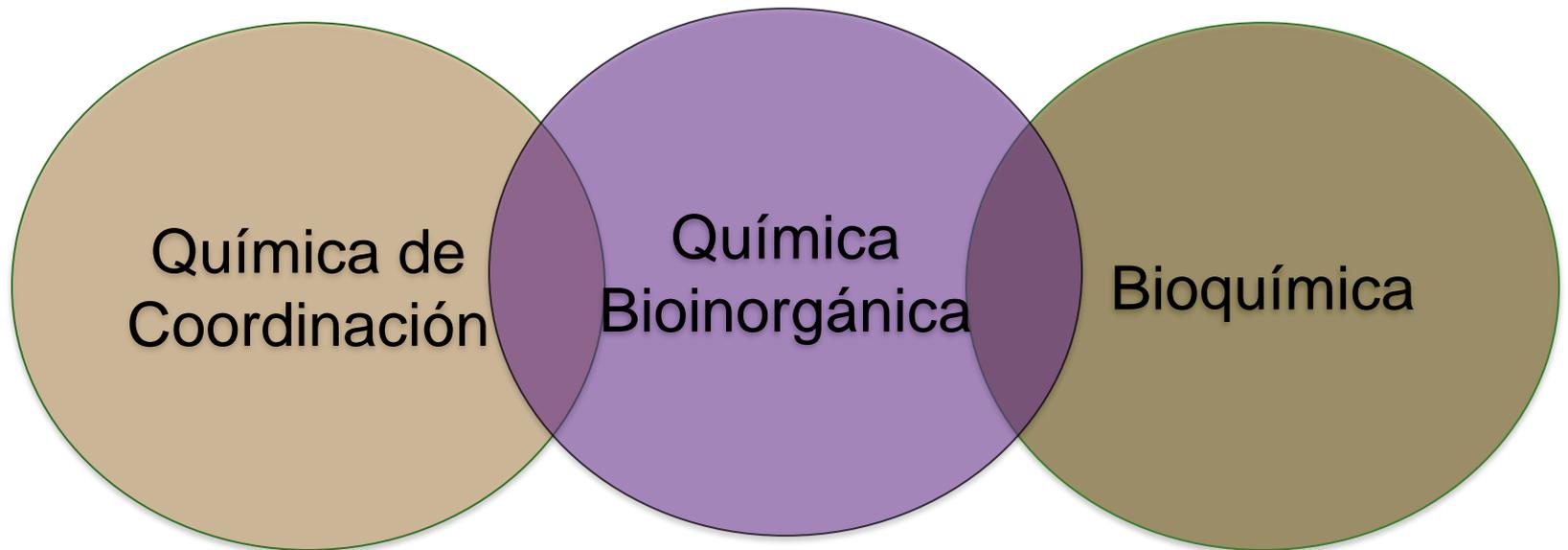


Curso de Química Bioinorgánica

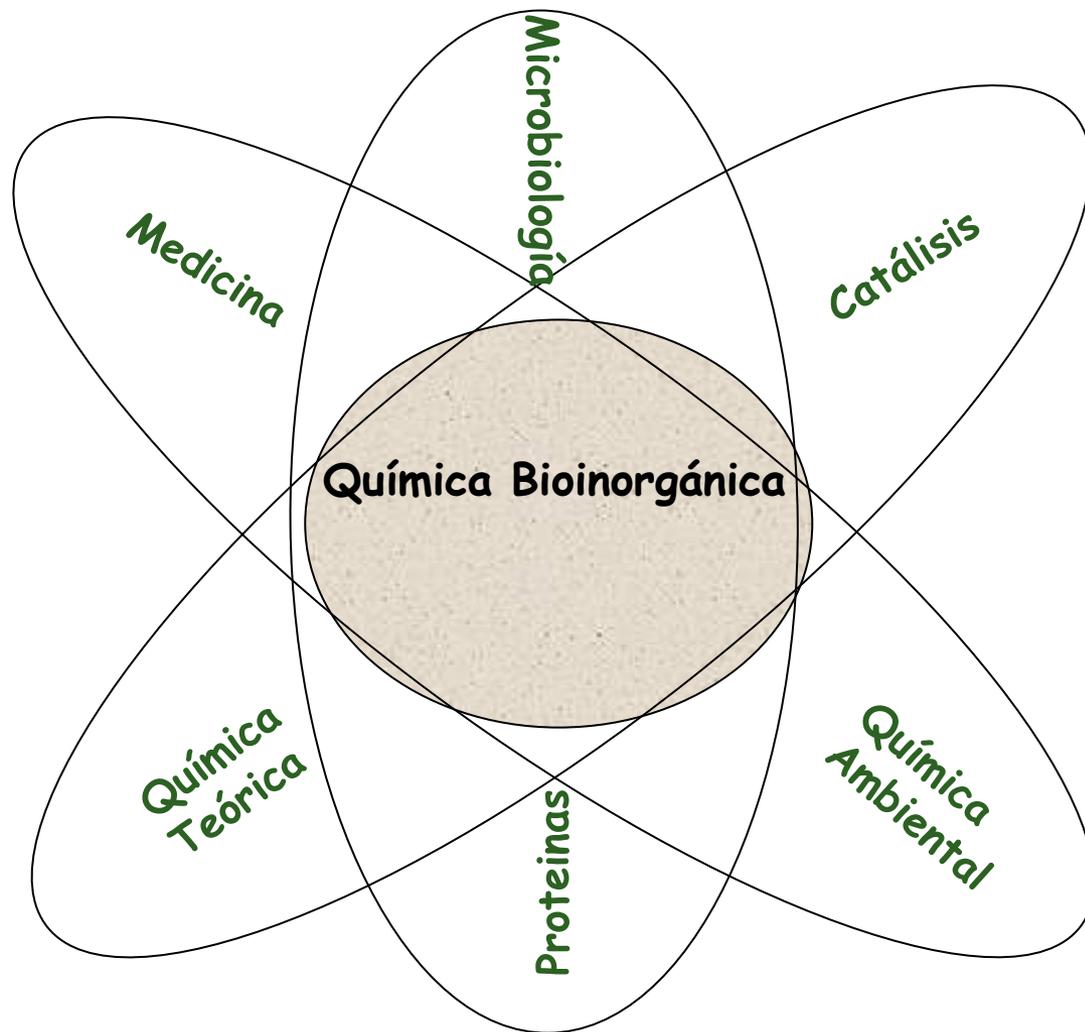
Generalidades

¿Qué es?

- La Química Bioinorgánica es una rama de la química que estudia la función de los iones metálicos y sus compuestos en sistemas vivos.



Química Bioinorgánica



¿Qué estudia?

- El ambiente de coordinación en metaloproteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos.
- El mecanismo de las reacciones que se llevan en el centro metálico de una enzima.
- Las estructuras de los sitios activos de las metaloproteínas.

¿Qué estudia?

- Los análogos sintéticos de sitios activos en metaloproteínas
(diseño, síntesis, estructura, espectroscopía, reacciones catalíticas).
- Fármacos que contienen metales para prevenir o curar enfermedades
- Remoción y transporte de iones metálicos y compuestos metálicos.

Espectroscopía

- Definición del sitio activo de una metaloproteína: estructura geométrica y electrónica; y su contribución a la catálisis.
- Estudio de la parte protéica.
- Elucidación de mecanismos de reacción.

Técnicas utilizadas |

- Resonancia Magnética Nuclear
- Resonancia Paramagnética Electrónica
- Dicroísmo Circular
- Espectroscopía de Rayos X
- Espectroscopía electrónica
- Espectroscopía vibracional
- Espectroscopía de Mössbauer

Principios generales

- Los organismos vivos almacenan y transportan metales de transición, con el objeto de proveer las concentraciones adecuadas de ellos para usarse en las metaloproteínas o cofactores y para protegerse de los efectos tóxicos de los excesos de metales.
- Se encuentran en plantas, animales y microorganismos.
- El intervalo de concentraciones es pequeño, causando problemas tanto la deficiencia como el exceso.
- La forma química en que se encuentran los metales es siempre como iones, pero el estado de oxidación puede cambiar dependiendo de las necesidades.

Clasificación de los metales pesados

1. Muy tóxicos

2. Menos tóxicos que se subdividen en:

a. Metales esenciales

b. Metales no esenciales

La dosis determina la toxicidad

Elementos esenciales

- C, H, N, O, P, S
- Cl, I, Na, K, Mg, Ca
- **Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Mo**

Benéficos

- B, **V, Cr, Ni**, Sn, Si, **Se**, Br, F, **W**, Sr

Tóxicos

- Hg, Cd, Tl, Pb, Sb

Farmacéuticos

- Li, Ag, Pt, Tc, Au, Bi

Abundantes

Poco comunes

Raros

Zn: $\text{CO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3^-$.

Factores de transcripción

Cu: y Fe:

Transporte O_2

Redox

Mo: Activación de N_2

Co: Vitamina B₁₂

W: ciclo del C

Ni, V, Cr : vestigiales

Hg: Hidragismo

Bi: Úlceras

Pt: Antitumorales

Tc: Imagenología

Li: Bipolaridad

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac															

Elemento
mayoritario

Elemento
traza

Esencialidad
discutida

Tabla Periódica de los Bioelementos

Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	Ln	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	<u>Tl</u>	<u>Pb</u>	<u>Bi</u>	Po	At	Rn

Elementos **esenciales más comunes** en rojo; **menos comunes en negritas** y tóxicos subrayados

