

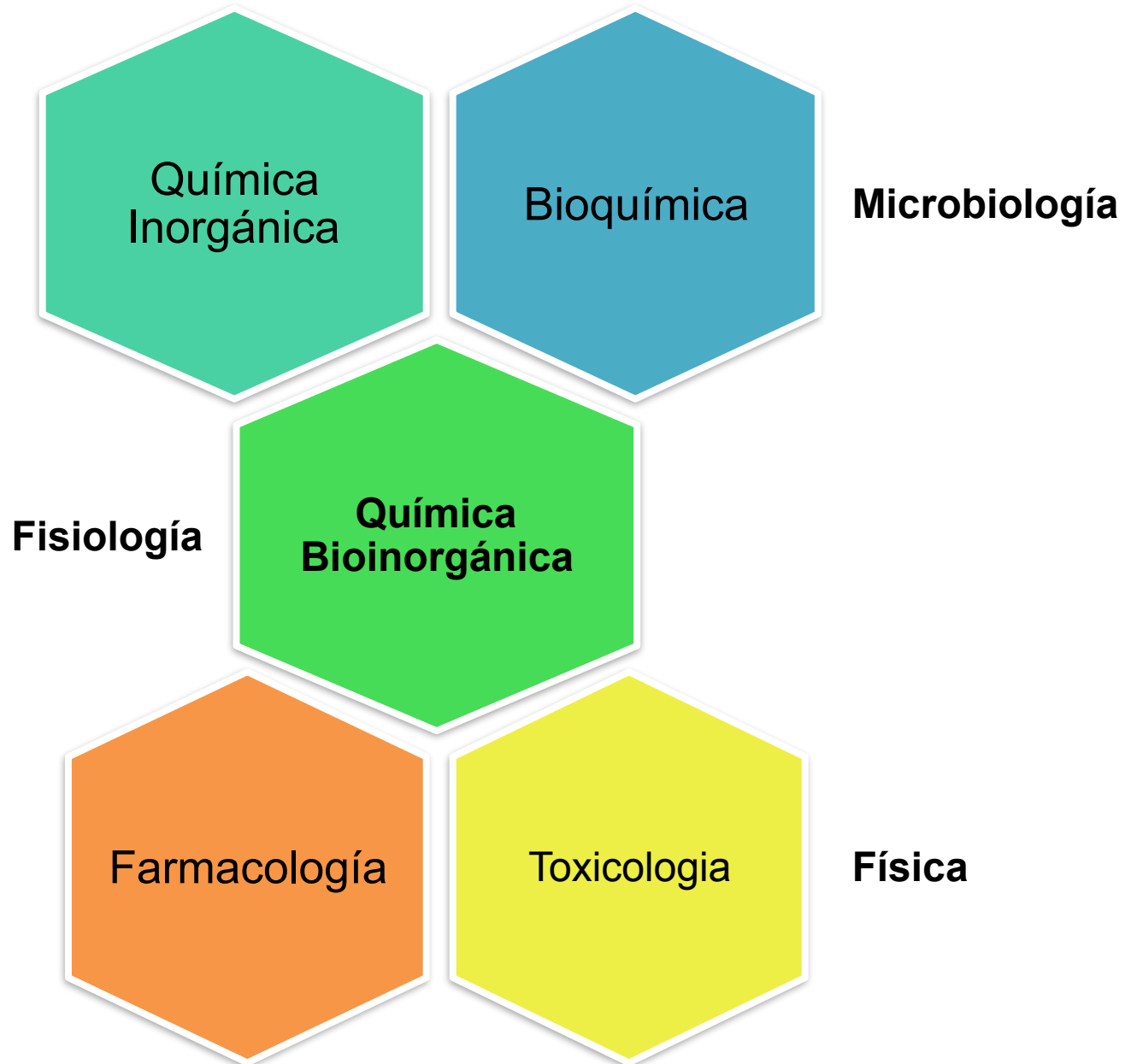
Química Bioinorgánica

Introducción General

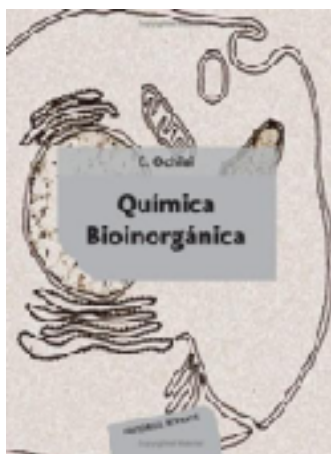
1

Curso de Introducción a la Química Bioinorgánica.
Dr. Manuel I. Azócar
Universidad de Santiago de Chile

