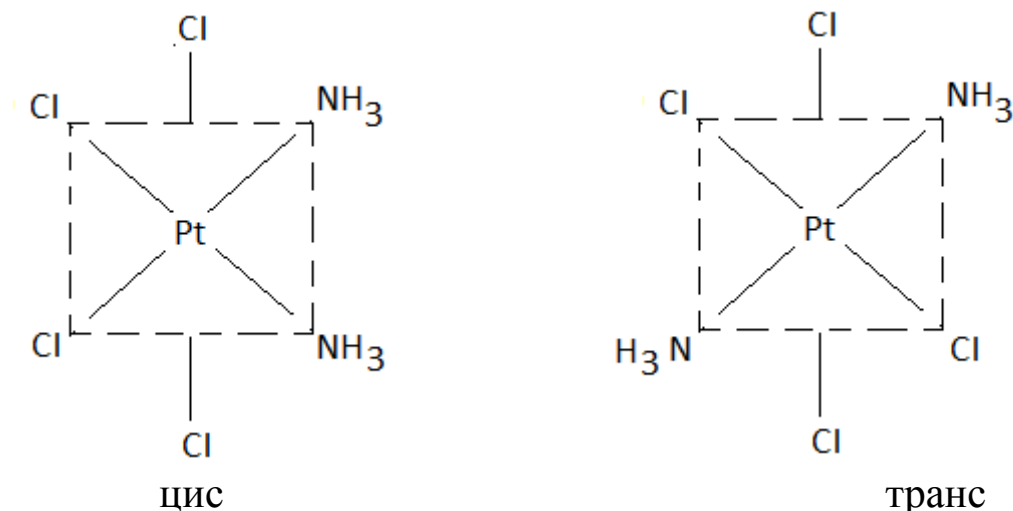


Метод молекулярних орбіталей розглядає як єдине ціле з врахуванням структури комплексоутворювача і лігандів.

Властивості комплексу встановлюють внаслідок математичних розрахунків систем, які складаються із ядер і електронів. Електрони розташовуються по зв'язуючій та розпушуючій орбітальям. Метод розрахунку приближений і для простих молекул. В простих випадках для встановлення якісної сторони питання користуються трьома теоріями.

5. **Ізомерія:** розрізняють геометричну гідратну, іонізаційну, оптичну, координаційну, ізомерію зв'язку та інші.

Геометрична – цис – транс ізомерія обумовлена різним положенням лігандів відносно один одного [Pt(NH₃)₂Cl₄]



Гідратна ізомерія обумовлена неоднаковим розподілом молекул води між внутрішньою і зовнішньою сферами комп. сполуки.



Іонізаційна ізомерія – неоднакове розташування кислотних залишків іонів між внутрішньою і зовнішньою сферами.



Стійкість комплексних сполук:

При дисоціації $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}] \leftrightarrow [\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ + \text{Cl}^-$ (I ступінь)

$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ \leftrightarrow \text{Ag}^+ + 2\text{NH}_3^0$ (II ступінь)

Проходить в незначній ступені.

Константа нестійкості

$$K_{\text{нест}} = \frac{[\text{Ag}^+] \cdot [\text{NH}_3]^2}{[\text{Ag}^+(\text{NH}_3)_2]^+} = 6,8 \cdot 10^{-8}$$

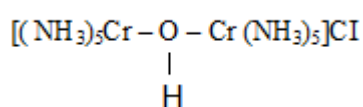
Константа характеризує міцність внутрішньої сфери. Чим менша $K_{\text{нест}}$ тим більша стійкість

$$K_{\text{ст}} = \frac{1}{K_{\text{нест}}} = \frac{[\text{Ag}^+ (\text{NH}_3)^2]^+}{[\text{Ag}^+] \cdot [(\text{NH}_3)^2]} = \frac{1}{6,8 \cdot 10^{-8}}$$

Чим більша константа стійкості, тим більша стійкість компл. сполуки. На стійкість комплексів впливає природа лігандів, природа металів. Лужні метали < лужноземельні < Mg^{2+} < перехідні метали.

