

Koordinációs kémiai ismeretek

1. Alapfogalmak: (lásd szeretlen kémia II.)

képződés: Lewis sav-bázis reakció
 ligandum: bázis fémion: sav

egyensúly: lépcsőzetes (szukcesszív)

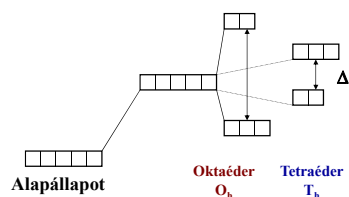
kinetika: labilis és inert komplexek

koordinációs szám: 2 – (10)
 létfontosságú elemekkel: (2), 4, 6

koordinációs geometria: 4 – tetraéder/négyzet,
 6 – oktaéder

kompleképződés hatásai:
 szín és mágneses tulajdonságok
 (elektrosztatikus kristálytérelmélet)
 redoxipotenciál változása:
 (főleg $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ és $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ rendszerek)

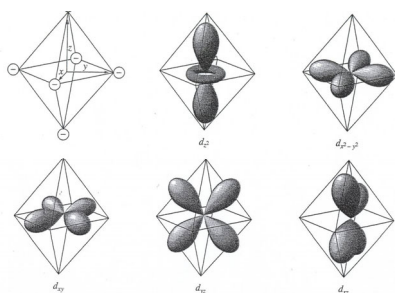
Elektrosztatikus kristálytérelmélet



d-pályák energiakülönbsége: $\Delta = \text{kristálytérelősség}$
 $\Delta(\text{O}_h) > \Delta(\text{T}_h)$

Spektrokémiai sor: (a Δ növekvő értéke alapján)
 $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{S}^{2-} < \text{Cl}^- \sim \text{SCN}^- < \text{N}^{3-} < \text{F}^- < \text{OH}^-$
 $< \text{oxalát} < \text{H}_2\text{O} < \text{NH}_3 \sim \text{piridin} < \text{en} < \text{bipiridin} < \text{CN}^- \sim \text{CO}$

A „d” atompályák töltéssűrűség eloszlása I.



A komplexek színe és mágneses viselkedése I.

Szín: elnyelés a látható fény tartományában
 $400 \text{ nm} < \lambda < 800 \text{ nm}$
 (viszonylag kis energia – felhasadt d-d sávok)

d¹- d⁹ színes komplexek
 pl. $\text{Cr(III)} - d^3$, $\text{Fe(II)} - d^6$, $\text{Cu(II)} - d^9$, stb.
 de d⁰ és d¹⁰ színtelen
 (pl. Ca(II) , Ti(IV) , Zn(II) , stb).

Intenzív színes vegyületek: pl. MnO_4^- (ibolya)
 $\text{O} \rightarrow \text{Mn(VII)}$ töltésátviteli sáv, CT)

A komplexek színe és mágneses viselkedése II.

Mágneses viselkedés: \uparrow : paramágneses $\uparrow\downarrow$: diamágneses

A kristálytérelősség (Δ) és spinpárosítási energia (P) viszonya:
 pl. oktaédres komplexek esetén: **d⁶ elektronkonfiguráció**

$\Delta < P$



S = 2

nagy spinszámú
komplex

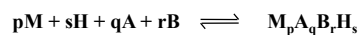
$\Delta > P$



S = 0

kis spinszámú
komplex

2. Kompleképződés biológiai rendszerekben (multi)komponensű rendszer



A komplexek típusai:

törzs (parent): MA_n , MA_n
 többmagvú: M_nA (A – hídligandum)
 protonált: MHA (multifunkciós ligandummal)
 MH_2A (koordinált H_2O – hidroxokomplex vagy
 „A”-ligandum fémion indukált deprotonálódása
 vegyesligandumú: MAB

Kompleké reakciói:

sav-bázis: proton-leadás/felvétel
 redoxi: fémion vagy koordinált ligandum redoxireakciói
 koordinált ligandum egyéb reakciói: templáthatás,
 konformációváltozás, stb.

3. Donoratomok a biológiai rendszerekben heteroatomok nemkötőelektronpárral: O, N, S, (Se)

- oxigén-donor ligandumok:

alkoholok: R-OH, (pl. szénhidrátok)
 éterek: R-O-R (pl. szénhidrátok)
 karbonilvegyületek: -CO- (pl. fehérjék)
 fenolok: Ar-OH (pl. polifenolok)
 karboxilátok: -COOH (pl. karbonsavak, aminosavak)
 O-heterociklusok: (furan, ...)