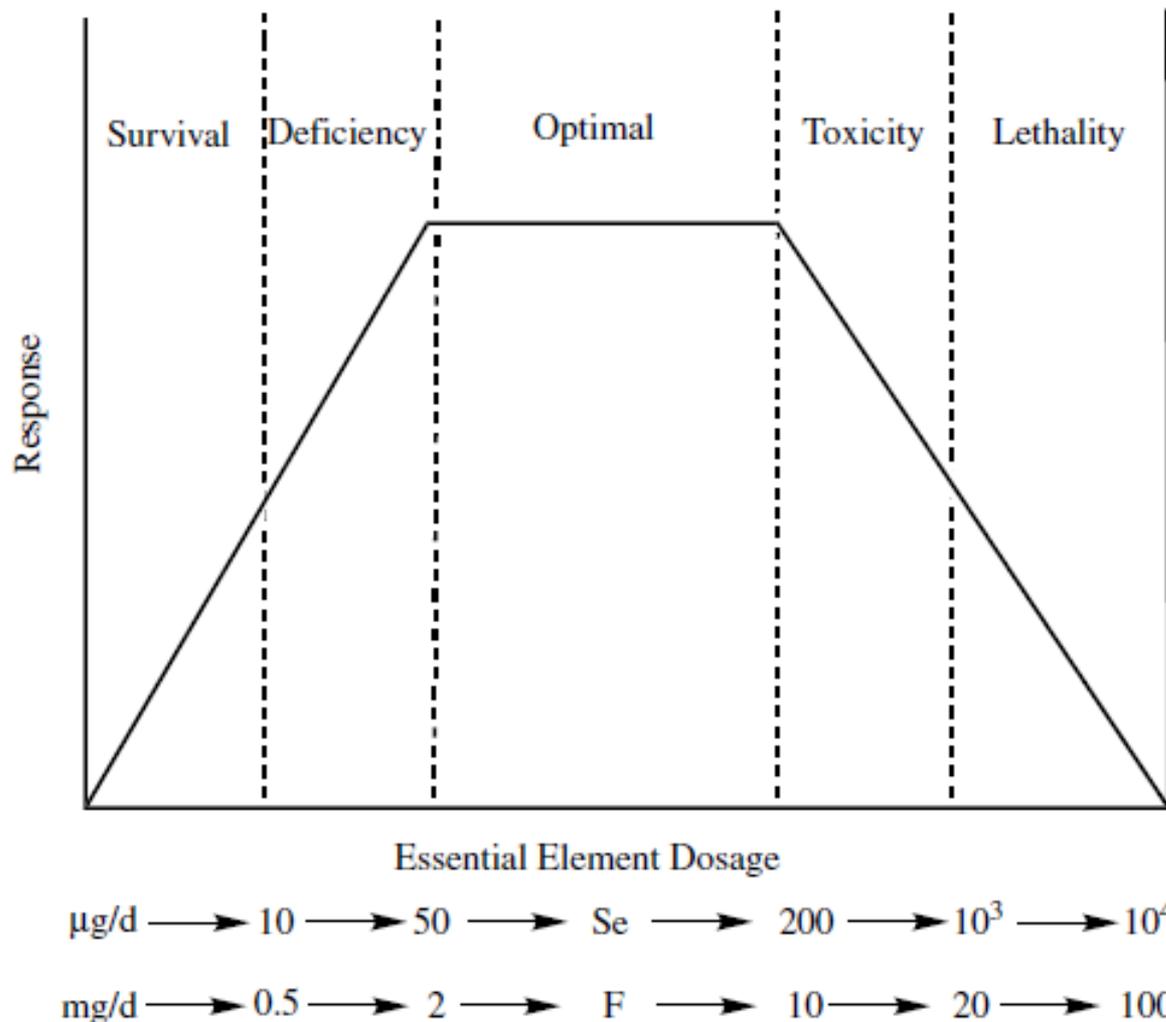


Figure 1.1 Dose–response curve for an essential element. (Adapted with permission from Figure 3 of Frieden, E. *J. Chem. Ed.*, 1985, 62(11), 917–923. Copyright 1985, Division of Chemical Education, Inc.)

Los Metales y su Papel Natural en la Naturaleza

- 1. Proteínas y enzimas de hierro
- 2. Proteínas y enzimas de zinc
- 3. Proteínas y enzimas de cobre
- 4 Metales iónicos: Mg, Ca, K, Na

• Metales menos abundantes

- manganeso
- vanadio
- cobalto
- níquel
- molibdeno

• Casos raros

- cromo
- selenio
- tungsteno

Química bioinorgánica

El papel no-natural de los elementos en la medicina

1. Prevención de enfermedades
2. Diagnóstico de enfermedades
3. Curación de enfermedades comunes
4. Curación de diversos tipos de cáncer
5. Toxicidad por exceso de metales pesados

Química bioinorgánica

El papel no-natural de los elementos en la medicina

6. Enfermedades por ingestión excesiva de metales naturales
7. Toxicidad por dosis muy alta de metales no naturales
8. Destoxificación de tejido vivo
9. Enfermedades por déficit de metales

Funciones de los Metales

- Transporte : electrones, dioxígeno, metales
- Chaperones
- Enlazantes a DNA, como los dedos de zinc
- Catálisis (6 clases de enzimas)

Metales en Biología

- Estructurales (Ca; Zn; dedos de Zn)
- Catálisis (Mn, Co, Fe, Zn, Cu, Mo, V)
- Fármacos (Au, Pt, Bi, Li, Ag)
- Diagnóstico (señal del metal: Tc, Gd)
- Reactivos analíticos (sensores; Os, Pt)
- Transportadores de electrones (Cu, Fe)
- Transportadores de ligantes, tales como dioxígeno

¿Qué tienen de especial los metales?

- Carga del metal
- Tamaño del ion metálico
- Geometría del metal

(preferencias)

- Preferencias por los ligantes + HSAB



Ácidos y bases duros y blandos

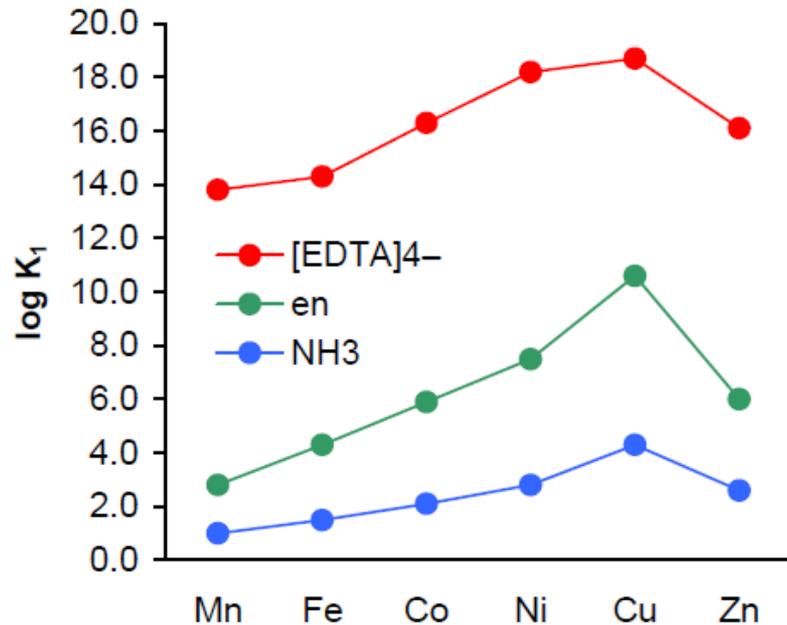
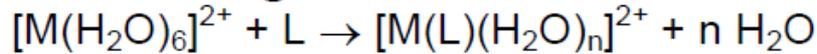
La serie de **Irving-Williams** (1953) mostró que para un *ligante dado* la estabilidad de los complejos de iones metálicos dipositivos aumenta de acuerdo a:



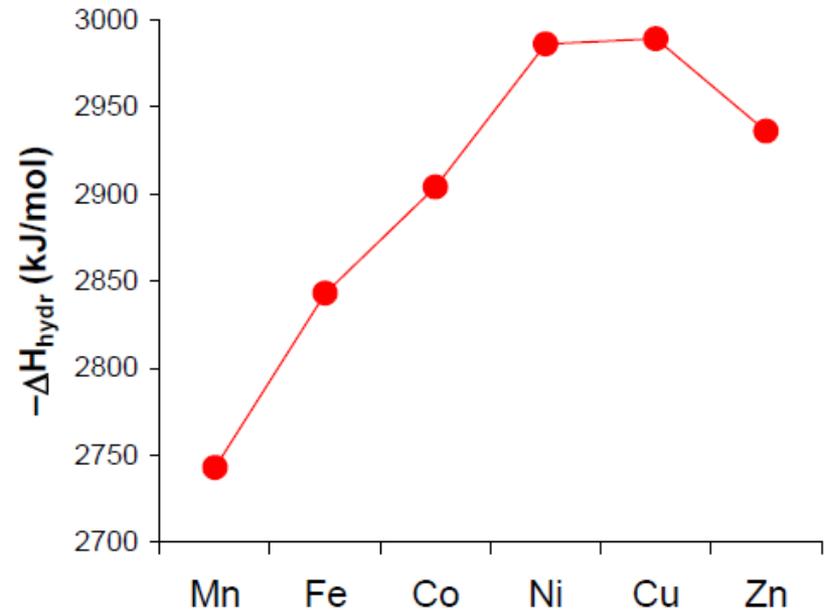
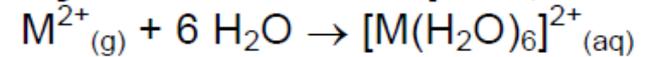
También se sabe que determinados ligantes forman los complejos más estables con iones metálicos tales como Al^{3+} , Ti^{4+} and Co^{3+} , mientras que otros lo hacían con Ag^+ , Hg^{2+} and Pt^{2+} .

Ácidos y bases duros y blandos

Irving Williams Series



Hydration Enthalpies, M²⁺



Ácidos y bases duros y blandos

Los cationes metálicos **Tipo A** incluyen:

Cationes alcalinos: Li^+ to Cs^+

Cationes alcalinotérreos: Be^{2+} to Ba^{2+}

Cationes metálicos de transición más ligeros en altos estados de oxidación: Ti^{4+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , H^+

Los cationes metálicos **Tipo B** incluyen:

Cationes de los metales de transición más pesados en bajos estados de oxidación: Cu^+ , Ag^+ , Cd^{2+} , Hg^+ , Ni^{2+} , Pd^{2+} , Pt^{2+} .

Ácidos y bases duros y blandos

Tendencia a formar
complejos con metales

Tipo A

$N \gg P > As > Sb > Bi$

$O \gg S > Se > Te$

$F \gg Cl > Br > I$

Tendencia a formar
complejos con metales

Tipo B

$N \ll P > As > Sb > Bi$

$O \ll S \sim Se \sim Te$

$F < Cl < Br \ll I$

Los metales **Tipo A** prefieren enlazarse a ligantes **Tipo A**

y

Los metales **Tipo B** prefieren enlazarse a ligantes **Tipo B**

Ácidos y bases duros y blandos

Ácidos duros : pequeños, iones altamente cargados (+)
baja polarizabilidad, pocos e^- , ejemplos. Fe^{3+} , Co^{3+} , Cr^{3+}

Bases duras: pequeñas, alta χ de los átomos donadores,
baja polarizabilidad, ejemplos: donadores F^- , N^{3-} y O^{2-}

Ácidos blandos: grandes, menor carga (+), alta
polarizabilidad, más e^- , ejemplo: Pt^{2+} , Ag^+ , Au^+

Bases Blandas: grandes, átomos donadores de menor χ ,
alta polarizabilidad, ejemplo: I^- , C^{4-} , P^{3-} y S^{2-}

Iones Metálicos : blandura \uparrow conforme $M \rightarrow$ período
 $M \downarrow$ columna, blandura \uparrow conforme $n^+ \downarrow$

Ligantes: dureza \uparrow conforme $L \rightarrow$ período y \uparrow columna

Ácidos y bases duros y blandos

Análisis de gran importancia, ya que los metales se encuentran en la naturaleza como minerales de S: PbS, CdS, NiS, etc., otros como carbonatos: $MgCO_3$ y $CaCO_3$ y otros como óxidos: Fe_2O_3 and TiO_2 .