Класифікація

- по природі лігандів:
 аква комплекси $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6] \text{Cl}_3$
 аміакати $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2] \text{Cl}$
 ацидокомплекси $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
 гідроксокомплекси $\text{K}[\text{Al}(\text{OH})_4]$
 карбоніли $\text{Fe}(\text{CO})_5$
- по належності до кислот, основ, солей
 $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2] \text{OH}$ – основа
 $\text{H}_2[\text{SiF}_6]$ - кислота
 $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – сіль
- по внутрішній структурі
 моноядерні $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
 поліядерні



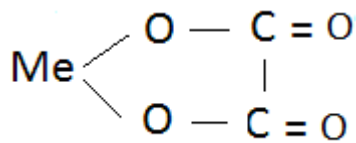
ОН – мостикова група

Сполуки, в яких атом металу розміщений між двома органічними молекулами циклічної будови, називають сендвічевими комплексами. (добензенхром $\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_6)_2$)

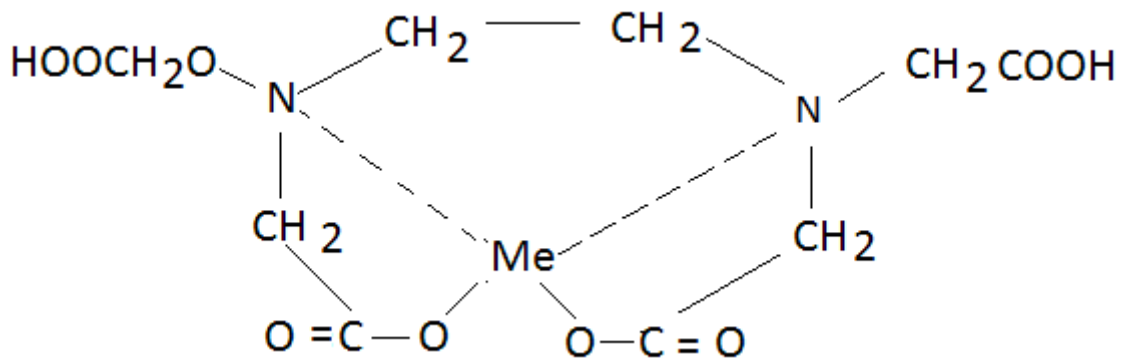
Особливим типом комп. сполук є клатрати (сполуки включення). Вони утворюються методом включення одних молекул (гості) у порожнини кристалічної ґратки інших (господарі). Особливо важливе біологічне значення мають йонофори – природні сполуки, які здатні утворювати комплекси з катіонами лужних і лужноземельних металів. Вони побудовані із залишків амінокислот, які можуть переносити крізь

мембрани. Криптанди – це макробіциклічні ліганди, які утворюють хелатні сполуки з катіонами металів.

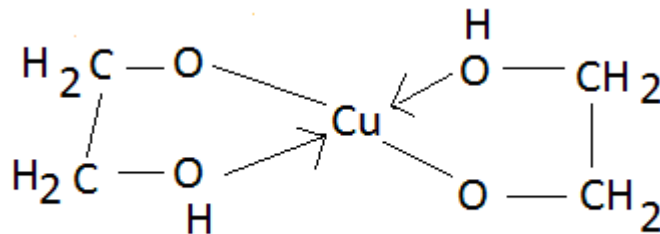
- циклічні або хелати – клешневидні



До них відносяться внутрікомплексні



Комплексні сполуки, які містять бі – або полідентатні ліганди відносять до циклічних або хелатних. В цьому випадку центральний атом охоплений лігандами по типу клешні (внутрікомплексні сполуки)

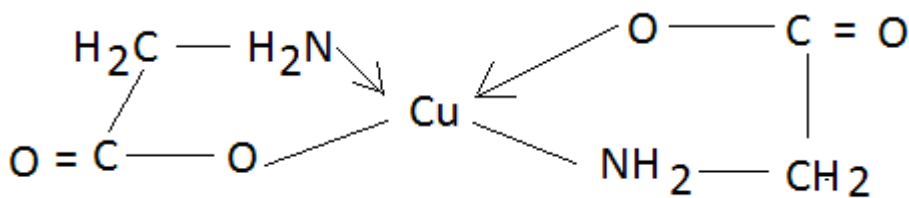


Етиленгліколят міді (II)

Якісна реакція на багатоатомний спирт.