- nitrogén-donor ligandumok:

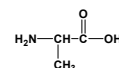
aminok: R-NH₂ (pl. aminosavak)
 amidok: -CONH- (pl. peptidkötés)
 N-heterociklusok: (pirrol, piridin, imidazol, ...)

- kéndonor ligandumok:

tiolgyületek/diszulfidok: RSH/R-S-S-R (pl. cisztein-cisztein)
 tioéterek: R-S-R (pl. metionin)
 kéntartalmú heterociklusok: (pl. tiofén, ...)

4. A biológiai ligandumok főbb csoportjai és komplexképző sajátosságai

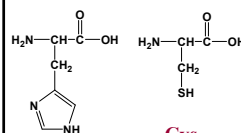
- aminosavak koordinációs kémiaja:



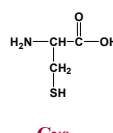
a/ aminosavak egyéb funkciós csoport nélkül:

Gly, Ala, Phe, ...

5-tagú kelátgyűrű (NH₂, COO⁻)-koordináció



His



Cys

b/ aminosavak 3 funkciós csoporttal:

2 kelátgyűrű kialakulása

alkoholos-OH: Ser, Thr

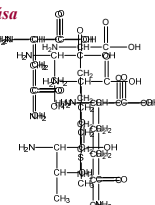
karboxilát: Asp, Glu,

amid: Asn, Gln

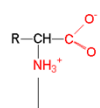
amin: lizin, ornitin

kén: Cys, Met

imidazol-N: His

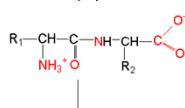


Aminosav



MA_n

Dipeptid



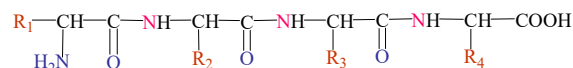
MA_n

Pd(II), Cu(II),
Ni(II) (Co(II), Zn(II))



MAH₁

- peptidok koordinációs kémiaja



1. ML, ML₂, ML_n

(NH₂, CO)- vagy COO⁻-koordináció

2. ML → MLH₁ → MLH₂ → MLH₃

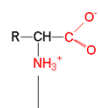
(NH₂, CO) (NH₂, N⁻, CO) (NH₂, N⁻, N⁻, CO) (NH₂, N⁻, N⁻, N⁻)

Fémionindukált amiddeprotonálódás és koordináció

Cu(II), Ni(II), Pd(II),

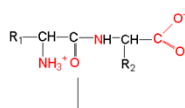
kelátképződés preferált

Aminosav



MA_n

Dipeptid



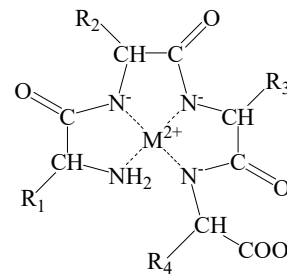
MA_n

Pd(II), Cu(II),
Ni(II) (Co(II), Zn(II))



MAH₁

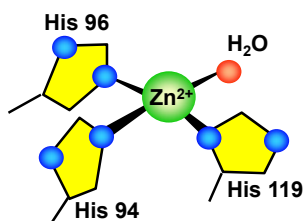
MH₃L



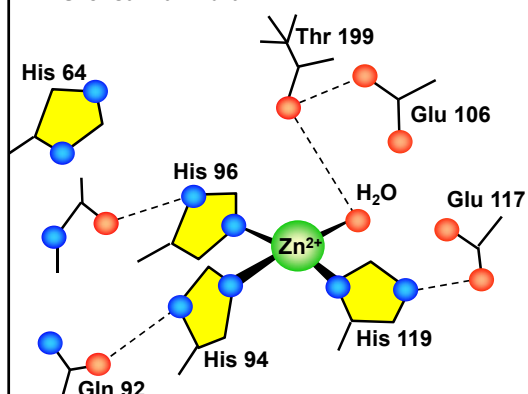
1. Peptidváz koordinációja 4N komplexekben (csatolt, öttagú kelátok)

2. R₁, R₂, ... oldalláncok szerepe (His, Cys)

- **fehérjék koordinációs kémiája:**
(a ligandumnak előre meghatározott szerkezete van)
kelátképződés általában másodlagos
oldallánc donatoratomok független koordinációja
pl. szénsav-anhidráz enzim szerkezete:



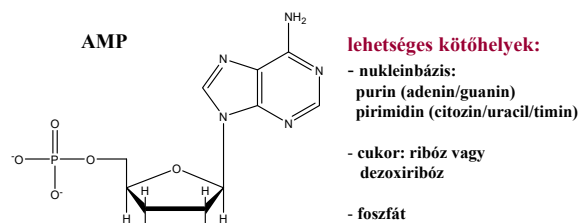
Szénsav- anhidráz



Szénsav- anhidráz



- Nukleinsavak és alkotórészeik koordinációs kémiája



Jellemzők: kelátképződés nem lehetséges → makrokélat vagy „hurok”-szerkezetek kialakulása

Fémionszelektivitás:

Nukleinbázis: „lágy” fémionok: pl. Pt biológiai szerepe
Foszfát: „kemény” fémionok: pl. Ca, Mg...

DNS/RNS különbözősége: cisz-OH csoportok → kelát

- Metalloporfirinek és rokonvegyületeik

Összetétel/szerkezet:

Természetes eredetű, N-donoratomot tartalmazó, makrociklusos komplexképzők:

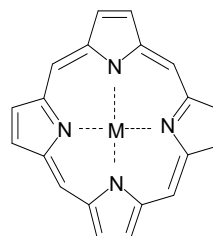
porfin-, klorin-, corrin-, corfin-vázat tartalmazó vegyületek

4 pirrol- (vagy indol-) gyűrű csatolt, konjugált vagy részben konjugált rendszerben
(legjelentősebb: tetrapirrol vegyületek)

Komplexek stabilitása:

Nem felel meg a szokásos stabilitási sornak, alapvető a fémion és a makrociklus belső ürege méretének viszonya.

Metalloporfirinek



Stabilitási sor:

$Mg(II) < Zn(II) < Cu(II) < Fe(II) < Ni(II) < Pd(II) < Pt(II)$

N = 4 (Ni(II), Pt(II), Pd(II)) - minden koordinációs hely foglalt
N = 6 (Fe(II), Co(II), Mg(II), Zn(II)) - axiális kötőhely

Kompleképződés egyéb bioligandumokkal

- **szénhidrátok: sok –OH csoport**
savas/semleges közegben gyenge komplexképzők
alkalmas lehet a fémionok bevitelére
(hidrolízis visszazorítása/gyógyászati alkalmazások)
- **zsírok, olajok: kevés funkció csoport**
nagyon gyenge komplexképzők

Összegzés:

Legjobb komplexképzők: aminosavak/peptidok/fehérjék és makrociklusok

→ enzimek, koenzimek, prosztetikus csoportok

További kölcsönhatások:

redoxi és sav-bázis kölcsönhatások vitaminokkal, hormonokkal és egyéb kismolekulákkal

Koordinációs kémiai vizsgálómódszerek I.**1. Összetétel meghatározása:**

- szilárd fázis: elemanalízis
- oldategyensúlyi vizsgálatok (*stabilitási állandó meghatározása*)
(potenciometria, egyéb technikák → *valamely komponens koncentrációjának mérése*)
- tömegspektrometria

2. Kinetika:

- lassú szubsztitúció (inert komplexek):
klasszikus analitikai módszerek → *valamely komponens koncentrációjának mérése*)
- gyors szubsztitúciós folyamatok (labilis komplexek):
stopped flow, T-jump és relaxációs módszerek (pl. NMR).

Koordinációs kémiai vizsgálómódszerek II.**3. Szerkezetvizsgáló módszerek:****a/ optikai spektroszkópiai módszerek:**

- UV-látható spektrofotometria
(*d-d átmenetek, töltésátviteli (CT) és ligandumsávok*)
- cirkuláris dikroizmus, (CD, *optikailag aktív vegyületek*)

b/ mágneses módszerek:

- mágneses momentum (*kis- és nagyspínszámú komplexek*)
- ESR (EPR) spektroszkópia (*pl. Cu²⁺, Mn²⁺, VO²⁺, ...*)
- NMR spektroszkópia (¹H, ¹³C, *ligandumsávok*)
multinukleáris NMR: ¹⁵N, ¹⁷O, ¹⁹F, ²⁷Al, ⁵¹V, ¹¹³Cd, ¹⁹⁵Pt...