En los años 60, Ralph Pearson desarrolló la forma lógica para explicar el comportamiento hacia la coordinación de los cationes y ligantes: **Tipo A** y **Tipo B**, en términos de donación de pares de electrones (bases de Lewis) y aceptación de pares de electrones (ácidos de Lewis):

Ácido de Lewis + Base de Lewis \longrightarrow Complejo ácido/base de Lewis

Ácidos y bases duros y blandos

Pearson clasificó los ácidos y bases de Lewis como duros, intermedios o blandos.

De acuerdo al principio de Pearson de ácidos y bases [Lewis] (HSAB) :

Los ácidos duros [Lewis] prefieren unirse a bases [Lewis] duras

y

Los ácidos [Lewis] blandos prefieren unirse a bases [Lewis] blandas

Ácidos y bases duros y blandos

Ácidos Duros

H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Al^{3+} , N^{3+} ,
 Cl^{3+} , Gd^{3+} , Cr^{3+} , Co^{3+} , Fe^{3+} , BF_3 ,
 $B(OR)_3$, $AlCl_3$, SO_3 , CO_2 , RCO^+ ,
 RPO_2^+ , NC^+

Bases Duras

H_2O , OH^- , F^- , $CH_3CO_2^-$, SO_4^{2-} ,
 CO_3^{2-} , NO_3^- , PO_4^{3-} , ClO_4^- , NH_3 ,
 RNH_2 , ROH , R_2O , RO^-

Ácidos Intermedios

Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Sn^{2+} , Ru^{2+} , Rh^{3+} ,
 Ir^{3+} , SO_2 , $B(CH_3)_3$, R_3C^+ , $C_6H_5^+$

Ácidos Blandos

M^0 (átomos metálicos), Cu^+ , Ag^+ ,
 Hg^+ , Pd^{2+} , Pt^{2+} , $Co(CN)_5^{2-}$, $InCl_3$,
 BH_3 , RS^+ , Br_2 , $RO\bullet$, $RO_2\bullet$,
carbenos

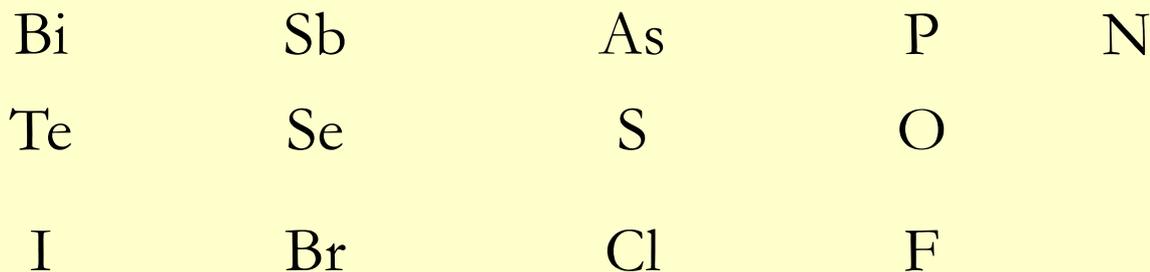
Bases Blandas

R_2S , RSH , I^- , SCN^- , $S_2O_3^{2-}$, R_3P ,
 $(RO)_3P$, CN^- , RNC , CO , C_2H_4 ,
 C_6H_6 , H^- , R^-

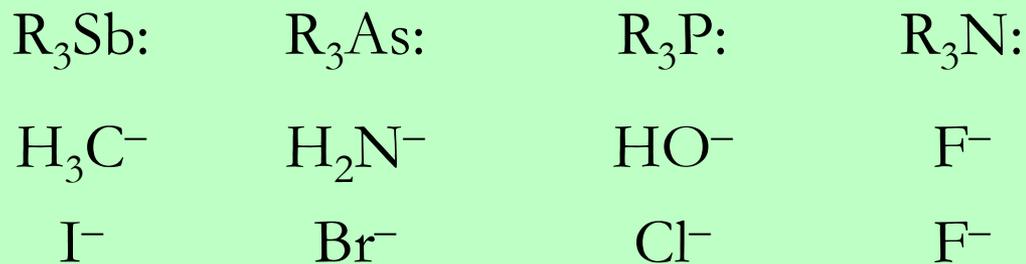
Bases Intermedias

$C_6H_5NH_2$, C_6H_5N , N_2 , N_3^- , Br^- ,
 NO_2^- , SO_3^{2-}

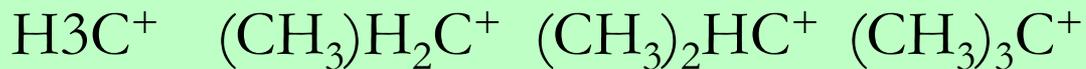
Más blando <—————> Más duro



Pearson, R.G., *Hard and Soft Acids and Bases*, *JACS* **85**, 3533-3539 (1963)



Ho, T.-L., *The Hard Soft Acids Bases (HSAB) Principle and Organic Chemistry*
Chemistry Reviews **75**, 1-20 (1975)



Artículos de la teoría de ácidos y bases duros y blandos:

R.G.Pearson, J.Am.Chem.Soc., 85, 3533-3543, 1963

R.G.Pearson, Science, 151, 172-177, 1966

R.G.Pearson, Chem. Br., 3, 103-107, 1967

R.G.Pearson, J.Chem.Ed., 45, 581-587, 1968

R.G.Pearson, Chemical Hardness, Wiley-VCH (1997)

G.Klopman and R.F.Hudson, Theoret. Chim. Acta, 8, 165, 1967

G.Klopman, J.Am.Chem.Soc., 90, 223-234, 1968

Stephen K. Ritter, Chemical and Engineering News, **81** [07] 50

ISSN 0009-2347

The Chemogenesis Web book, http://www.meta-synthesis.com/webbook/43_hsab/HSAB.html

¿Qué tienen de especial los metales?

1. Preferencias por una geometría
(Depende del estado de oxidación)
2. Fuerza de enlace (débil, fuerte)
3. Cinética del enlace (rápida, lenta)
4. Preferencias de enlace (HSAB)

¿Qué tienen de especial los metales?

5. Patrones de reactividad

a) Propiedades redox

b) Fotoreactividad y transferencia de carga

c) Cambios de coordinación (catálisis)

d) Posibilidades poderosas de templado

6. Posibilidad de formación de cúmulos

Otras funciones de los iones metálicos

- Efectos dañinos como un metal tóxico, o como parte de un fármaco. Ejemplos:
 - Compuestos tiolados de oro que se emplean para tratamiento de artritis
 - Sales de bismuto en el tratamiento de úlceras
 - Compuestos amínicos de platino como fármacos antitumorales
 - Técnicas radiofarmacéuticas de imageneología con compuestos de coordinación de tecnecio
 - Anticuerpos marcados con metales

Algunas otras aplicaciones de compuestos inorgánicos en el cuidado de la salud

- Perborato de sodio como antiséptico
- Difluoruro de estaño en la pasta dental
- Sulfato de bario como agente de contraste para rayos-X
- Yodo como desinfectante
- Carboxilatos de zirconio como antiperspirantes
- Acetato de estroncio en pasta dental

Algunas otras aplicaciones de compuestos inorgánicos en el cuidado de la salud

- Sales de gadolinio como agentes para imágenes en Resonancia Magnética Nuclear
- ¿¿Sales de Si para compensar en gran medida al Al (Alzheimer)??
- Sales de zinc como agentes antifúngicas y antimicrobianos (shampoo)

Metaloproteínas y metaloenzimas

- Proteínas: Transporte, almacenaje (metales, electrones)
mioglobina, azurina, citocromos, ferritina
- Enzimas: Reacciones catalizadas
P-450, ascorbato oxidasa, catalasa
 - Co-enzima: Agente que activa una enzima
 - Apo-enzima: Enzima sin un metal (generalmente inactiva)
 - Pro-enzima: Enzima inactiva, carece de activador
 - Sinzima: Producto biomimético que se asemeja a la enzima (estructura, actividad)

Definiciones y descripciones:

- **(bio-)Catalizador: un compuesto (o sistema) que permite que una reacción específica se lleve a cabo repetida, selectiva y eficientemente.**

- **Química bioinorgánica: Una rama de la ciencia que estudia el papel y efecto de los iones metálicos y sus compuestos en “sistemas vivos”.**

Subdivisión de la Química

Bioinorgánica

- Estudio detallado del ambiente de coordinación en metaloproteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos
- Estudio del mecanismo de las reacciones que se llevan en el centro metálico de una enzima
- Estudios de las estructuras de los sitios activos modificados genéticamente de las metaloproteínas
- Estudios de análogos sintéticos de sitios activos en metaloproteínas (diseño, síntesis, estructura, espectroscopía, reacciones catalíticas)

Subdivisión de la Química

Bioinorgánica

- Fármacos que contienen metales para prevenir o curar enfermedades (síntesis de nuevos compuestos, mecanismo de acción)
- Remoción y transporte de iones metálicos y compuestos metálicos
- Estudio de los procesos de biomineralización, *e.d.* incorporación de iones metálicos en sólidos

Definiciones y descripciones:

- **Catálisis:**

Proceso en el cual una reacción específica se lleva a cabo para cierto(s) compuesto(s) (grupo de), seleccionado(s) selectivamente, de acuerdo a un mecanismo en el que se emplea un sitio único. Este sitio se puede utilizar repetitivamente.

Papel del ion metálico en catálisis

a) Como un ácido de Lewis (aceptor)

b) Como una base Π (donador)

c) Como una fuente redox

- **Las acciones son:**

- Estabilización de un intermediario reactivo

- Activación de un sustrato inerte

- Efecto de **templado** para unir a los reactivos en la geometría óptima

¡Para un trabajo difícil la naturaleza usa iones metálicos!

