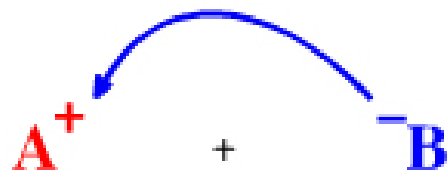


Valores de pKa y potenciales redox



Lewis Acid

+

Lewis Base



Two electron
covalent bond

Electron-pair
acceptor,
Vacant orbital

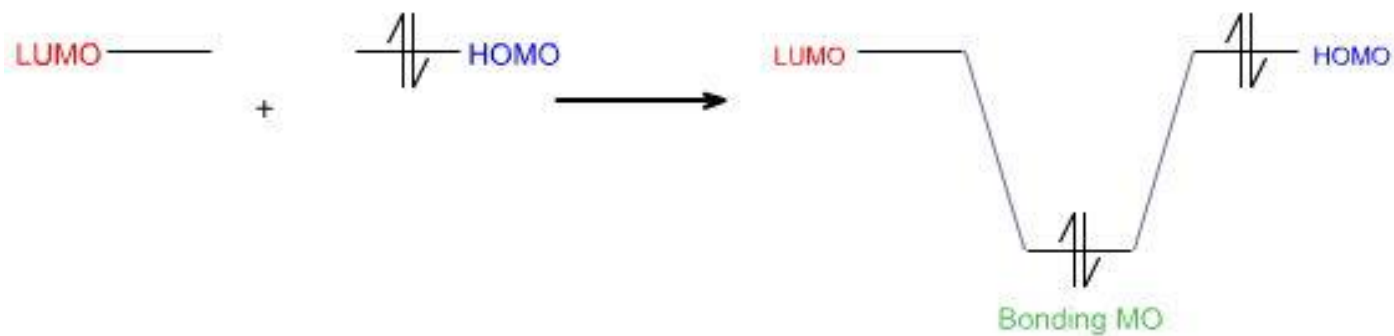
+

Electron-pair
donor



Lewis Acid/Base
Complex

De acuerdo a la teoría de Orbitales Moleculares Frontera



Los metales se pueden enlazar a los ligantes a valores de pH muy por debajo de sus valores de pK_a .

Por ejemplo la coordinación con el nitrógeno no protonado del grupo imidazolil baja el valor del pK_a del nitrógeno protonado aproximadamente 2 unidades logarítmicas dado un efecto inductivo.

La competencia de un segundo ion metálico con el protón en la superóxido dismutasa de CuZn tiene como resultado el desplazamiento del protón y el enlace del metal.

El imidazolato se coordina y forma un puente entre dos átomos metálicos a $\text{pH} \approx 4$, el valor efectivo del pK_a .

La habilidad del ion metálico para competir efectivamente con un protón al unirse al ligante está determinado en gran medida por la fuerza del enlace metal - ligante.

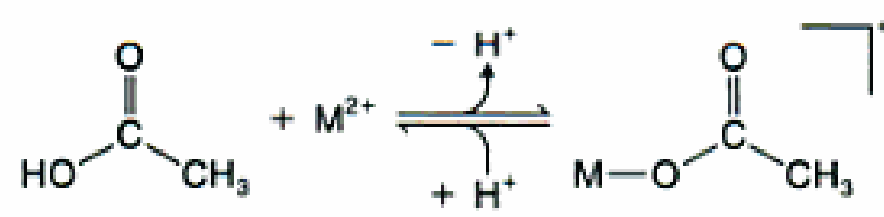
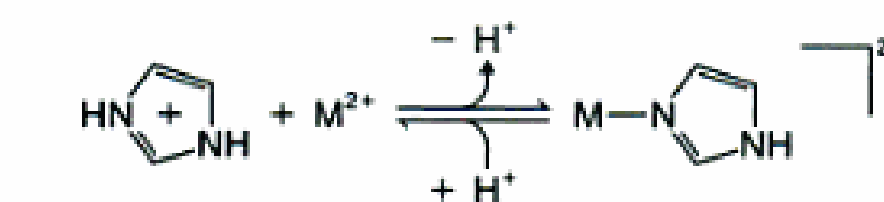
Valores de pK_a de ligantes coordinados.