c/ egyéb módszerek:

- Mössbauer spektroszkópia: (*pl. Sn, Fe...*)
- egykristály röntgendiffrakció
- tömegspektrometria

Enzimek I.**1. Fogalom:** Az enzimek a biológiai rendszerek katalizátorai**2. Jelentőség:**

kémiai folyamat: $A \rightleftharpoons B$

az egyensúly beállítását a katalizátor gyorsítja, de az [A], [B] egyensúlyi koncentrációk nem változnak

biológiai rendszer: stacioner egyensúly (steady state)

→ $A \xrightleftharpoons{E_1} B \xrightleftharpoons{E_2} C \xrightleftharpoons{E_3} D \dots \rightarrow$

$[A]_{\text{stat}}, [B]_{\text{stat}}, [C]_{\text{stat}} = f(E_1, E_2, \dots, E_n)$

A stacioner egyensúlyi állapotban mért koncentráció nem azonos a termodinamikai egyensúlyban mérhető értékekkel, hanem a sebességek (enzimek) függvénye.

→ A rendszer állandó változásban van, „tart” az egyensúly felé.

Enzimek II.**3. Enzimek elnevezése:**

folyamat +áz

- pl. peptidáz (peptidhidrolízis)
karboxipeptidáz (C-terminus irányából)
(+ enzimkatalógus: EC x.y.z.w.
pl. EC 6.3.1.2. glutaminszintetáz)

4. Enzimek osztályozása:

<u>osztály</u>	<u>reakciótípus</u>
oxidoreduktázok	redoxireakciók
transzferázok	atom-, atomcsoport átvitel
hidrolázok	hidrolízis
liázok	hasítás (nem hidrolitikus)
ligázok	összekapcsolás
izomerázok	izomer átrendeződés

Enzimek III.**4. Szelektivitás: általában nagy**

- hatáspecifitás:** a kémiai reakciók egy adott típusának katalízise (pl. karboxipeptidáz)
- szubsztrátspecifitás:** az adott folyamatban is csak a szubsztrátok meghatározott körére terjedő specifitás (pl. karboxipeptidáz-A: csak hidrofób oldalláncú szubsztráttal működik)

5. Összetétel: egyszerű vagy összetett fehérje

- egyszerű fehérje:** $M \geq 10.000$ (≥ 100 aminosav)
- összetett fehérje:** fehérje + prosztetikus csoport vagy koenzim
- prosztetikus csoport:** reverzibilisen nem elválasztható (pl. hem, biotin, sok fémion, Cu, Fe...)
- koenzim:** önállóan is létező biomolekula (pl. NAD, ATP, Mo-co, egyes fémionok, Ca, Mg, Zn,...)
- [ribozimok: RNS alapú enzimek]

Enzimek IV.

6. Metalloenzimek: összes enzim ~ 30 %-a

- fémion kötődése:

prosztetikus csoport (pl. hem, Fe, Cu,...)
koenzim: (pl. B₁₂, Mo-co, Ca, Mg, Zn,)

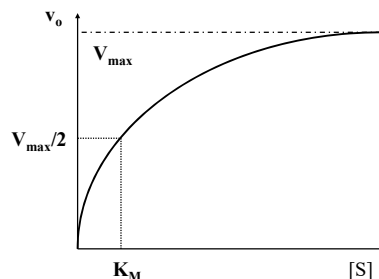
- fémion szerepe:

aktív centrum: közvetlen kölcsönhatás a szubsztráttal.
jellemzők: torzult és telítetlen koordinációs geometria (nagy energiájú állapot)
(pl. szénsav anhidráz(Zn), karboxipeptidáz(Zn), szuperoxid diszmutáz(Cu))
szerkezetalkító (stabilizáló): a fémion rögzíti a fehérje konformációját (tér szerkezetét), általában telített koordinációs geometria.
(pl. alkohol-dehidrogenáz (Zn), szuperoxid diszmutáz (Zn),

Az enzimreakciók kinetikája I.

1. Kinetikai modell: Michaelis-Menten

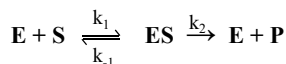
Alapfeltevés: Az enzimkatalizált reakciók kezdeti sebessége (v_0) a szubsztrátkoncentráció ([S]) függvényében telítési görbe szerint változik.