Важливе місце серед хелатів займають внутрікомплексні сполуки, в яких центральний атом входить до складу циклу. Комплекси такого типу характерні для амінокислот.

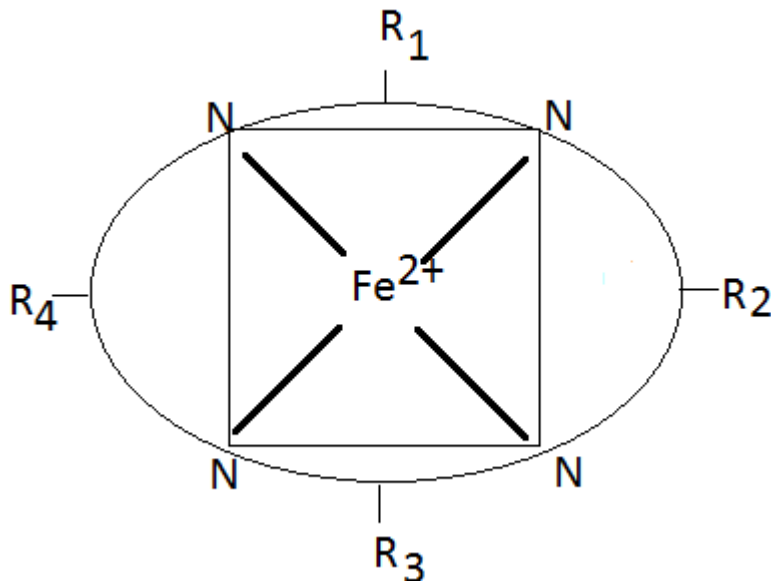
Амінооцтова кислота утворює хелатні комплекси такої будови:

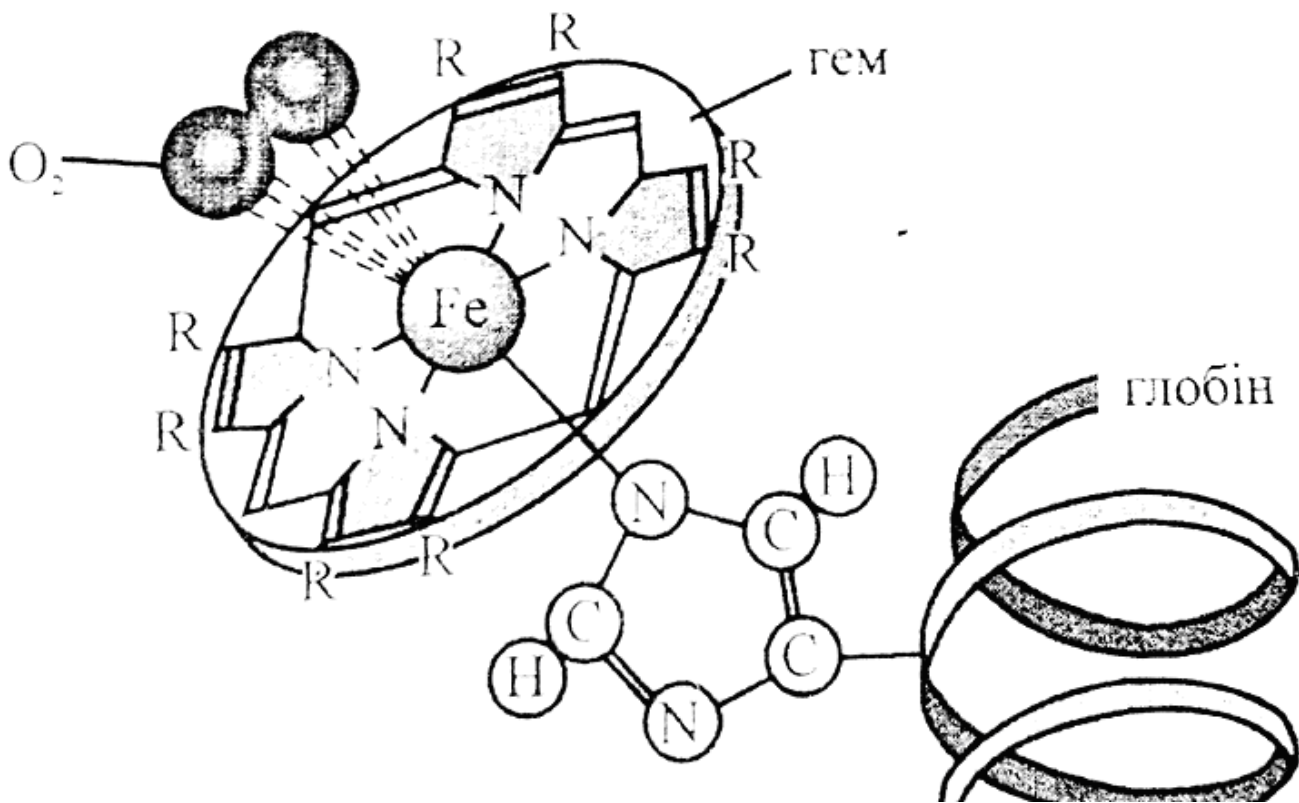
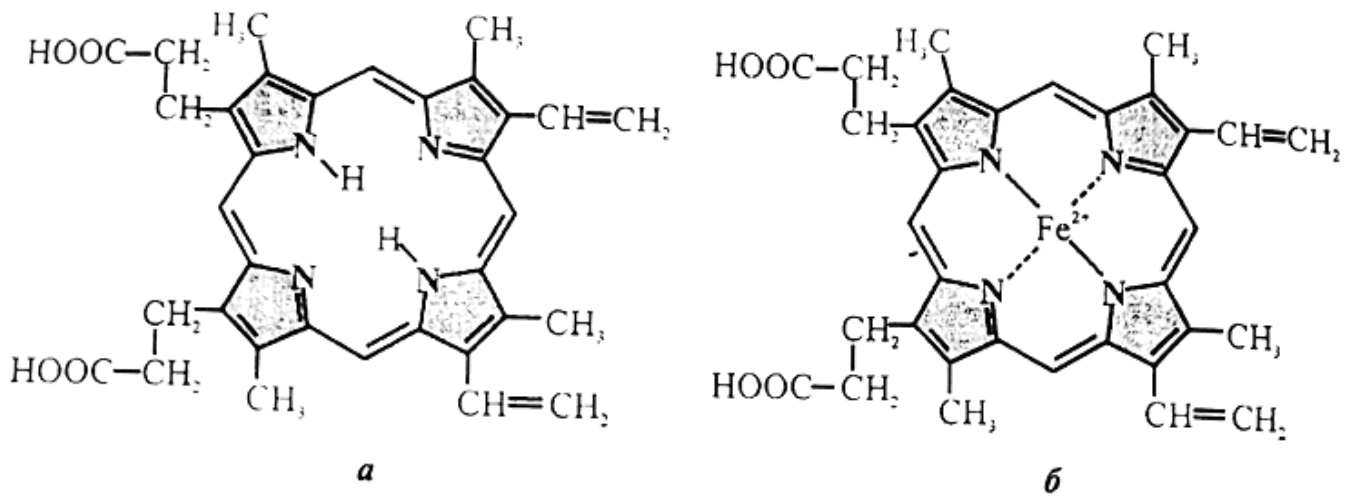


Ліганди такого типу називаються комплексонами (використовують в аналітичній хімії).

Більшість хімічних елементів містяться в органах і тканинах у вигляді комплексних сполук з білками та іншими біополімерами. Це білки, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, пептиди, жирні кислоти, вуглеводи, вітаміни, гормони, ферменти.

Комплексоутворюючу здатність біолігандів можна пояснити наявністю в їх молекулах кількох функціональних груп – COOH, NH₂ – азоту первинного, вторинного, третинного, які здатні координувати іони металів. Прикладом можна назвати порфіринову систему. Це тетрадентатні макромолекули. Схематично виглядають так:





Донорні атоми азоту розташовані по кутам квадрату, жорстко скоординовані в просторі, де дуги означають однотипні вуглецеві ланцюги, які сполучають донорні атоми азоту в замкнутий цикл. R - різні радикали. Тому порфірини утворюють стійкі комплексні сполуки з металом.