Química Bioinorgánica: Campo altamente interdisciplinario



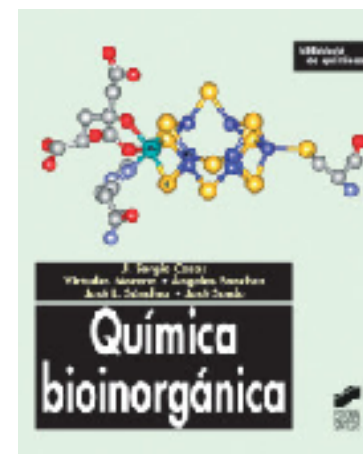
Libros



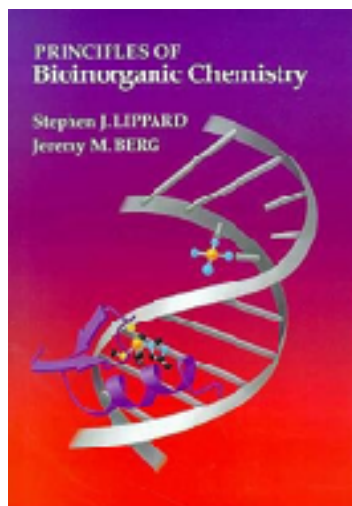
Ei-Ichiro Ochiai
1985



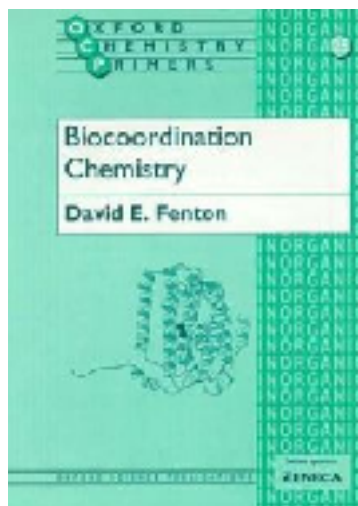
Enrique Baran
1995



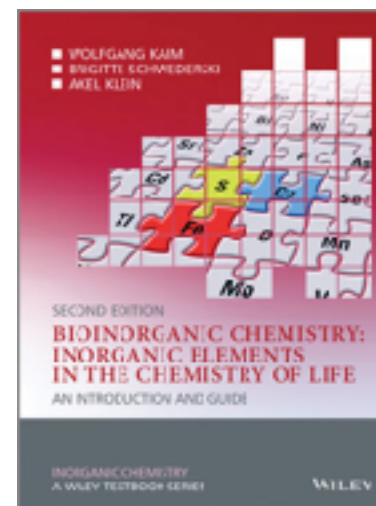
Sergio Moreno
2002



Stephen Lippard
1994

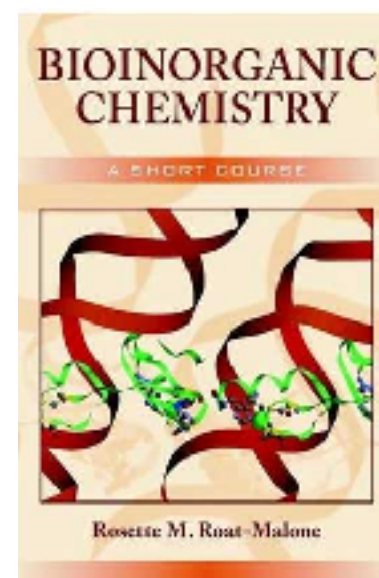
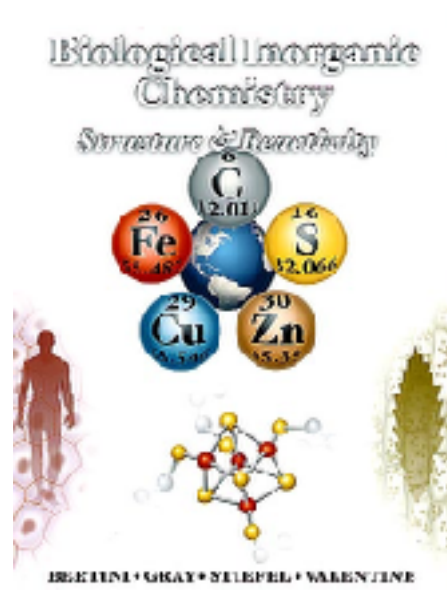
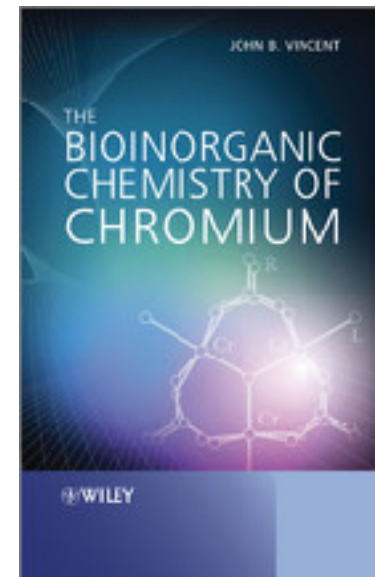
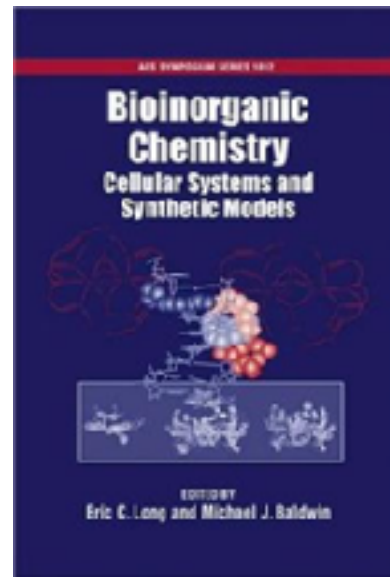
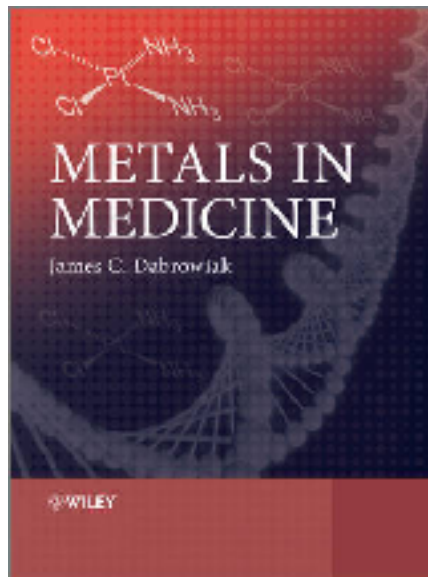


David Fenton
1994

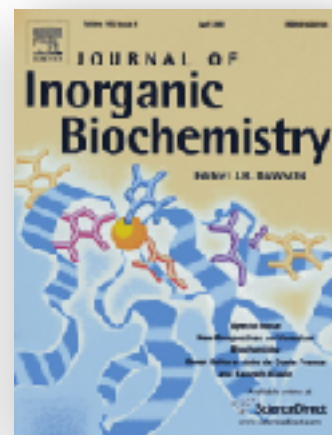


Wolfgang Kaum
2013

Libros

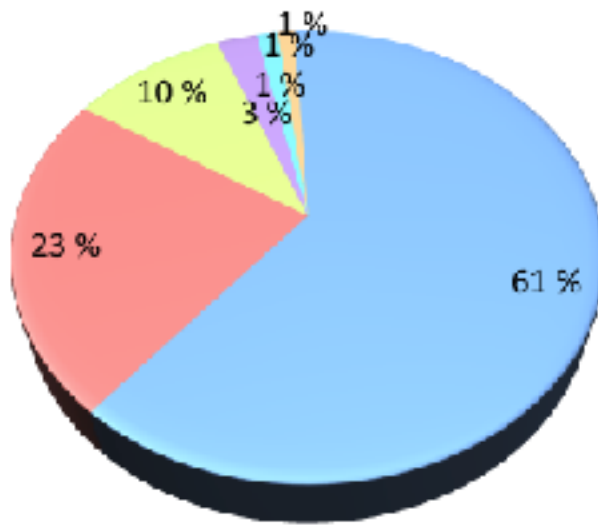


Revistas



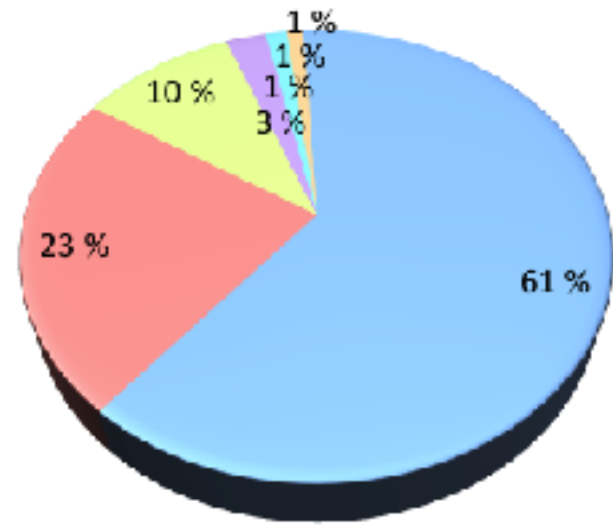
¿La vida es organica?

● Oxigeno
● Hidrogeno
● Calcio
● Carbono
● Nitrogeno
● Fosforo



Corteza Terrestre

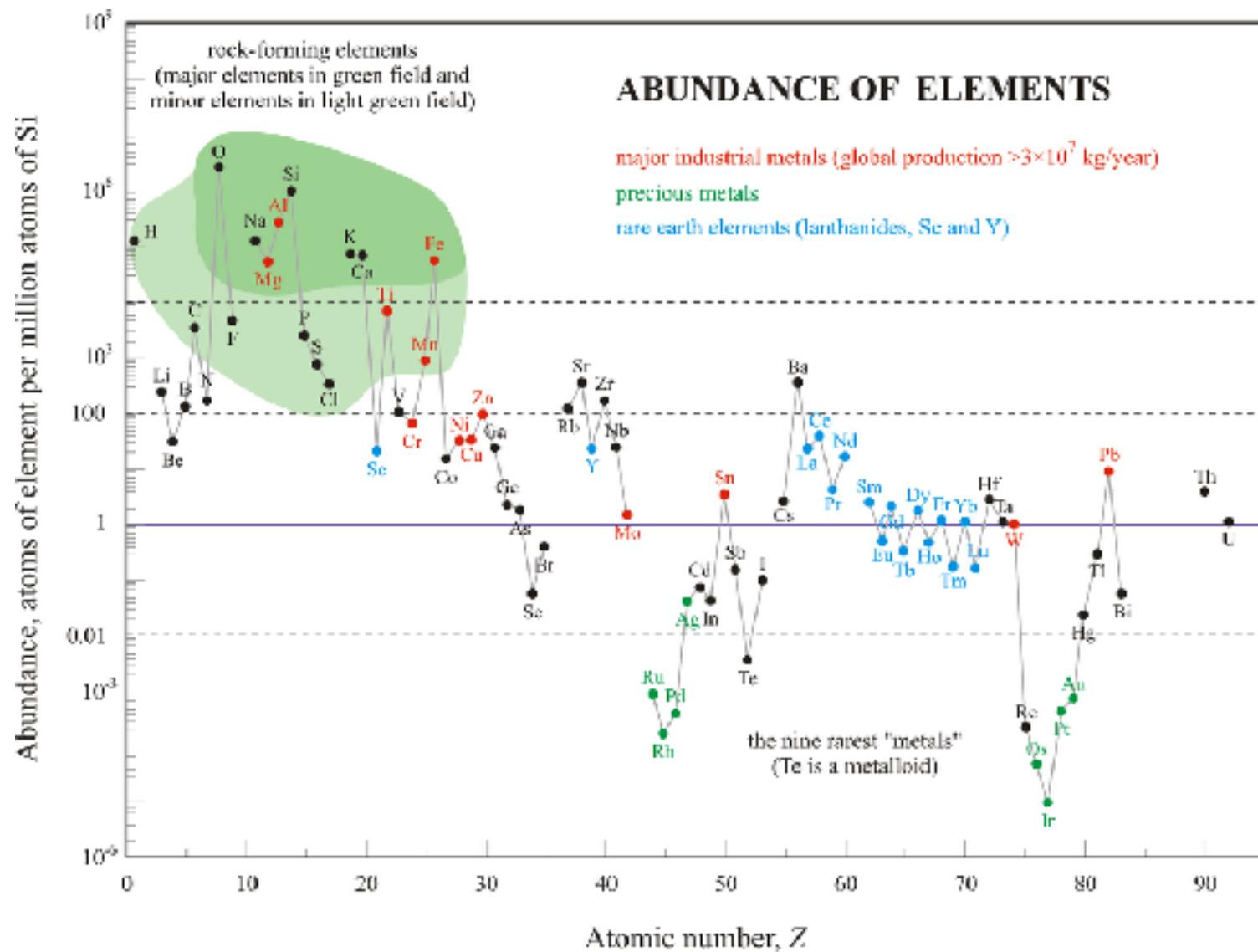
● Oxigeno
● Hidrogeno
● Calcio
● Carbono
● Nitrogeno
● Fosforo



Cuerpo humano

C,O,H,N y P representan mas del 98% del cuerpo humano
(Carbohidratos, proteína, hormonas, vitaminas...)