Az enzimreakciók kinetikája II.

Az előző görbe leírására alkalmas általános egyenlet:

$$v_0 = \frac{a \cdot [S]}{b + [S]} \quad a = V_{\max} \quad b = K_M$$

Ennek értelmezése a **stacioner egyensúly** (steady state) feltételezésével lehetséges:



azaz a termék (P) képződése egy **enzim-szubsztrát komplex (ES)** képződésén keresztül valósul meg.

Ha a szubsztrát koncentráció kellően nagy ($[S] \gg [E_0]$) az ES koncentrációja időben állandó, azaz képződésének és bomlásának sebessége megegyezik:

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1 \cdot [E] \cdot [S] \quad - \frac{d[ES]}{dt} = (k_{-1} + k_2) \cdot [ES]$$

Az enzimreakciók kinetikája III.

A stacioner egyensúly feltételezése alapján:

$$\frac{d[ES]}{dt} = - \frac{d[ES]}{dt} \quad k_1 \cdot [E] \cdot [S] = (k_{-1} + k_2) \cdot [ES]$$

Az enzim összes koncentrációjának és a termékképződés sebességi egyenletének figyelembevételével:

$$[E] = [E_0] - [ES] \quad v_0 = k_2 \cdot [ES]$$

Matematikai átrendezés után a kezdeti sebességre az alábbi formula adódik:

$$v_0 = \frac{k_2 \cdot [E_0] \cdot [S]}{S + \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}} \quad \text{A kezdeti sebesség maximális, ha } [ES] = [E_0]$$

$V_{\max} = k_2 \cdot [E_0]$, azaz a tapasztalati egyenletben:

$$a = k_2 \cdot [E_0] = V_{\max} \quad \text{és} \quad b = K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

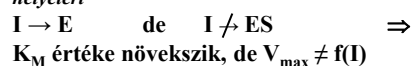
Enzimreakciók gátlása I.

1. Reverzibilis gátlás:

(I: inhibitor, E: enzim, S: szubsztrát)

a/ kompetitív gátlás:

az inhibitor és a szubsztrát versengenek az enzim aktív helyeiért



b/ nemkompetitív gátlás:

az inhibitor az enzim-szubsztrát komplexszel is kölcsönhatásba lép
(a V_{\max} értéke is csökken)

Enzimreakciók gátlása II.

2. Irreverzibilis gátlás:

Erős (kovalens) kapcsolat az inhibitor és az enzim között, amit a szubsztrát gyakorlatilag nem tud megbontani.

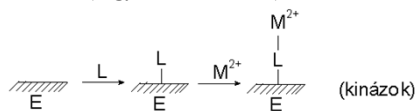
Ha $[I] > [E]$ az enzimaktivitás teljesen megszűnhet.

A nehézfémek és kelátképzők egyaránt igen gyakori inhibitorok lehetnek.

Enzimreakciók mechanizmusa (metalloenzimek)

A metalloenzimek részvételével végbemenő folyamatok mechanizmusát a következő 3 alaptípus köré csoportosíthatjuk: (L: szubsztrát, aktivátor vagy inhibitor)

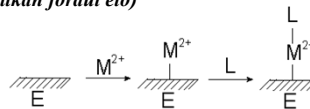
1. Ligandumhidas (vagy szubsztráthidas)



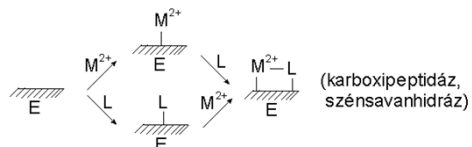
A fémion nincs közvetlen kölcsönhatásban az enzimmel, de az enzim-szubsztrát aktiválásához szükséges.
Pl. kinázok: foszforilálás Mg-ATP részvételével)

2. Fémhidas

a/ A szubsztrát csak a fémmel van közvetlen kölcsönhatásban (ritkán fordul elő)

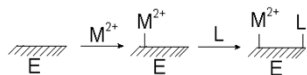


b/ A szubsztrát az enzimmel és a fémmel is kölcsönhatásban van (leggyakoribb forma)



3. Enzimhidas

A fémion és a szubsztrát nincs közvetlen kölcsönhatásban, de a fémion kötődése a fehérjéhez szükséges a katalitikus aktivitás kiváltásához (szerkezetalakító)



(pl. alkohol dehidrogenáz)