La carga positiva de la mayoría de los iones metálicos en biología estabiliza la base conjugada de los ligantes próticos (anión ácido) unidos a la esfera de coordinación.

Este efecto se ejemplifica fácilmente con las moléculas de agua coordinadas, pero se observa para muchos ligantes biológicos, que incluyen tioles, imidazoles, fenoles, alcoholes, ácidos carboxílicos y fosfórico y sus derivados.

La siguiente tabla muestra algunos ejemplos de valores de pK_a en presencia y ausencia de iones metálicos.

Table 2.2
pK_a values for selected ligands with and without metal ions

Ligand and reaction	Metal ion	pK _a (25 °C, 0.1 M)
$\text{H}_2\text{O} + \text{M}^{2+} \xrightleftharpoons[+\text{H}^+]{-\text{H}^+} \text{M}-\overline{\text{OH}}^+$	None	14.0
	Ca ²⁺	13.4
	Mn ²⁺	11.1
	Cu ²⁺	10.7
	Zn ²⁺	10.0
$\text{NH}_3 + \text{M}^{2+} \xrightleftharpoons[+\text{H}^+]{-\text{H}^+} \text{M}-\overline{\text{NH}_2}^+$	None	35.0
	Co ²⁺	32.9
	Cu ²⁺	30.7
	Ni ²⁺	32.2
 $\text{HO}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3 + \text{M}^{2+} \xrightleftharpoons[+\text{H}^+]{-\text{H}^+} \text{M}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	None	4.7
	Mg ²⁺	4.2
	Ca ²⁺	4.2
	Ni ²⁺	4.0
	Cu ²⁺	3.0
 $\text{HN} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{NH} + \text{M}^{2+} \xrightleftharpoons[+\text{H}^+]{-\text{H}^+} \text{M}-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{NH}$	None	7.0
	Co ²⁺	4.6
	Ni ²⁺	4.0
	Cu ²⁺	3.8

Los metales trivalentes son más eficientes para disminuir el pK_a de los ligantes coordinados.

La desprotonación de agua coordinada para formar un ligante hidroxilo es un paso que se postula en varios mecanismos de hidrólisis para explicar catálisis enzimática.

La coordinación de dos o más iones metálicos a ligantes próticos produce un efecto mucho mayor en la disminución de los valores de pK_a .

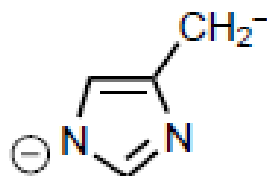
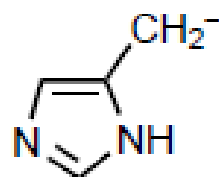
Table 2.3**Hydrolysis reactions of Fe(III), 25^o**

Reaction	pK _a
$\text{Fe}^{3+} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})^{2+} + \text{H}^+$	2.2
$2\text{Fe}^{3+} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}_2(\text{OH})_2^{4+} + 2\text{H}^+$	2.9
$\text{Fe}(\text{OH})^{2+} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_2^+ + \text{H}^+$	3.5
$\text{Fe}(\text{OH})_2^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3\downarrow + \text{H}^+$	6
$\text{Fe}(\text{OH})_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_4^- + \text{H}^+$	10

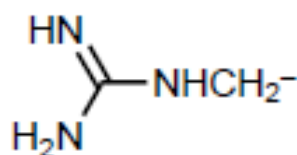
* Additional water molecules coordinated to the iron atoms are not shown.