La vida también es inorganica



La vida también es inorgánica

Metal en el mar vs. plasma humano (10^{-8} M)

Elemento	Mar	Plasma	Plasma/mar
Fe	0,005	2230	400.000
Zn	8	1720	215
Cu	1	1650	1650
Mo	10	1000	1650
Co	0,7	0,0025	0,0035
Cr	0,4	5,5	13,75
V	4	17,7	4,4
Mn	0,7	10,9	15,6
Ni	0,5	4,4	8,8

La vida también es inorgánica

Ion Metálico	Union	Mobilidad	Función
Na ⁺ ,K ⁺	Débil	Alta	Transporte de carga
Mg ⁺² , Ca ⁺²	Moderado	Semi-movil	Activadores, Estucturales
Zn ⁺²	Medrado/fuerte	Intermedio	Acidos de Lewis, catalíticos
Co, Cu, Fe, Mn, Mo	Fuerte	Bajo	Catálisis, Redox

Tabla Bioinorgánica de los Elementos

El diagrama muestra la Tabla Periódica de Elementos con tres categorías de abundancia indicadas por recuadros de color y círculos:

- Elementos mayoritarios:** Representados por un círculo rojo. Ejemplos: H, Na, Mg, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, B, C, N, O, F, P, S, Cl, Br, I, Xe, Rn.
- Elementos trazas:** Representados por un cuadrado azul. Ejemplos: Li, Be, Al, Si, 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.
- Para algunas especies:** Representados por un cuadrado verde. Ejemplos: H, Na, Mg, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, B, C, N, O, F, P, S, Cl, Br, I, Xe, Rn.

Lantánidos

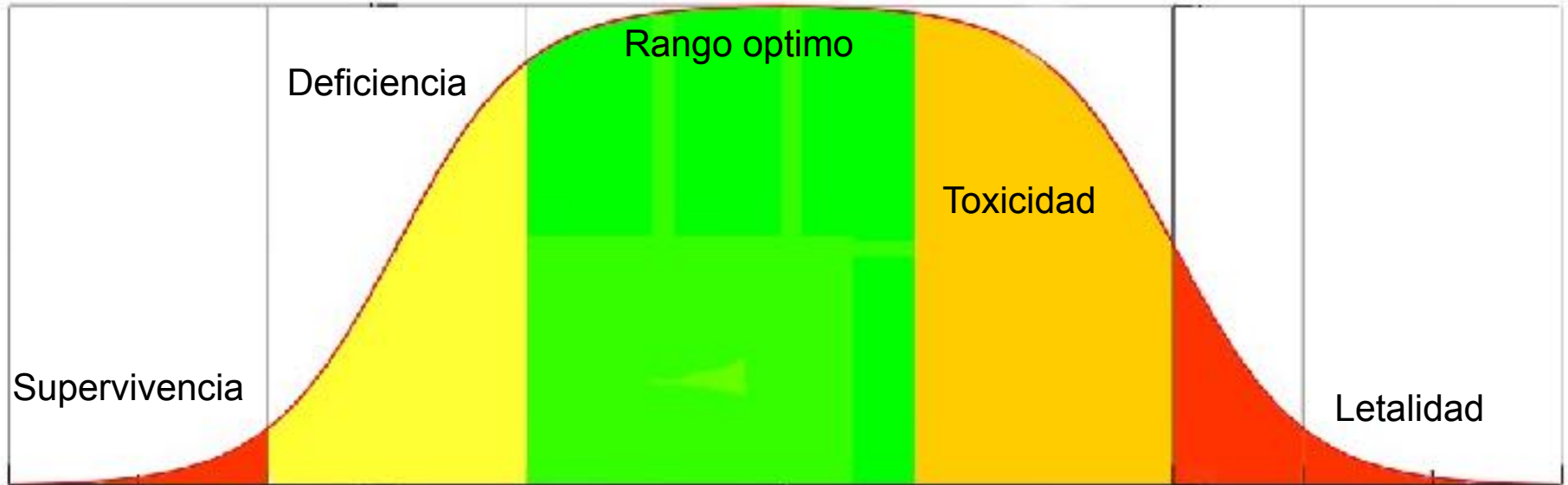
Actínicos

58 Ce 140.12 Cerium	59 Pr 140.91 Praseodymium	60 Nd 144.24 Neodymium	61 Pm [145] Promethium	62 Sm 150.35 Samarium	63 Eu 151.96 Europium	64 Gd 157.25 Gadolinium	65 Tb 158.93 Terbium	66 Dy 162.50 Dysprosium	67 Ho 164.93 Holmium	68 Er 167.26 Erbium	69 Tm 168.93 Thulium	70 Yb 173.04 Ytterbium	71 Lu 174.96 Lutetium
90 Th 232.04 Thorium	91 Pa [231] Protactinium	92 U 238.03 Uranium	93 Np [237] Neptunium	94 Pu [244] Plutonium	95 Am [243] Americium	96 Cm [247] Curium	97 Bk [247] Berkelium	98 Cf [251] Californium	99 Es [252] Einsteinium	100 Fm [257] Fermium	101 Md [258] Mendelevium	102 No [259] Nobelium	103 Lr [262] Lawrencium

La vida también es inorgánica

ENFERMEDAD	METAL(deficit vs exceso)
Osteoporosis	Ca
Anemia	Fe, Co, Cu, Mo
Enfermedades al pulmón	Si, Ni, Cr
Psiquiatrica	Mn
Paro cardiacos	Co
Convulsiones	Mg
Enfermedad de Wilson	Cu
Sindrome de Menkes	Cu
Inhibicion del crecimiento	Si, V, Ni, Zn, As, Mo, Mn

Concentración y Efecto Fisiológico



ELEMENTO ESENCIAL

ELEMENTO ÚTIL

IMPUREZA TOLERABLE

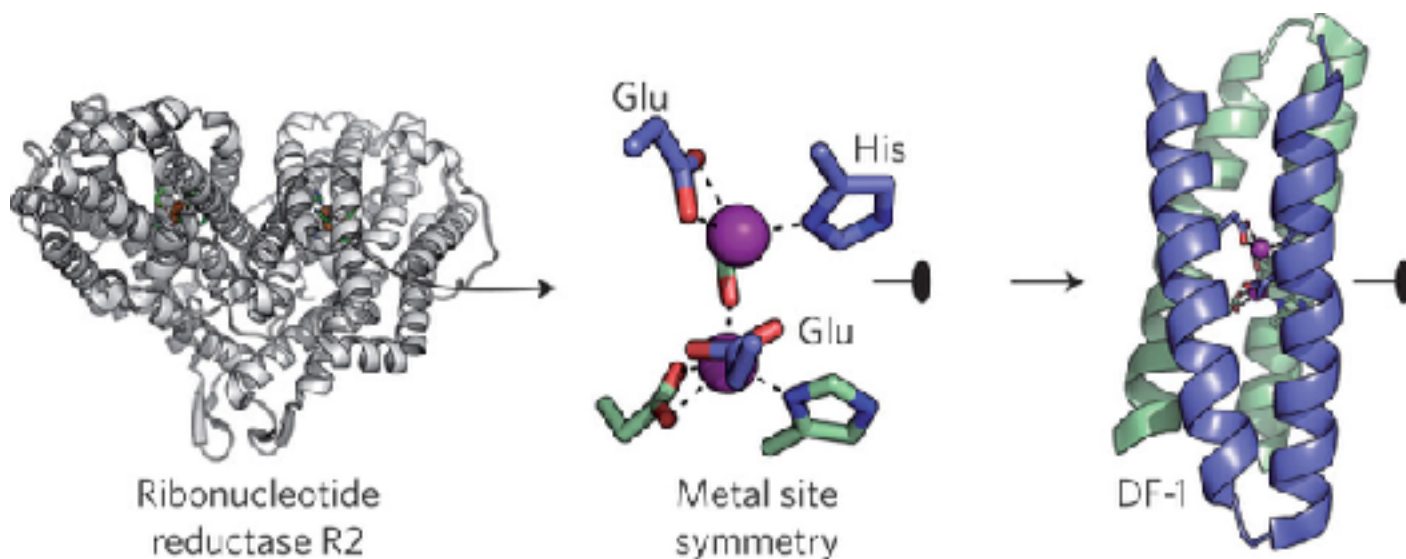
ELEMENTO TÓXICO

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.

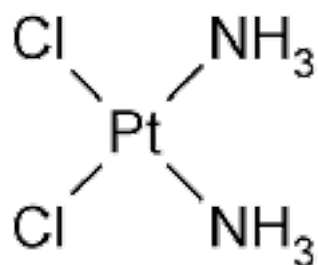


¿Qué estudia?