Так, в якості центрального атома може виступити Mg^{2+} , Fe^{2+} утворюються активний центр хлорофілу, гемоглобіну. Білкова молекула з 400

поліпептидних ланцюгів утворює глобін. До кожного приєднаний один гем. У атомах заліза 6 координаційних зв'язків. 4 утримують його в площині порфіринового ядра, а 2 направлені перпендикулярно цій площині. Одною з них відбувається зв'язок з киснем. 10000 атомів утворюють гемоглобін $C_{3082}O_{870}N_{760}S_8Fe_4$

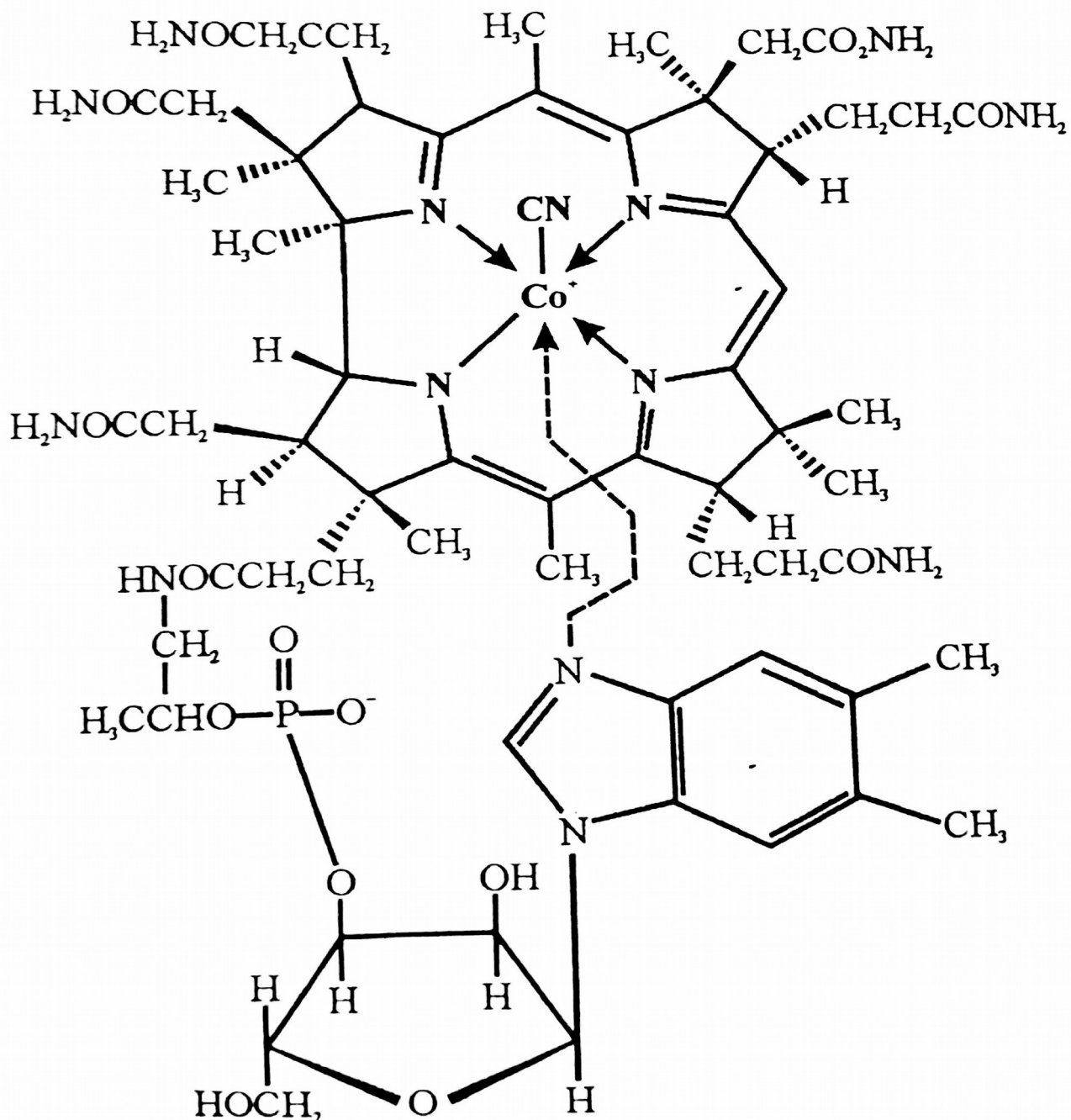
Відомі інші біокомплекси металів (Cu, Al, Si, Mn)

Деякі з них знаходять примінення в медичній практиці в якості лікарських препаратів.