¡Para un trabajo MUY DIFÍCIL la naturaleza usa cúmulos de iones metálicos!

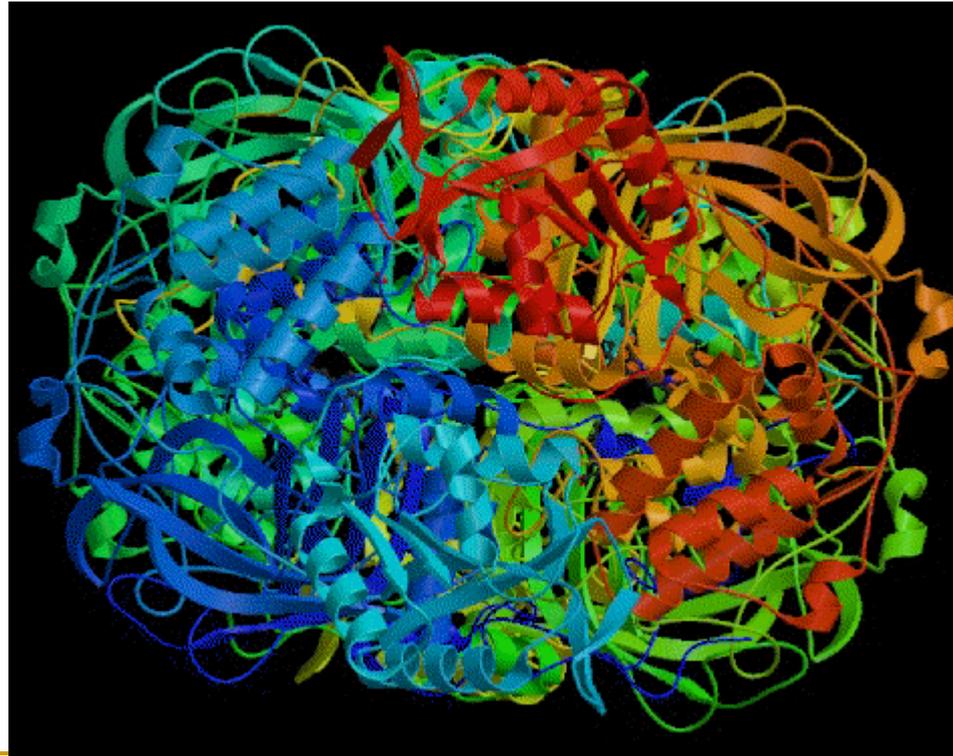
Reacciones importantes en biología con moléculas pequeñas

1. Fotosíntesis $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2$
2. Citocromo oxidasa $\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$
3. Nitrogenasa $\text{N}_2 \rightarrow 2 \text{NH}_3$
4. Superóxido dismutasa $2 \text{O}_2^{\bullet -} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
5. Catalasa $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
6. Metano monooxigenasa $\text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH}$

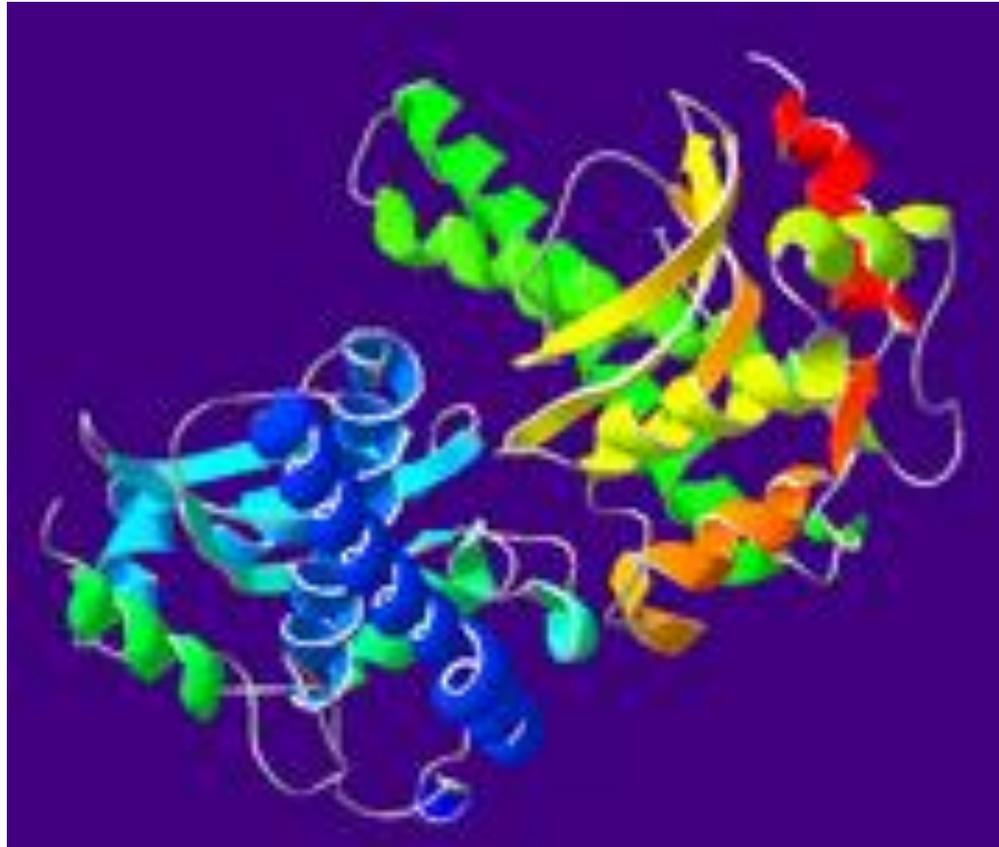
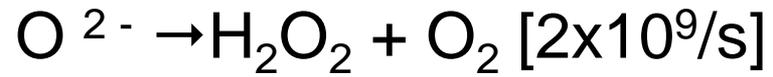
¡Todas estas enzimas usan iones metálicos y a menudo más de uno!

Reacciones biocatalíticas rápidas y específicas

- Catalasa (hemo que contiene Fe)



- **Superóxido Dismutasa** (contiene Cu)



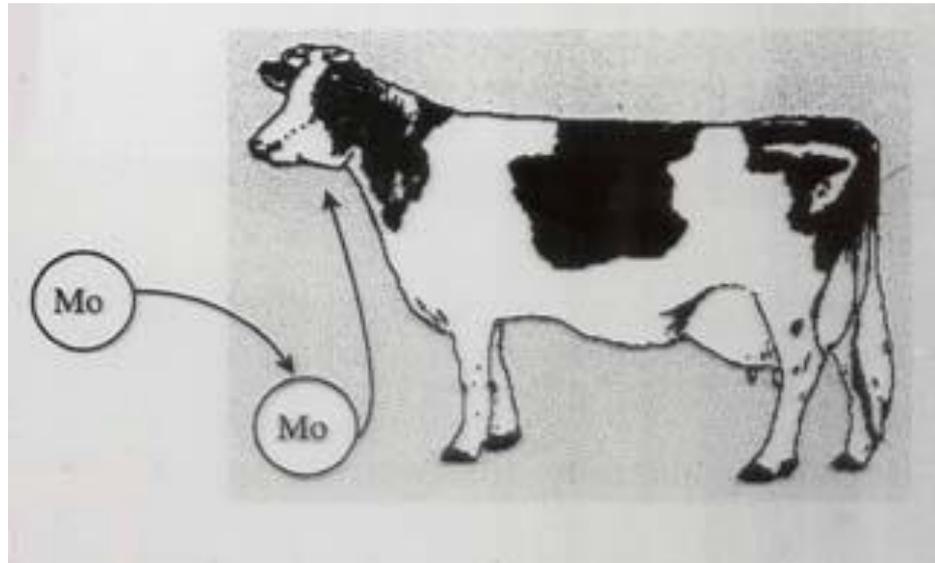
Comentarios por elemento de transición

- V: raro; Cr: muy raro; Mn: común;
- Fe: muy común, el más abundante
- Co: raro; Ni: raro;
- Cu: muy común
- Zn: muy común; NO redox
- Mo: común; W: raro
- Se: no muy común

Cu, S y Mo en vacas: antagonismo

Mo-Cu

La ingesta:
Sulfato
S-amino ácidos
minerales de Mo
y iones Cu



Formación de $[\text{MoO}_x\text{S}_{4-x}]^{2-}$

y sus complejos de Cu, de forma
que el Cu no está disponible

Algunas observaciones del antagonismo del molibdeno

- La relación Mo/Cu es crítica para el ganado;

El enlace de Cu al ion tetratiomolibdato puede hacer que el Cu no esté disponible; ¡demasiado Mo puede obstaculizar la captación de Cu!

Papel de un ion metálico en la organización estructural

- Los iones metálicos pueden tener únicamente un papel estructural o de organización de estructuras. Ejemplos: Ca^{2+} en la termolisina; estructura sólida (huesos y dientes) Zn en la enzima superóxido dismutasa y alcohol deshidrogenasa, y magnetita (Fe_3O_4) que se encuentra en bacterias, abejas, pichones y humanos

Papel de un ion metálico en la organización estructural

- El papel de los dedos de zinc en la expresión genética es el resultado del doblamiento de la proteína inducido por Zn
- Estructuras obtenidas mediante RMN de alta resolución y pocas estructuras disponibles de rayos-X de los dedos de zinc y sus aductos con fragmentos de ADN.
- Base para la actividad de reconocimiento

Dedos de Zinc



Regulación transcripción del ADN

Transporte y almacenaje de iones metálicos por biomacromoléculas

- Ejemplos: transferrina para el transporte de hierro en seres humanos; albúmina para el transporte de cobre; ferritina para el almacenaje de hierro.
- Remoción de exceso de iones metálicos tóxicos por metalotioneínas (proteínas con varios grupos cisteína terminales)

Una interacción supramolecular no es:

- Covalente
- iónica (como en la red del NaCl)
- de coordinación como tal (aún cuando no sea covalente)
- Quelatación como en M(edta)

¡PERO: en adición a todo lo anterior!