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

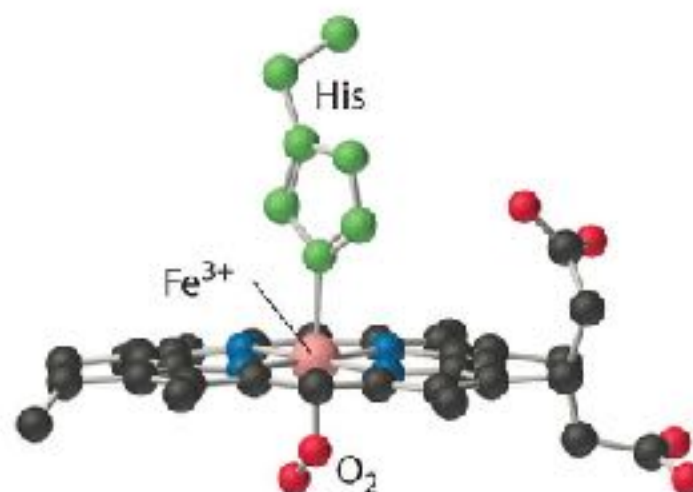
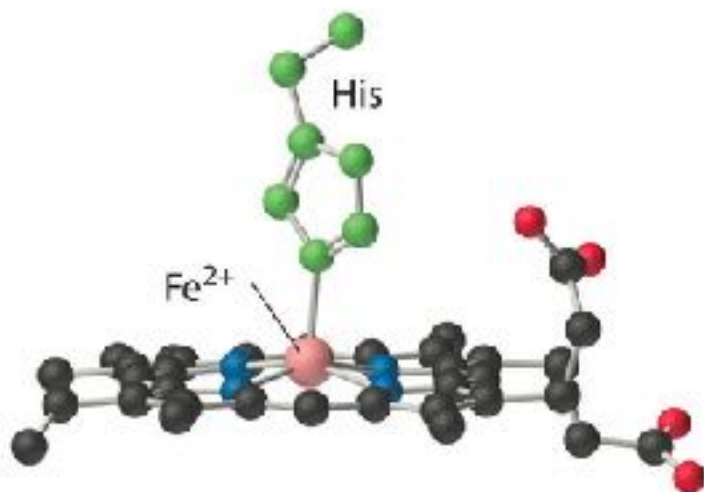


¿Qué estudia?

Definición del sitio activo de una metaloproteína: estructura geométrica y electrónica; y su contribución a la catálisis.

Estudio de la sección protéica.

Elucidación de mecanismos de reacción.



Técnicas utilizadas

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR)

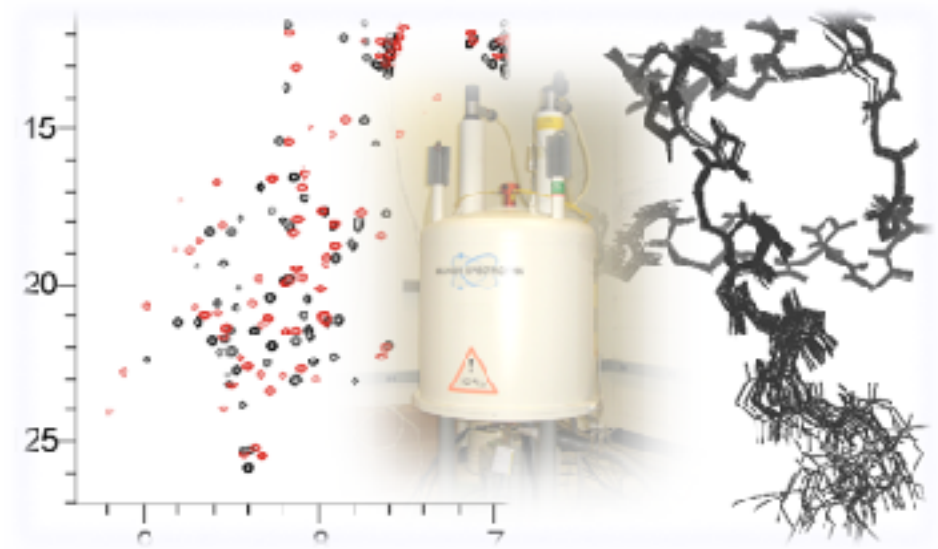
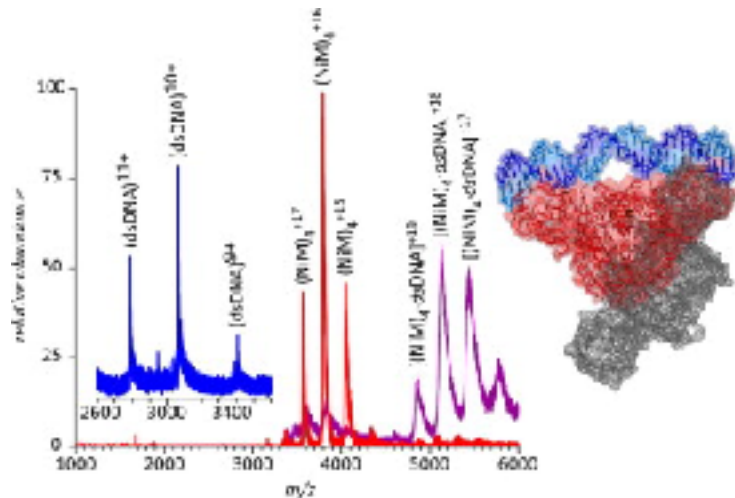
Dicroísmo Circular