Table 1. Endogenous Biological Ligands[†]

coordinating group	nomenclature ^a (examples)	pK _a ^b
N-Donors		
amino: side chain	H ₂ N ^ε ·Lys	9–11 ^c
N-terminus	H ₂ N·X (any residue)	
amido: backbone (–NHC(O)–)	HN·X (any residue)	≥ 13
side chain (–C(O)NH ₂)	HN ^γ ·Asn, HN ^δ ·Gln	
amidato: backbone (–N–C(O)–) [–]	[–] N·X (any residue)	
side chain (–C(O)NH) [–]	[–] N ^γ ·Asn, [–] N ^δ ·Gln	
imidazolyl	N·His	≥ 14 ^d
imidazolato	[–] N·His	



guanidine



$\text{H}_2\text{N}^\delta \cdot \text{Arg}$

$> 12^e$

carbamate

carboxylate: side chain
C-terminus

carbonyl: side chain
backbone

phenol

phenolate

hydroxyl

olate

thioether

thiol

thiolate

disulfide

O-Donors

$\text{O}_2\text{CNH} \cdot \text{Lys}$

$\text{O}_2\text{C}^\gamma \cdot \text{Asp}$, $\text{O}_2\text{C}^\delta - \text{Glu}$ 4–5

$\text{O}_2\text{C} \cdot \text{X}$ (any residue)

$\text{OC}^\gamma \cdot \text{Asn}$, $\text{OC}^\delta \cdot \text{Gln}$

$\text{OC} \cdot \text{X}$ (any residue)

$\text{HO} \cdot \text{Tyr}$ 10

$\text{O} \cdot \text{Tyr}$

$\text{HO} \cdot \text{X}$ (X = Ser, Thr) ≥ 14

$\text{O} \cdot \text{X}$ (X = Ser, Thr)

S-Donors

$\text{S} \cdot \text{Met}$

$\text{HS} \cdot \text{Cys}$ 8–9

$\text{S} \cdot \text{Cys}$

$\text{SS} \cdot \text{Cys}$ (cystine)

Table 3. Exogenous Biological Ligands

	ligand	$pK_a^{a,b}$	
acid–base	$H_2O/OH^-/O^{2-}$ ^c	14.0, ~34	
	HCO_3^-/CO_3^{2-}	10.3	
	HPO_4^{2-}/PO_4^{3-}	12.7	
	HO_2/O_2^-	4.9	
	HCO_2^-	3.8	
	$CH_3CO_2^-$	4.7	
	HO_2^-	11.6	
	NH_3	9.3	
	imidazole	7.0	
	pyridine	5.3	
	N_3^-	4.8	
	$-NCO^-$	3.7	
	$-NCS^-$, $-SCN^-$	1.0, -1.9	
	NO_2^-	3.3	
	HSO_3^-/SO_3^{2-}	7.0	
	HCN/CN^-	9.3	
	$H_2S/HS^-/S^{2-}$ ^c	7.0, 12	
	F^- , Cl^- , Br^- , I^-	3.5, -7, -9, -11	
	neutral	O_2 , CO , NO , RNC , N_2	
	N-heterocycles	chlorins, corrins, hemes, isobacteriochlorins	
cofactors	pterins, α -ketoglutarate		

Sintonización de Potenciales redox

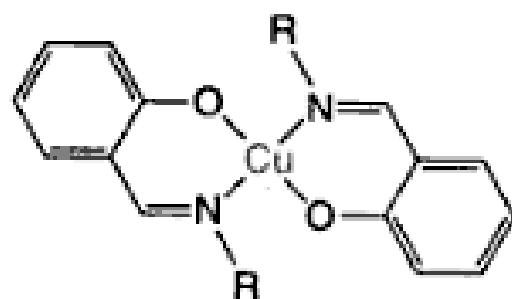
Los cambios en los átomos donadores de los ligantes y la estereoquímica del centro metálico puede producir grandes diferencias en el potencial al cual se llevarán las reacciones de transferencia de electrones. Los potenciales para los iones acua pueden alterarse por más de 1.0 V.