- enlaces de H (a menudo múltiples)
- Apilamientos aromáticos
- Cúmulos con ligantes puente y enlaces de H a aniones

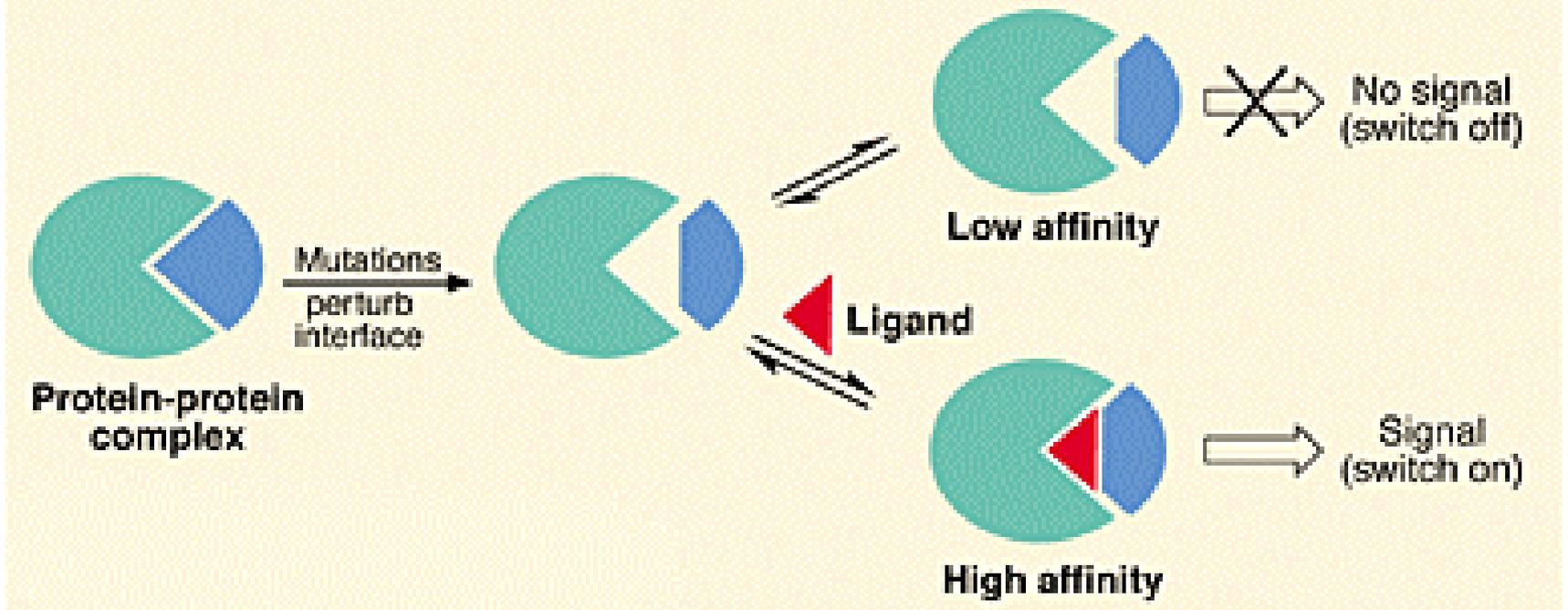
-
- El papel de las formas de los complejos (metal)

Ejemplos:

- Enlace de dedos de zinc a ácidos nucleicos
- El reconocimiento de GG en dobles hélices de ADN por *cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂
- Plegamiento de proteínas; interacciones proteína-proteína

Principio de enlace multifuncional

Ligand acts as switch to control binding, signaling



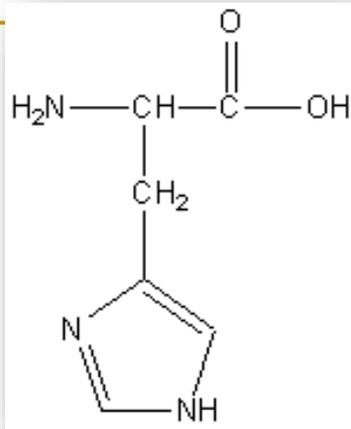
Ligantes presentes en Biología

- Los metales pueden coordinarse a una variedad de biomoléculas:
 - 1) proteínas, y en particular a sus cadenas laterales (átomos N,O,S);
 - 2) ácidos nucleicos, tanto a los fosfatos como a la base a través de los átomos donadores de N;
 - 3) carbohidratos, lípidos (C=O; P=O);
 - 4) sólidos (huesos, dientes, depósitos tales como cálculos renales, magnetita).

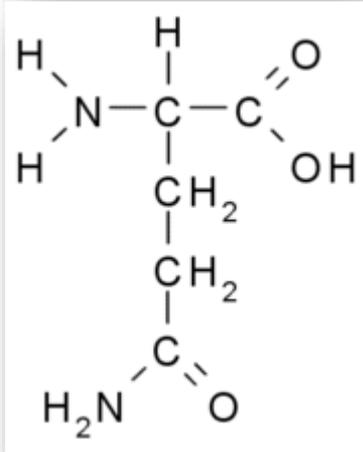
Ligantes en sistemas biológicos

- grupos laterales de proteínas, como imidazol, tiolato, carboxilatos; en algunos casos ocurre la desprotonación cuando se enlaza a un ion metálico, aún a pH=7;
- grupos prostéticos, como tetrapirroles y cofactores, como FAD (a menudo estos cofactores están unidos covalentemente a la proteína, y forman parte del biopolímero);
- iones pequeños, tales como OH^- , $\text{O}_2^{\bullet-}$, S_2^{2-} , $\text{OOH}^{\bullet-}$, CO_3^{2-} y Moléculas pequeñas (como O_2 , H_2O);
- bases de los ácidos nucleicos como guanina y adenina
- fosfatos y grupos diol en los ácidos nucleicos