Espectroscopía de Rayos X

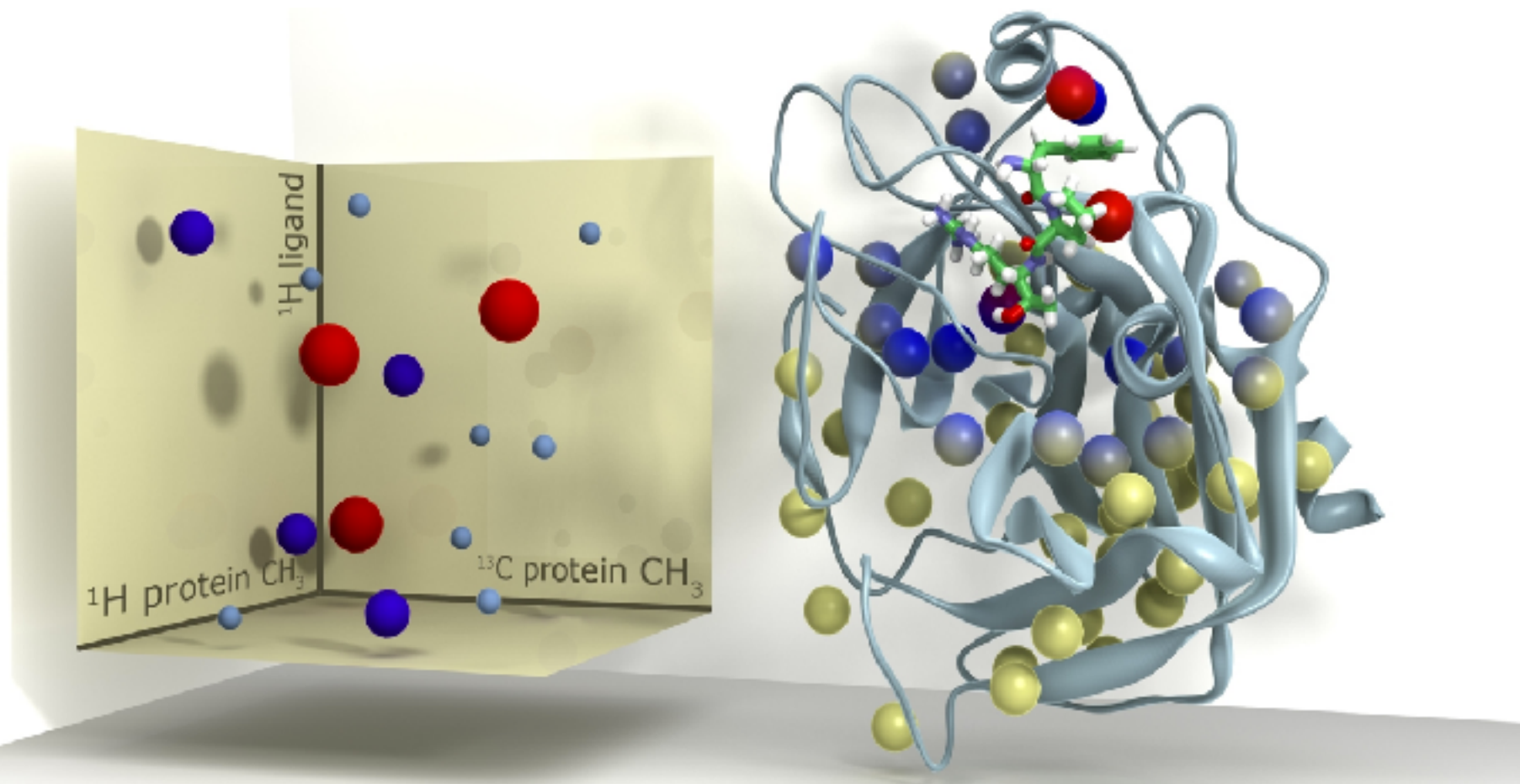
Espectroscopía electrónica: UV-vis

Espectroscopía vibracional: FT-IR, Raman

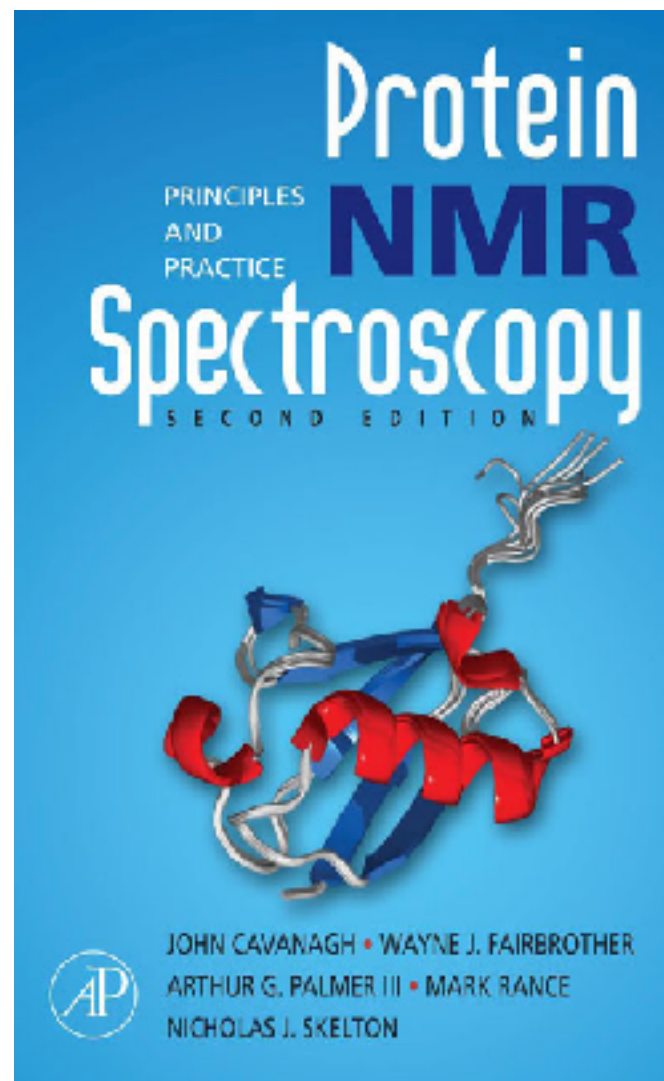
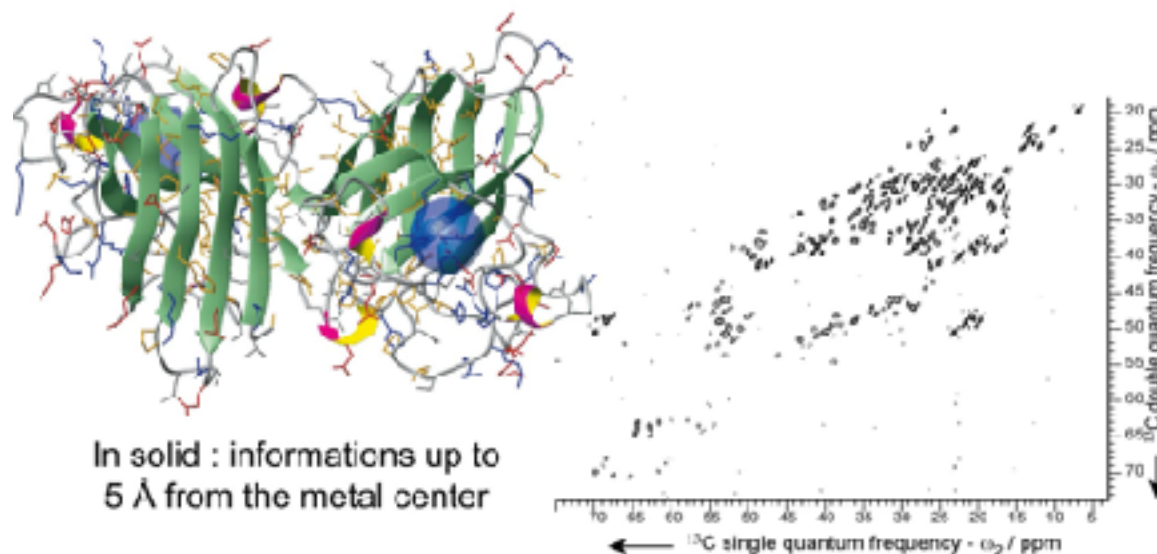
Espectroscopía de Mössbauer

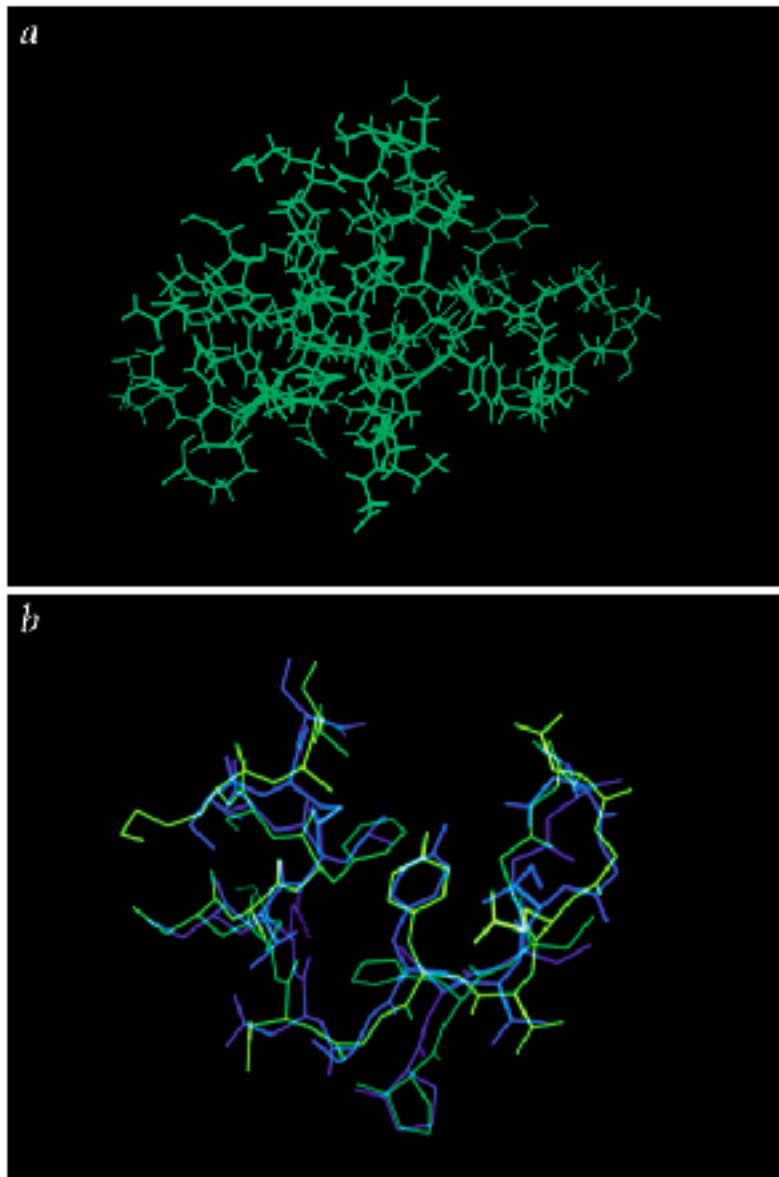


Resonancia Magnética Nuclear (RMN)



Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

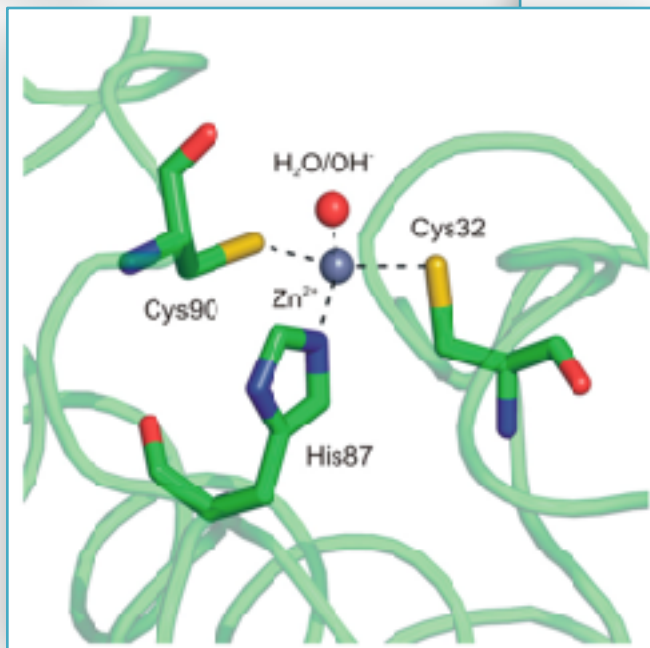
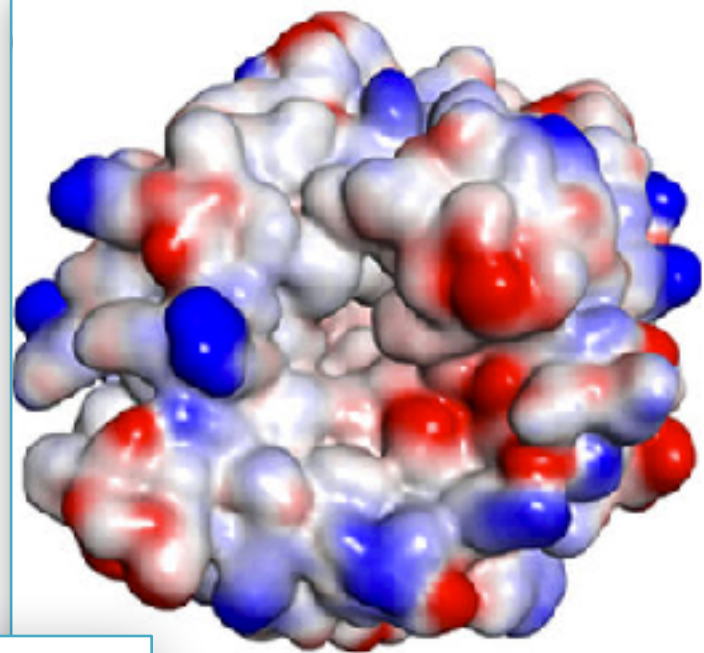
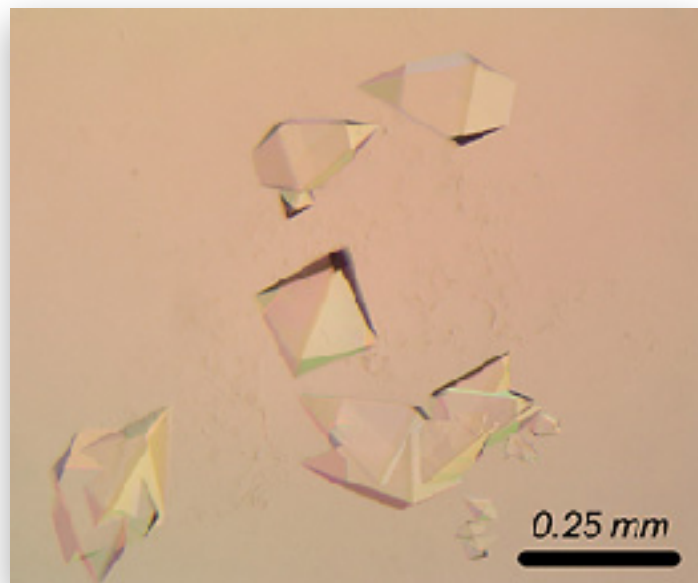




The first protein structure determined by NMR.

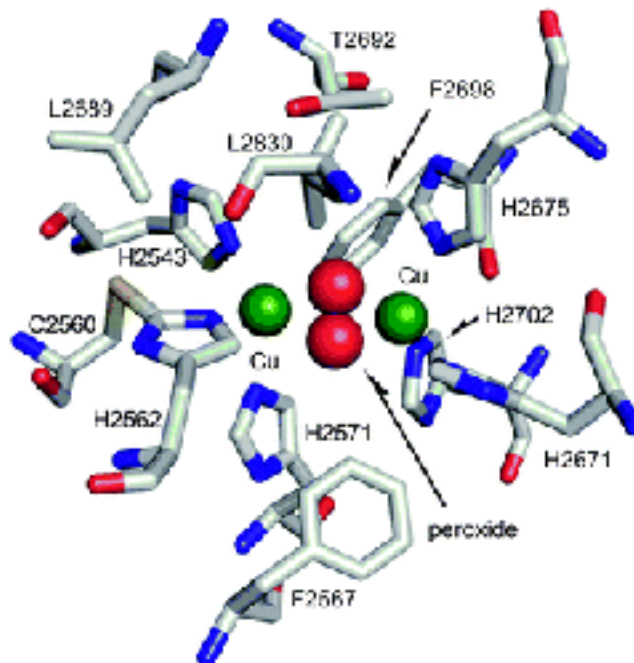
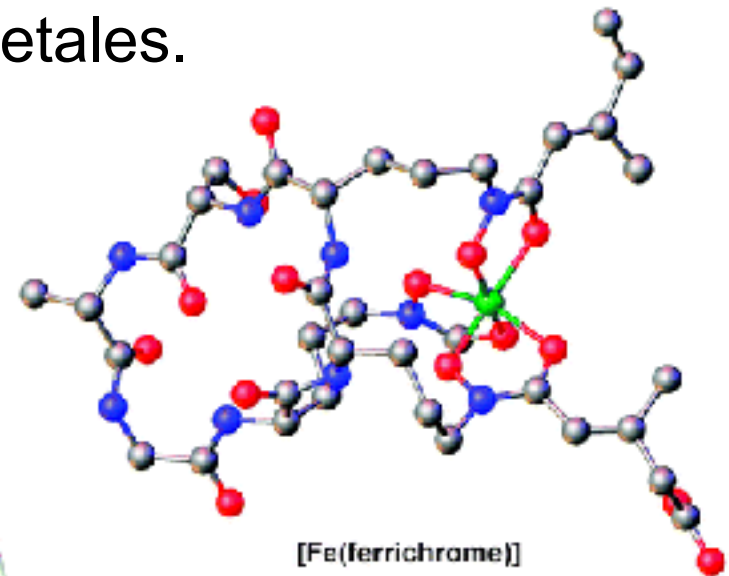
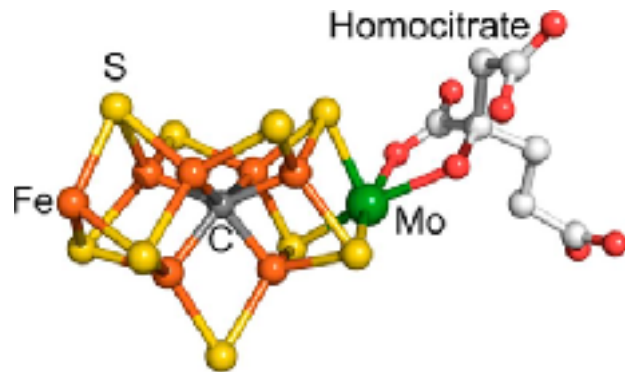
b: Superposition of the core region of residues in the NMR structure of BUSI IIA (green) with the corresponding polypeptide segment in the X-ray crystal structure of the homologous porcine pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) (blue).

Difracción de Rayos X



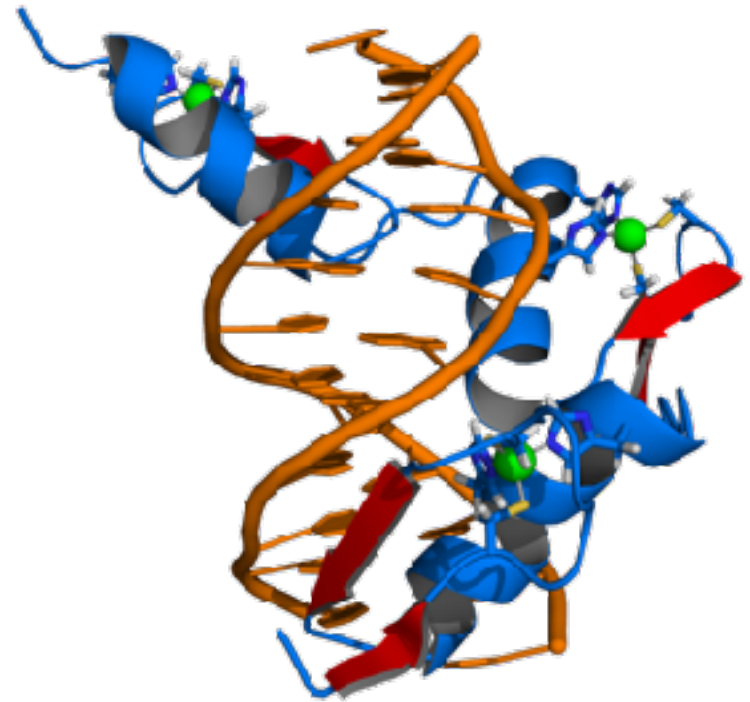
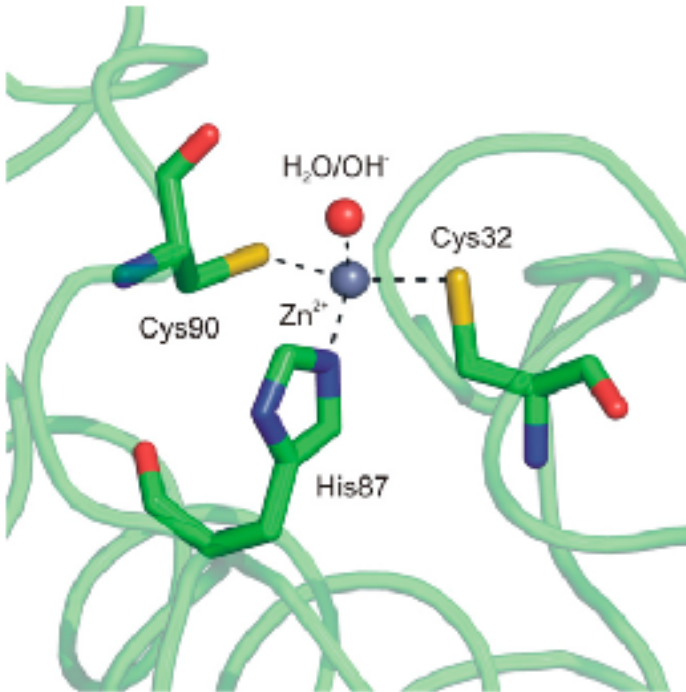
Funciones de los Metales

- **Transporte:** Electrones, dioxígeno, metales.