Ферамід – комплекс хлориду заліза з амідом нікотинової кислоти



Кобальтпорфіриновий комплекс складає частину вітаміну B_{12} , який відіграє важливу роль в розвитку і формуванні еритроцитів, дефіцит його веде до злоякісної анемії.



Комплексні сполуки цинку використовують у дерматології як протимікробні засоби, а карбоніли феруму (ферроцерон) належить до препаратів для лікування ферумдефіцитних анемії. Мета локомплексні властивості гем вмістких проявляються при дії токсичних речовин як CO (чадний газ) і HCN – ціаніди, солі синильної кислоти. При вдиханні CO утв. металокомплексна сполука – карбоніл гемоглобін H_bCO, константи стійкості якої в 200 раз більше ніж у H_bO₂. в результаті доступ кисню до органів зменшується, проявляються ознаки гіпоксії.

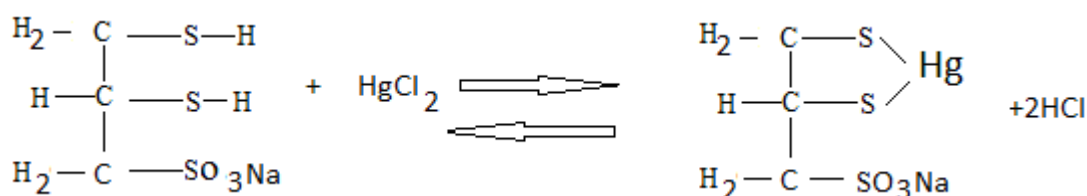
Аналогічний механізм дії ціанідів, але їх токсична дія вища. Висока токсичність пояснюється великою стійкістю зв'язку Fe = CN⁻, що обумовлює більшу стійкість ціанідів. Токсичність сполук міді обумовлена

тим, що іони міді взаємодіють з тільними – SH групами (зв'язування) і аміногрупами – NH₂ (блокування) білків. При цьому вони можуть утворювати біокластели хелатного типу, в результаті білки стають нерозчинними, втрачають ферментативну активність, порушується життєдіяльність.

Токсична дія сполук срібла обумовлена тим, що іони срібла взаємодіють з тільними сірко – і азот вмісними білками (нуклеїнових кислот) .

Аналогічно діють сполуки золота. Токсичність зростає із збільшенням атомного номера. Властивість іонів Me утв. міцні зв'язки з сірковмісними лігандами використовується при підборі ліків, які застосовують при отруєнні . Такі лікарські препарати мають назву – **антидоти**.

Так, використовують унітіол в склад якого входять сульфгідрильні групи



Унітіол

Комплекси використовують в якості антидотів.

Металолігандний гомеостаз є однією з форм загальної гомеостатичної системи. Організм має чітку саморегулюючу систему гомеостазу, в якій певну роль відіграють мікроелементи в сполуках з біолігандами. Їх рівень у крові, тканинах підтримується регулятивними механізмами гомеостазу: процесами всмоктування, виділеннями, кількістю води, електролітів і неелектролітів, константою стійкості хелатів. Погане всмоктування тяжких металів є наслідком утворення малорозчинних комплексів. Нерідко патологічні зміни процесів травлення є причиною порушення гомеостазу. Існує безліч шляхів регуляції гомеостазу метало лігандів. Так, для Cu, Co, Fe, Zn основний шлях є зміна рівня адсорбції, у кадмію і йоду – виділення з сечею металокомплексів.

Шкідливі речовини виводяться з організму з допомогою біолігандів, які зв'язують їх у комплекси (хелатотерапія).

Багато хімічних елементів з біолігандами позитивно впливають на імуногенез

(захистні реакції), підвищують утворення антитоксинів.

Трилон Б у методів комплексонометрії використовують.

По словам Яцимірського «комплексоутворювачі є організаторами життя ».