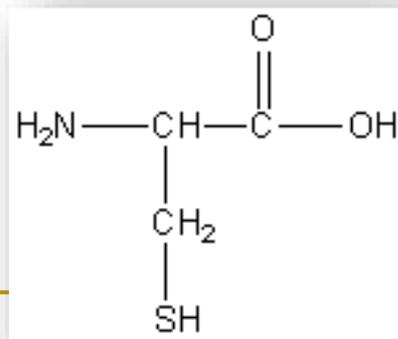
■ Histidina



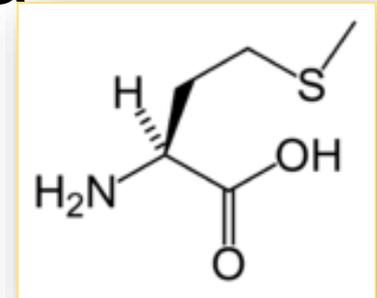
■ Glutamina



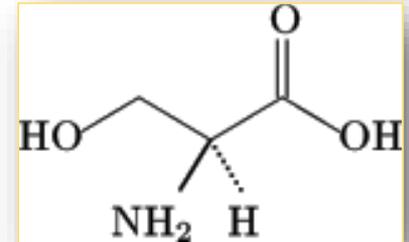
■ Cisteína



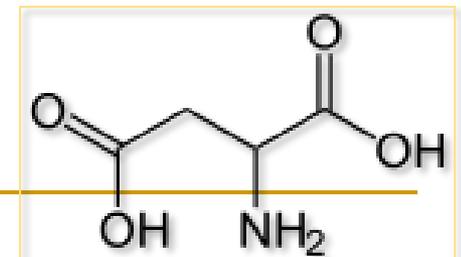
● Metionina



● Serina

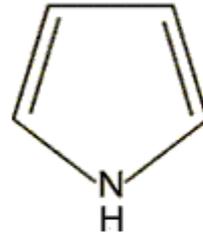


● Ac.
Aspártico

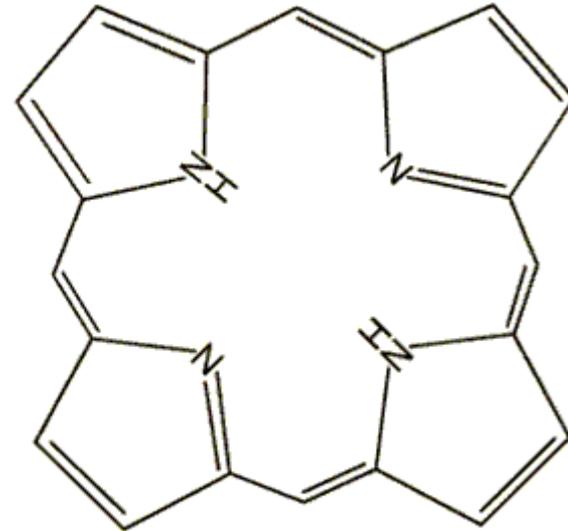


Macrociclos

- Porfirina

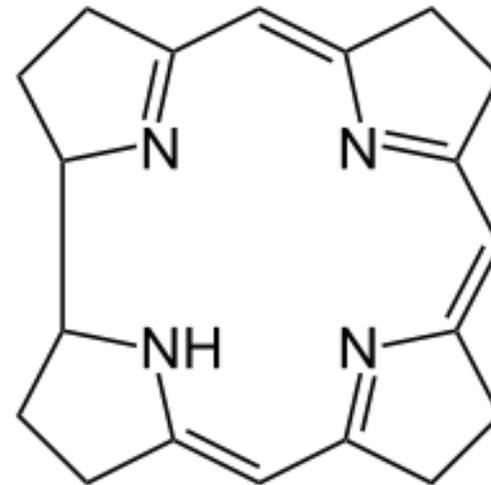


Pirrol

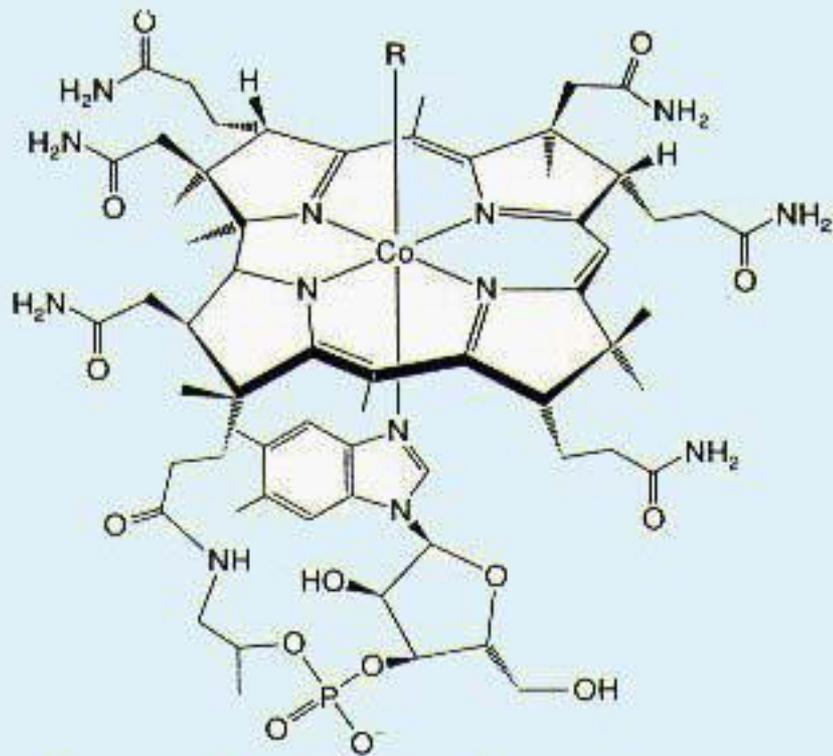


Porfina

- Corrina

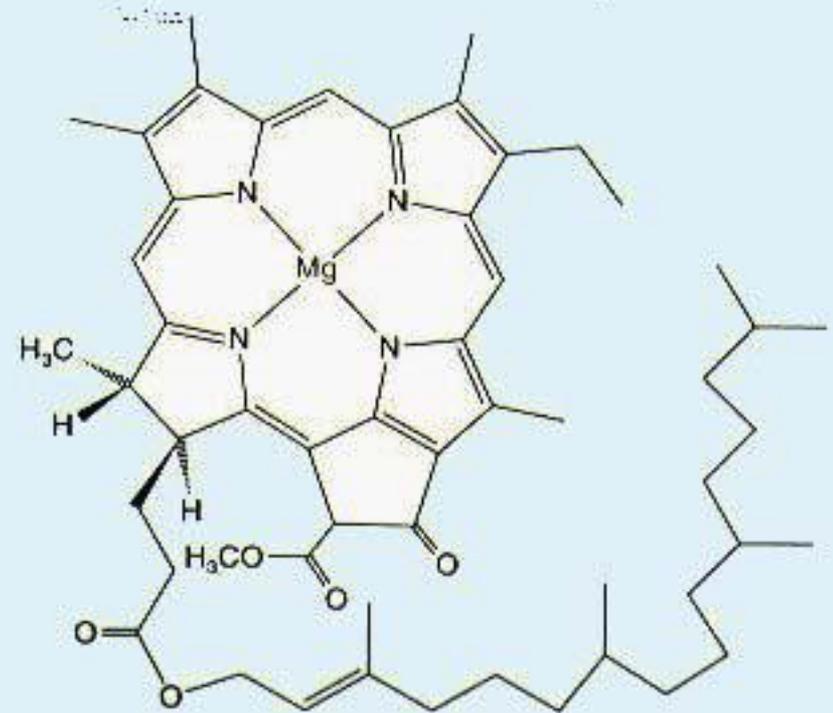


Clorofila y vitamina B12



R = adenosyl:
Coenzyme B12

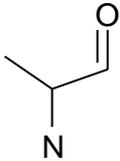
Chlorophyll



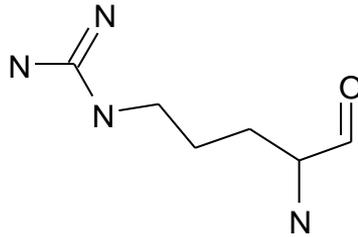
Aminoácido	Abreviatura (3 letras)	Abreviatura (1letra)
Acido Aspártico	Asp	D
Acido Glutámico	Glu	E
Arginina	Arg	R
Lisina	Lys	K
Asparagina	Asn	N
Histidina	His	H
Glutamina	Gln	Q
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Alanina	Ala	A

Glicina	Gly	G
Valina	Val	V
Prolina	Pro	P
Leucina	Leu	L
Fenilalanina	Phe	F
Tirosina	Tyr	Y
Isoleucina	Ile	I
Metionina	Met	M
Triptofano	Trp	W
Cisteina	Cys	C

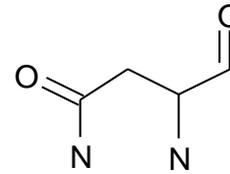
Aminoácidos



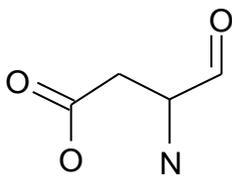
[Ala]



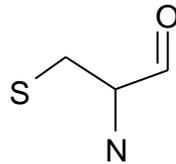
[Arg]



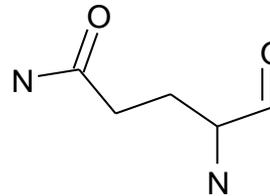
[Asn]



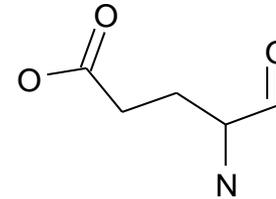
[Asp]



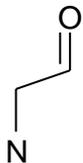
[Cys]



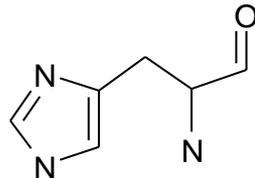
[Gln]



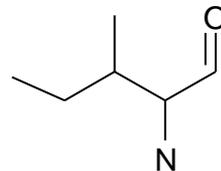
[Glu]



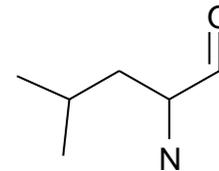
[Gly]



[His]

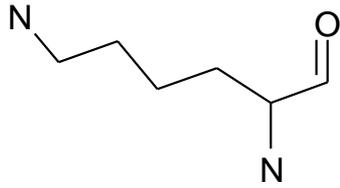


[Ile]

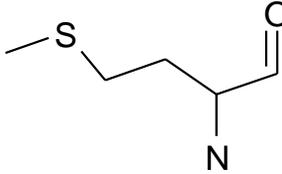


[Leu]

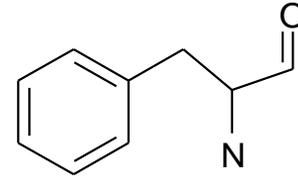
Aminoácidos



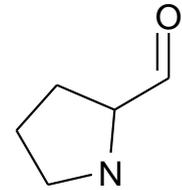
[Lys]



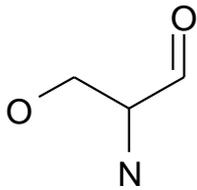
[Met]



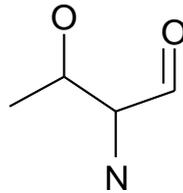
[Phe]



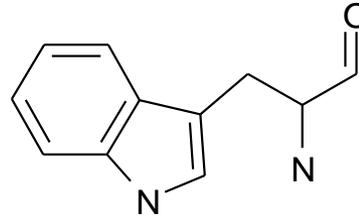
[Pro]



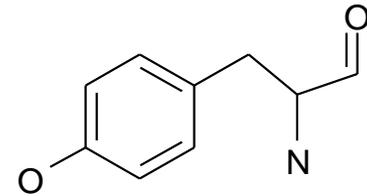
[Ser]



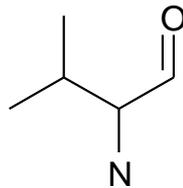
[Thr]



[Trp]



[Tyr]



[Val]

Reactividad y reacciones de intercambio de ligantes

Cinética *versus* Termodinámica

La cinética y la termodinámica están determinadas por:

- a) Ion metálico (propiedad intrínseca)
- b) Ligante (fuerza, covalencia, tamaño)
- c) (macro-) efecto quelato
- d) Asistencia del disolvente

Discriminaciones mecanísticas (asociativo, disociativo, intercambio).

Reacciones de intercambio de ligantes

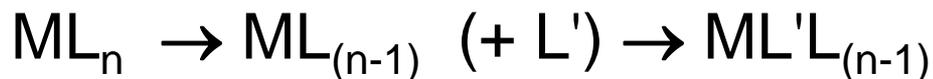
- La cinética está determinada por el ion metálico (clase, carga)
- La velocidad determinada por los ligantes (quelatos)
- Diferencia de aproximadamente 15 órdenes de magnitud
- Uso en la síntesis de ciertos isómeros
- Cinética vs termodinámica
- mecanismos: D, A o I!
- El efecto trans

Mecanismos de intercambio de ligantes

¿Se detecta un intermediario? Si no, entonces: Se trata de un mecanismo I (intercambio)

¿Sí? ¿Mayor o menor número de coordinación?

Disociativo:



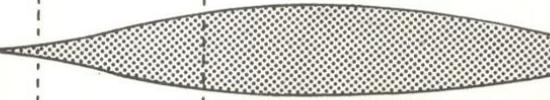
Asociativo:



Intercambio:



(como una reacción S_N2 , no se detecta intermediario)

	Evidence for an intermediate of lower coordination number	No evidence for an intermediate		Evidence for an intermediate of higher coordination number
Stoichiometric mechanism	D	I		A
Intimate mechanism	D	I _d	I _a	A
Ingold definition	S _N 1(Lim.)	S _N 1	S _N 2	S _N 2(lim.)
Sensitivity of rate to nature of entering group	Rate independent of nature of entering group		Rate dependent on nature of entering group	
				