La siguiente tabla muestra la habilidad de varios ligantes para sintonizar el potencial redox del par Cu(I)/Cu(II).

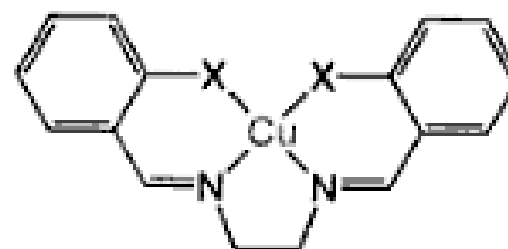
Cu(I) prefiere una geometría tetraédrica o trigonal, mientras que Cu(II) prefiere cuadrada u octaédrica (Jahn Teller).

Table 2.4
Effect of ligands on Cu(I)/Cu(II) reduction
potential in DMF solution

Compound name	$E_{1/2}, V^a$
$Cu(O\text{-sal})_2\text{en}$	-1.21
$Cu(\text{Me-sal})_2$	-0.90
$Cu(\text{Et-sal})_2$	-0.86
$Cu(S\text{-sal})_2\text{en}$	-0.83
$Cu(i\text{-Pr-sal})_2$	-0.74
$Cu(t\text{-Bu-sal})_2$	-0.66



$Cu(R\text{-sal})_2$

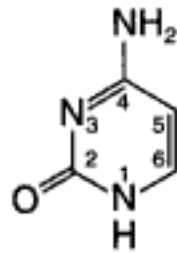


$Cu(X\text{-sal})_2\text{en}$
 $X = O \text{ or } S$

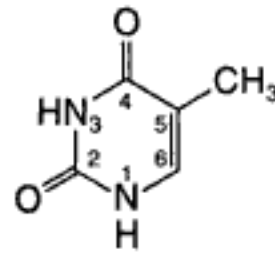
^aPotential at which the complex is half-oxidized and half-reduced.

- Así un ligante que estabiliza geometría tetraédrica estabilizará Cu(I), por lo que el Cu(II) tendrá un mayor poder oxidante.
- Adicionalmente los sustituyentes voluminosos en el ligante R-sal distorsionan la geometría facilitando la reducción del complejo, aumentando el potencial redox.
- Los átomos donadores blandos prefieren unirse a Cu(I), tales como S, facilitando la reducción de los complejos de cobre.

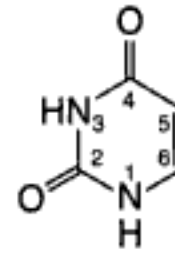
- Estos efectos del tipo de donador y estereoquímica que se observan para el par Cu(I)/Cu(II) se manifiestan también en varias proteínas de cobre.
- En este caso, los altos potenciales de oxidación se logran mediante la distorsión de la geometría de coordinación hacia trigonal plana y el uso de dos cadenas laterales de imidazol (histidina) y tiolato (cisteína) como átomos donadores.
- Se encuentran muchos ejemplos importantes de proteínas que sintonizan los potenciales redox en química bioinorgánica, incluyendo los cúmulos de hierro - azufre y los citocromos.



Cytosine (C)

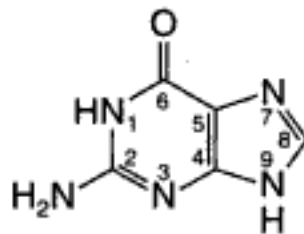


Thymine (T)
(DNA only)

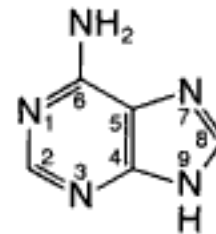


Uracil (U)
(RNA only)

(a) Pyrimidines



Guanine (G)



Adenine (A)

(b) Purines

Figure 3.12

Chemical structures and numbering schemes of nucleoside bases found in DNA and RNA.