Funciones de los Metales

- Catálisis:** (Mn, Co, Fe, Zn, Cu, Mo, V)
- Enlazantes a DNA**, como los dedos de zinc.



Funciones de los Metales

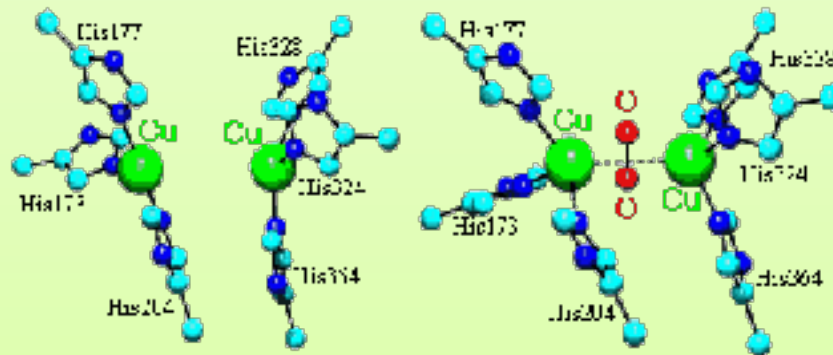
Estructurales (Ca; Zn; dedos de Zn)

Fármacos (Au, Pt, Bi, Li, Ag)

Diagnóstico (señal del metal: Tc, Gd)

Reactivos analíticos (sensores; Os, Pt)

Transportadores de ligantes, tales como dioxígeno



Otras funciones de los iones metálicos: Fármacos

Ejemplos:

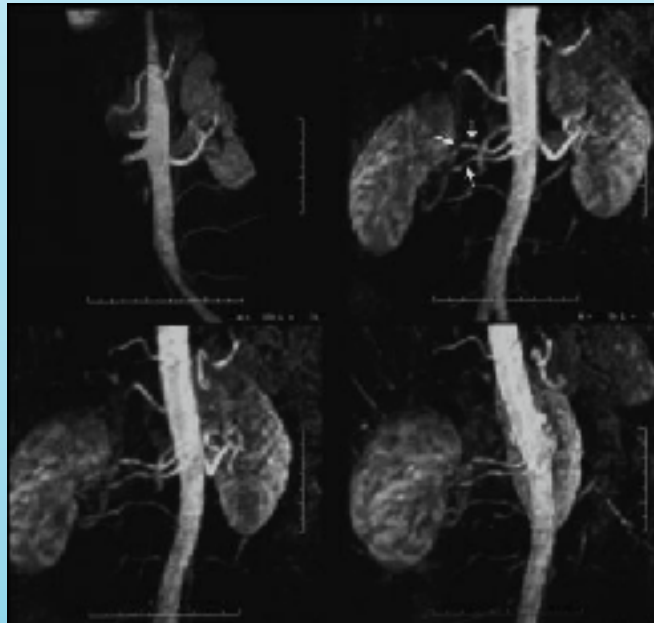
- Compuestos tiolados de **Au** que se emplean para tratamiento de artritis
- Sales de **Bi** en el tratamiento de úlceras
- Compuestos amínicos de **Pt** como fármacos antitumorales
- Técnicas radiofarmacéuticas de imageneología con compuestos de coordinación de **Tc**

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

- Perborato de sodio como antiséptico
- SnF_2 en la pasta dental
- BaSO_4 como agente de contraste para rayos-X
- Yodo como desinfectante
- Al y carboxilatos de Zr como antitranspirantes
- Acetato de Sr en pasta dental

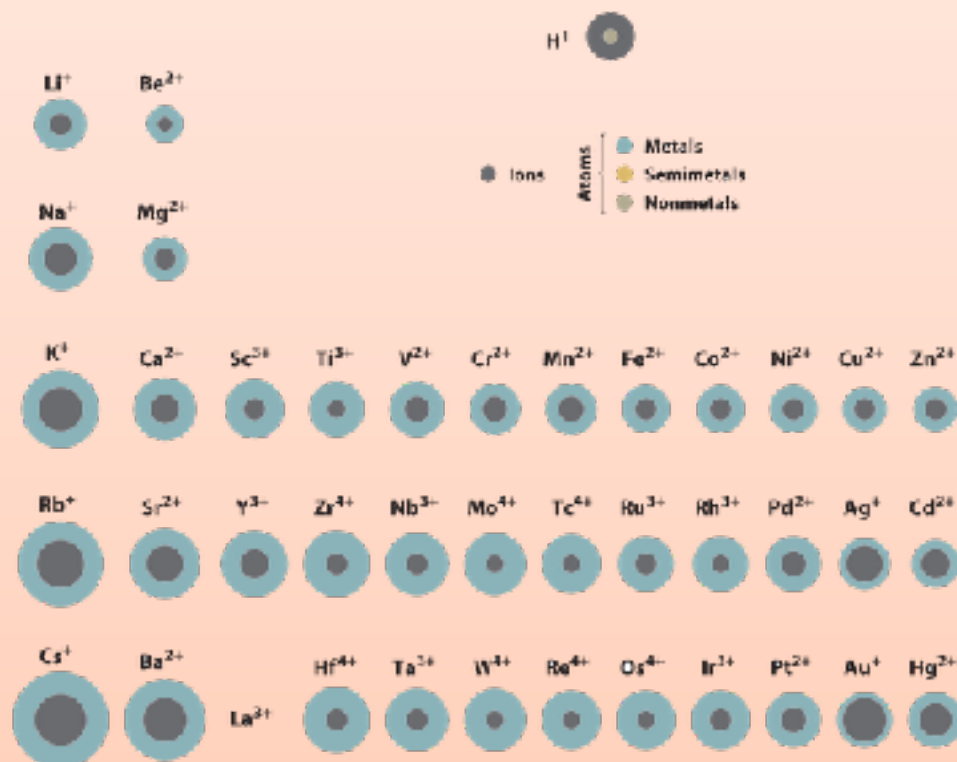
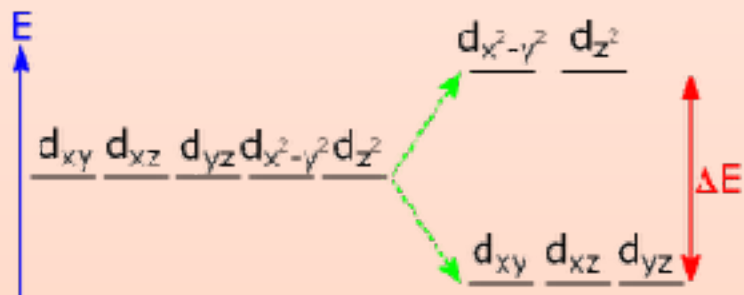
Algunas otras aplicaciones de compuestos inorgánicos en el cuidado de la salud

- Sales de **Gd** como agentes para imágenes en Resonancia Magnética Nuclear
- Sales de **Si** para compensar el Alzheimer
- Sales de **Zn** como agentes fungicidas y antimicrobianos (shampoo)



¿Qué tienen de especial los metales?

- Carga del metal
- Tamaño del ión metálico
- Geometría del metal (preferencias)
- Preferencias por los ligantes

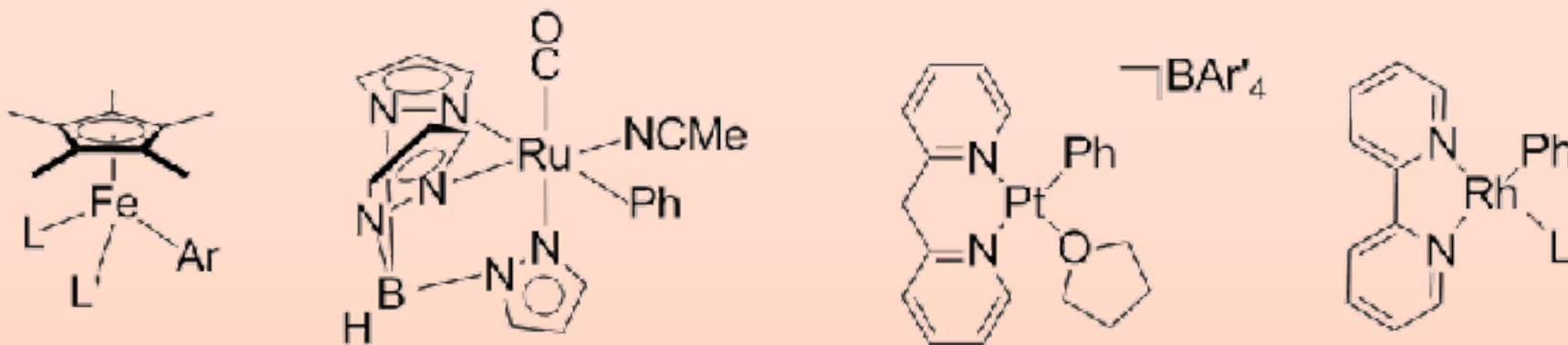


¿Qué tienen de especial los metales?