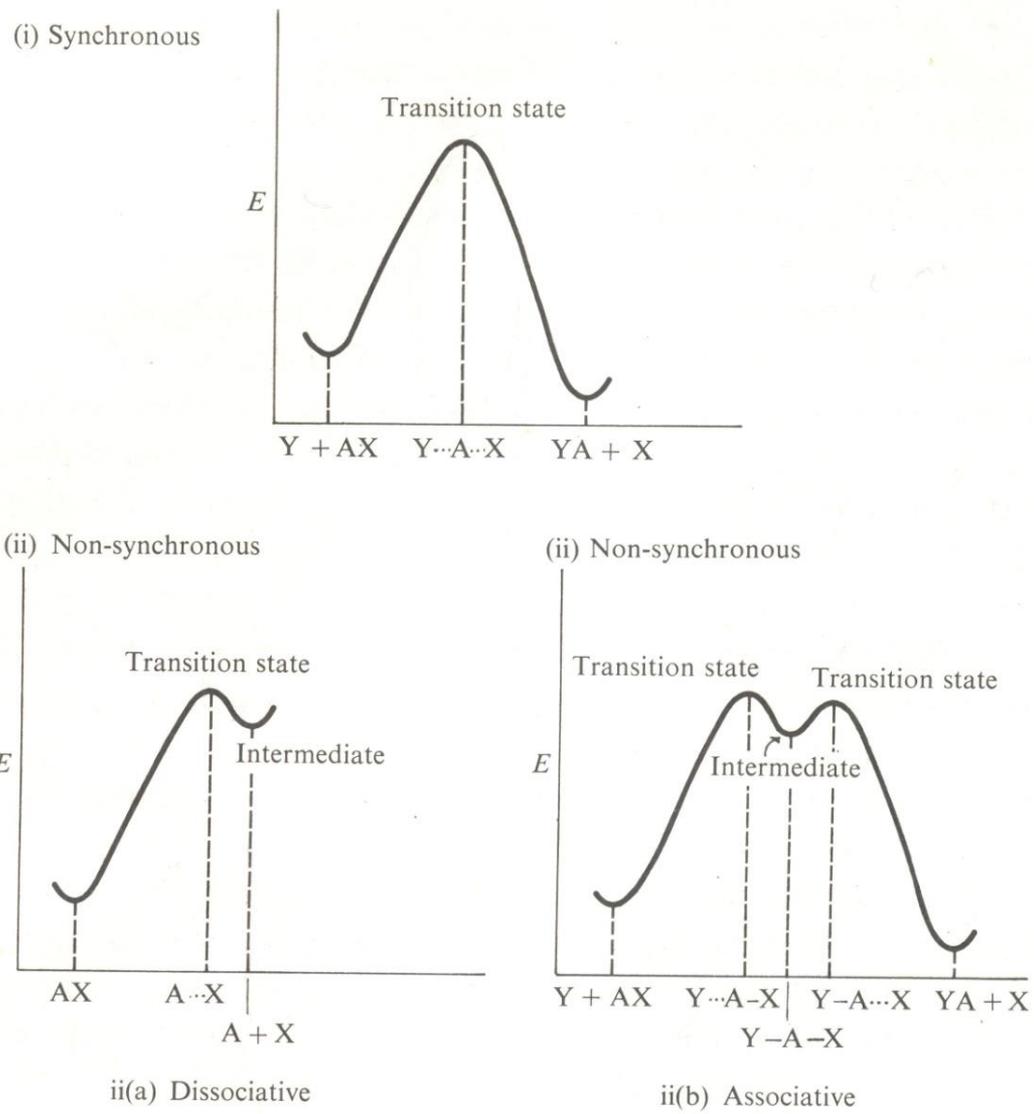


Fig. 3 – 1 Reaction profiles for substitution reactions

Table 3-1

<i>Coordination number</i>	<i>Geometry</i>	<i>Characteristic mechanism</i>
4	Tetrahedral	Depends on electron configuration e.g., D, I _d , I _a for C; I _a , A for Si, Ge; D, I _a , A for P; D, I _d for transition elements in low oxidation states. I _a , A for intermediate and high oxidation states.
4 5	Planar	A Insufficient data for any systematic discussion.
6 7 and higher	Octahedral	D, I _d (I _a). hardly studied.

Reacciones importantes

- Fotosíntesis $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2$
- Citocromo oxidasa $\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$
- Nitrogenasa $\text{N}_2 \rightarrow 2 \text{NH}_3$
- Superóxido dismutasa $2 \text{O}_2^{\bullet -} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
- Catalasa $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
- Metano monooxigenasa $\text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH}$

El ciclo del dioxígeno y las metaloenzimas

Respiración: $O_2 + 4H^+ + 4 e^- \rightarrow 2 H_2O$

(con Cyt oxidasa: Fe, Cu, Zn, Mg)

Ruptura de agua: $2 H_2O \rightarrow O_2 + 4H^+ + 4 e^-$

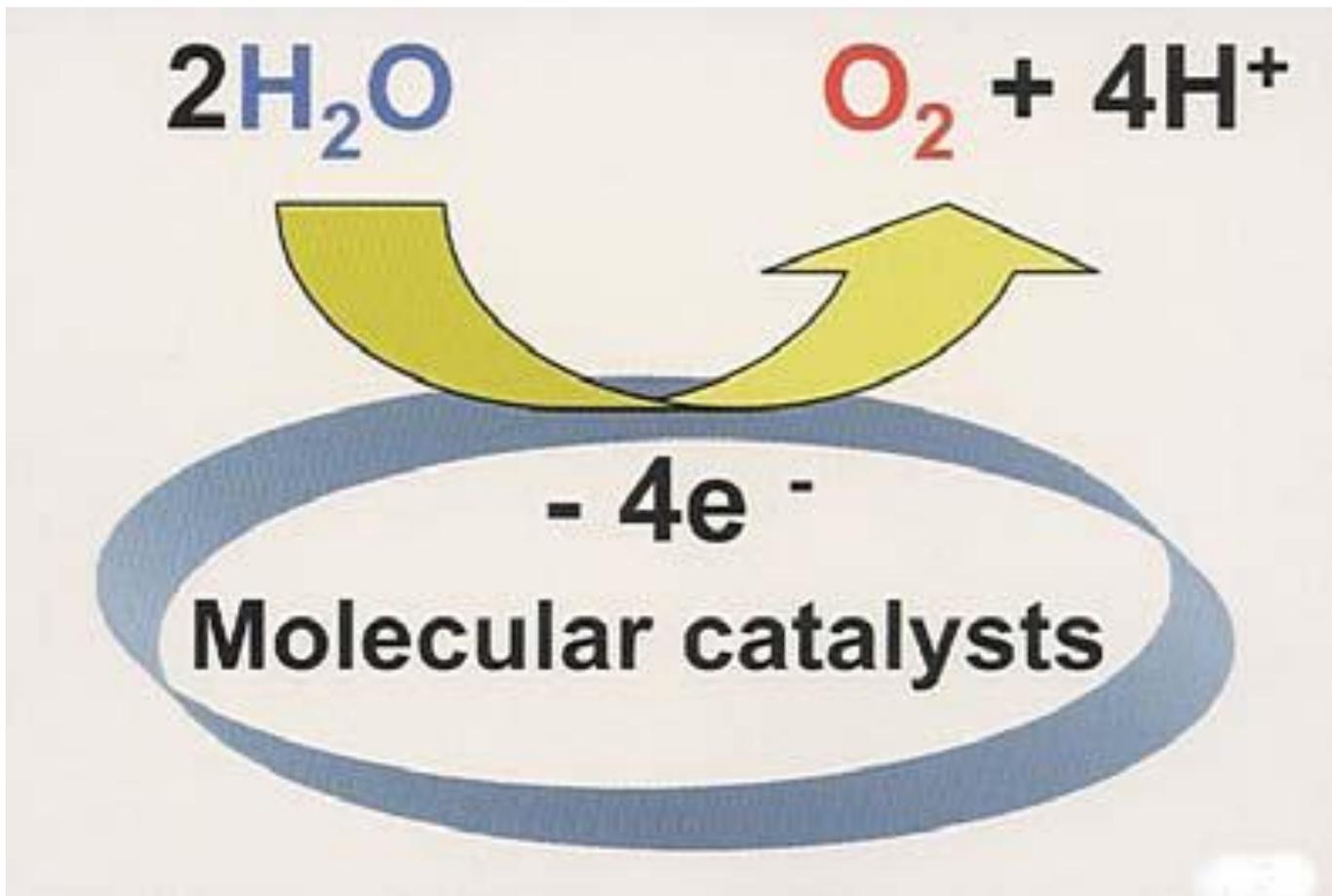
(con PS-II: Mn, Ca)

Oxidaciones con Fe, Cu, Mn, etc.

Fotosíntesis

Duysens L, Ames J and Kamp B, *Nature* **190**, 510-511 (1961).

Oxidación del agua a dioxígeno molecular



Hierro y enlace reversible de dioxígeno

a) Mioglobina b) Hemoglobina c) Hemeritina

Mioglobina: Almacenamiento de dioxígeno

* Cadena peptídica con 153 aminoácidos; Fe coordinado por His + porfirina; 6to ligante: dioxígeno

* Fe(II) en estado de reposo: se mueve dentro y fuera del plano de la porfirina

* El dioxígeno se une como ion superóxido(1-)

Hemoglobina: Transporte; cooperativa; 4 subunidades

Hemeritina: Transporte; cooperativa; 8 subunidades;

no hemo!

Algunas proteínas famosas...

Proteína	Función
Mioglobina	Almacenamiento de O ₂
Hemoglobina	Transporte de O ₂
Transferrina	Transporte de Fe
Ferritina	Almacenamiento de Fe
Citocromo c	Transporte de electrones
Citocromo c oxidasa	Transformación de O ₂ a H ₂ O
Citocromo P-450	Activación e incorporación de O ₂
Proteínas Fe-S	Transporte de electrones
Ribonucleótido Reductasa	Transferencia de ARN a ADN
Catalasa	Metabolismo de H ₂ O ₂
Peroxidasa	Metabolismo de H ₂ O ₂

Estructura de las proteínas

Estructura Primaria : Es el esqueleto covalente de la cadena polipeptídica, y establece la secuencia de aminoácidos.

Rige el orden de encadenamiento por medio del enlace polipeptídico.

Estructura Secundaria : Ordenación regular y periódica de la cadena polipeptídica en el espacio.

Rige el arreglo espacial de la cadena polipeptídica en el espacio.

Arreglos : Hélice- α , Hélice- β , Hélice Colágeno.

Estructura de las proteínas

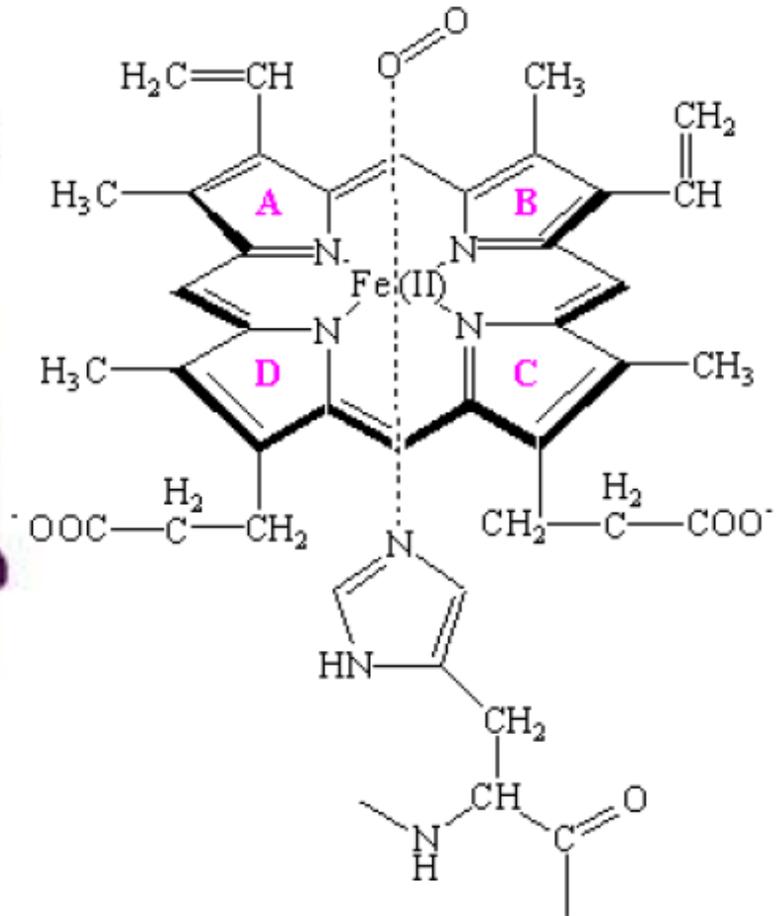
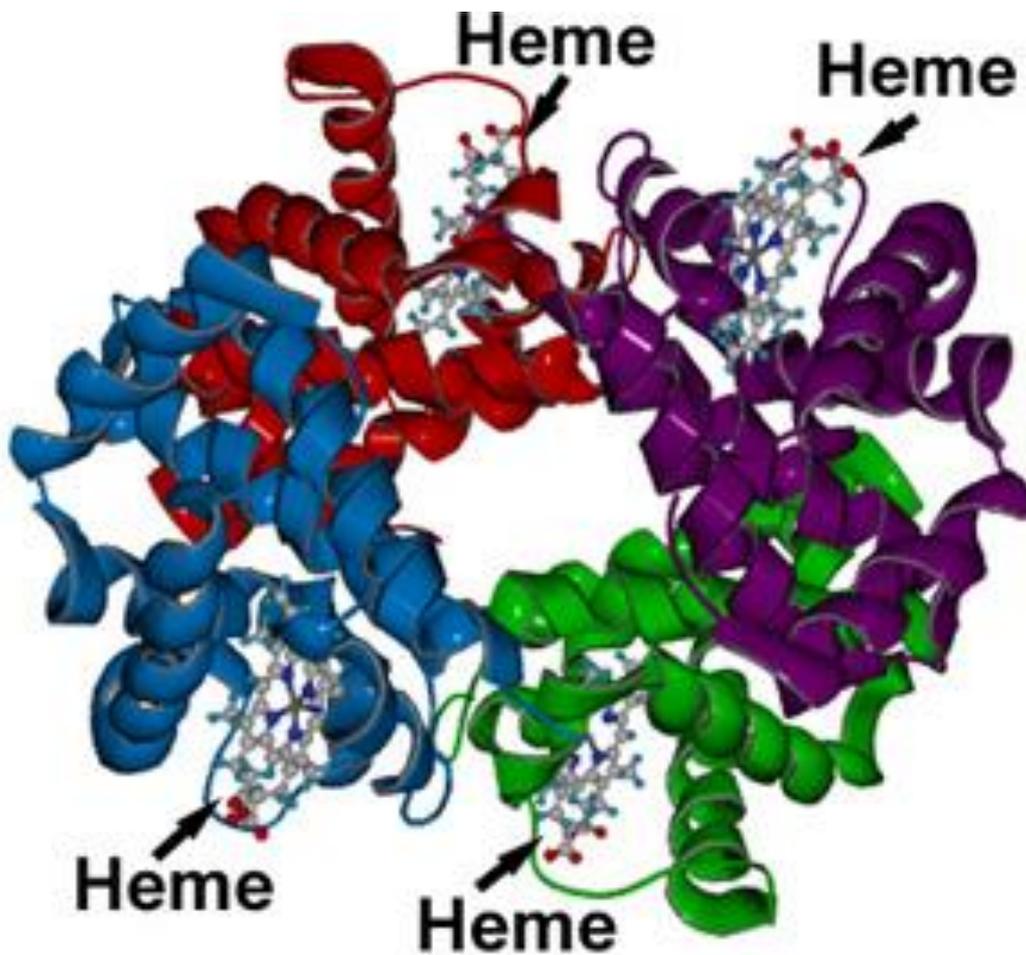
Estructura Terciaria : Forma en la cual la cadena polipeptídica se curva o se pliega para formar estructuras estrechamente plegadas y compactas como la de las proteínas globulares.

Rige el arreglo tridimensional en el cual participan las atracciones intermoleculares. (Fuerzas de Van der Waals, Puentes de Hidrógeno, Puentes disulfuro, etc)

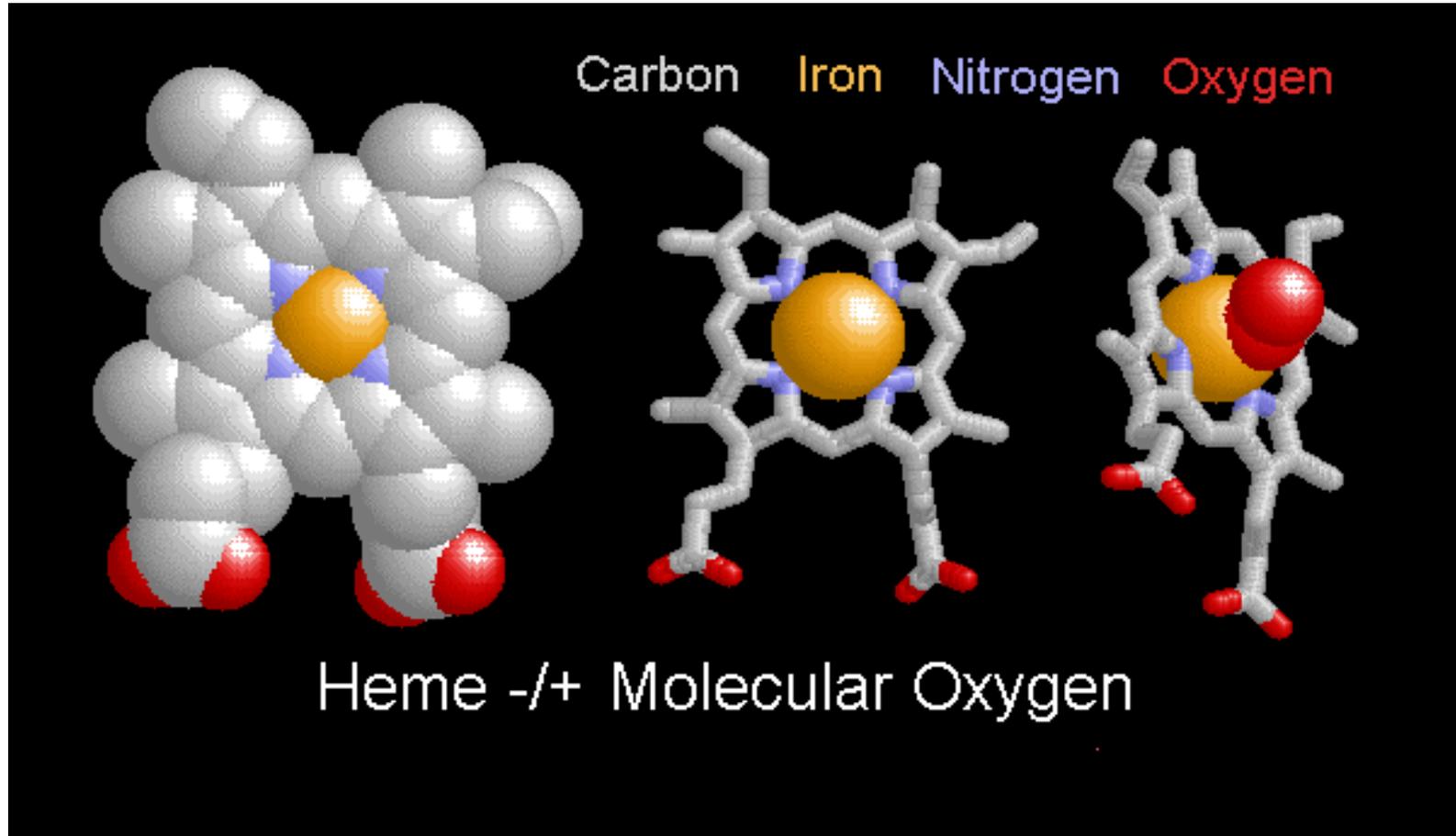
Estructura Cuaternaria : Es el arreglo espacial de las subunidades de una proteínas, para conformar la estructura global.

Es el acompañamiento paralelo de las cadenas polipeptídicas, responsable de las funciones de las proteínas.

Hemoglobina



Enlace de dioxígeno al hierro-hemo



Clasificación de las enzimas en seis grupos principales

- **Oxidoreductasas** (catalizan las reacciones de oxidoreducción);
deshidrogenasas (todo el dioxígeno o peróxido de hidrógeno usado se convierte en agua),
oxigenasas (uno de los oxígenos se introduce en el sustrato) y
dioxigenasas (se incluyen dos oxígenos en el sustrato);
- **Transferasas** (transfieren un grupo orgánico de una molécula donadora a una aceptora);

Clasificación de las enzimas en seis grupos principales

- **Hidrolasas** (ruptura hidrolítica de enlaces C-O or C-N);
- **Liasas** (ruptura de enlaces C-N, C-O or C-C por eliminación);
- **Isomerasas** (causan cambio geométrico o estructural en una molécula);
- **Ligasas** (unen 2 moléculas o fragmentos; a menudo acopladas con la hidrólisis de pirofosfato)

Biomimética

- Herramienta para la comprensión de sistemas biológicos: especulativo y corroborativo.
- Diseño y síntesis
- Estructura y caracterización
- Pruebas y aplicaciones

Biomimética

- Para mejor entendimiento
- Para aplicaciones:
 - a. En catálisis
 - b. En medicina (remoción de metales; fármacos)
 - c. En transporte/eliminación de metales

¿Por qué el interés en biomimética?

1. Mejor entendimiento

- a) especulativo (estructura de la proteína desconocida)
- b) corroborativa (cuando se conoce la estructura de la proteína)

2. Aplicaciones

- a) Transporte de metales (*in vivo*; agua de desecho)
- b) Catálisis de metales

Metodología:

1. Diseño y síntesis
2. Estructura y caracterización
3. Pruebas y aplicaciones