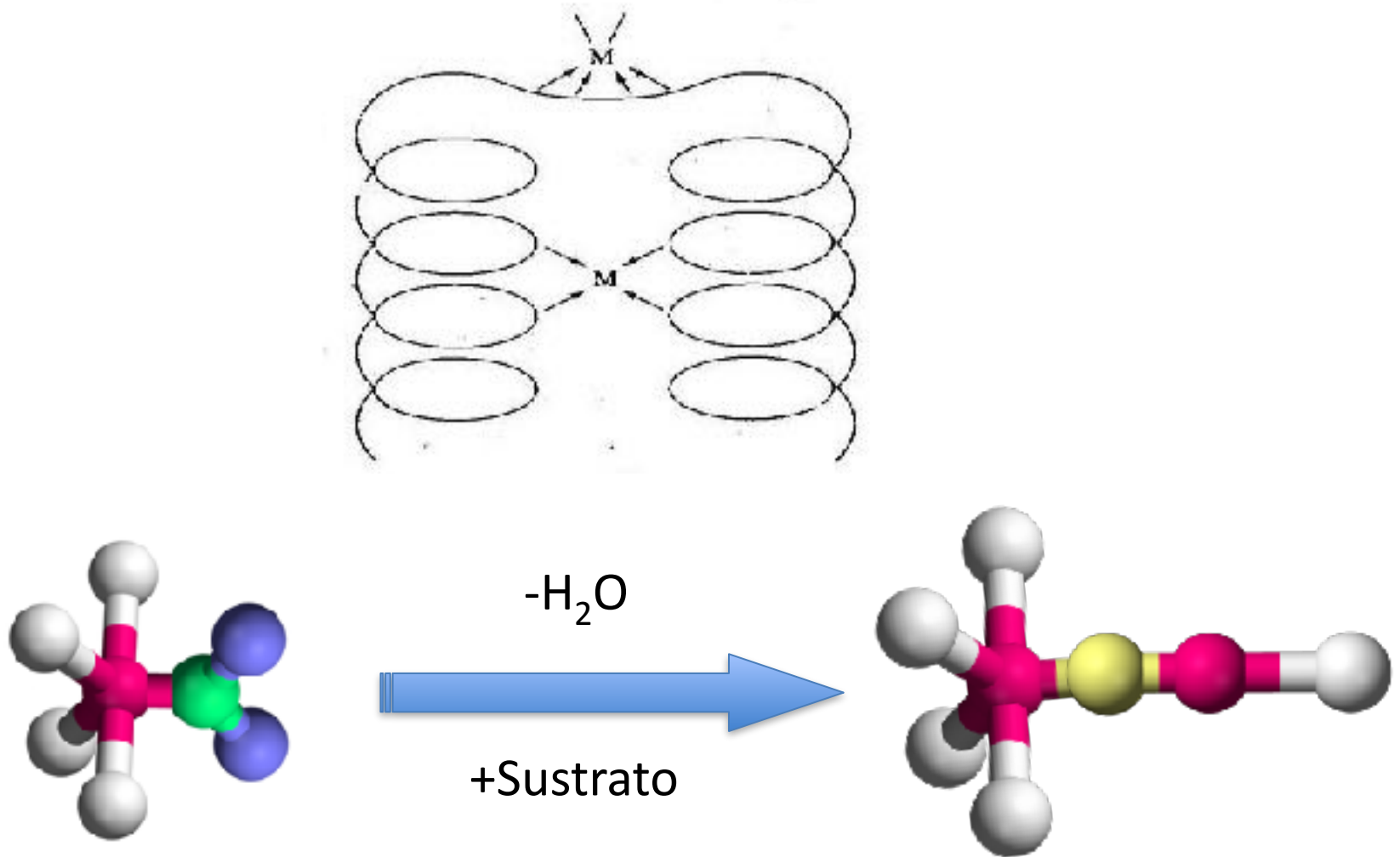
Propiedades redox

Foto-reactividad y transferencia de carga

Cambios de coordinación (catálisis)

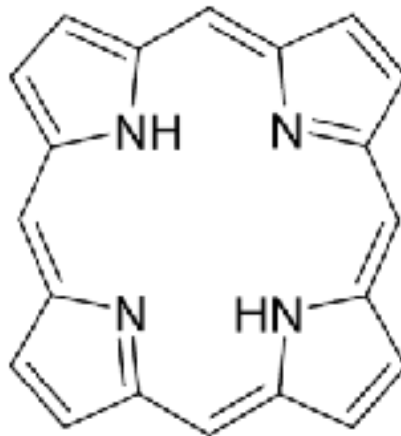


Interacciones metal/proteína: Interacción con ligandos

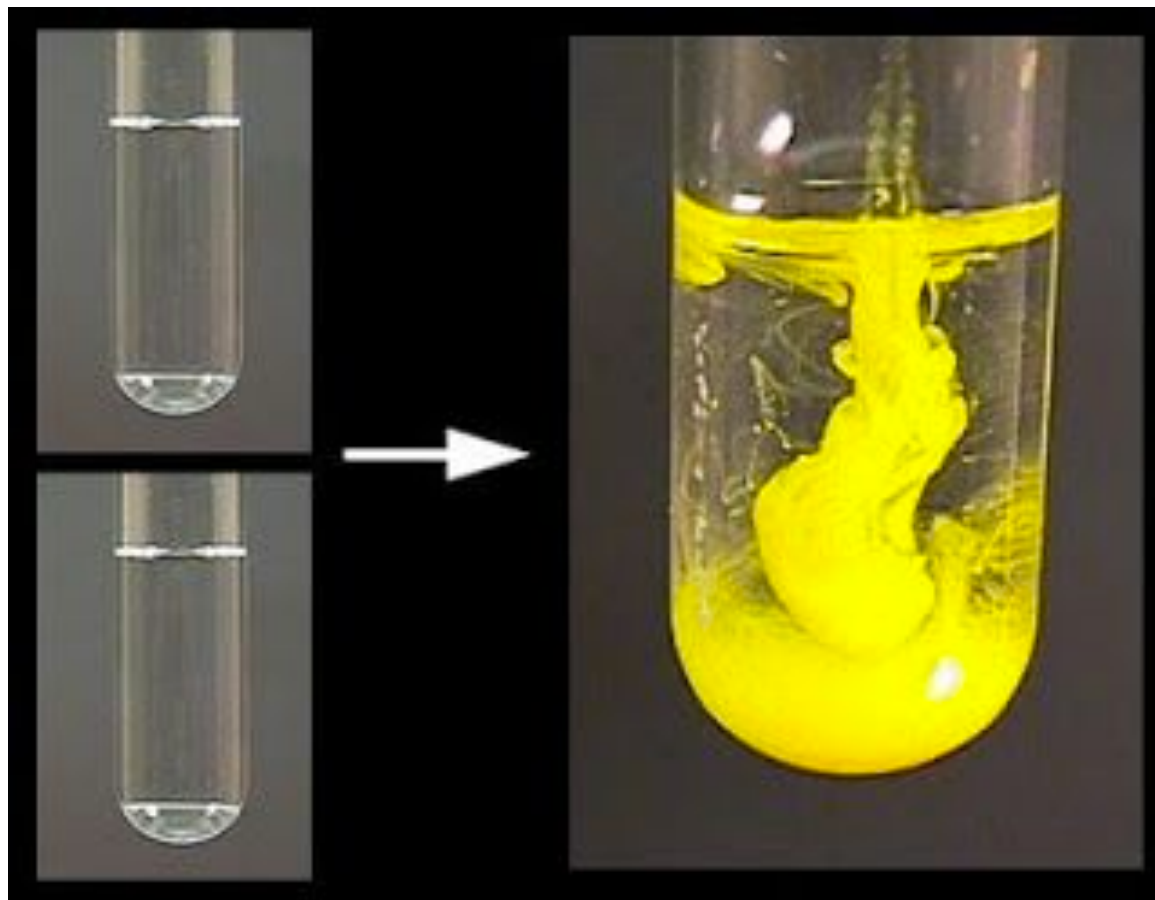


Ligandos “biológicos” para iones metálicos

- H_2O o sus formas deprotonadas, OH^- o O^{2-}
- Aniones S^{2-} o SH^-
- Grupos fosfato
- Cadenas laterales de proteínas ($-\text{OH}$, $-\text{COO}^-$, N-imidazólico, $-\text{SH}$, etc.)
- Ligandos generados por los propios sistemas biológicos (porfinas, corrina, etc).



Reactividad Química





¿COMO PODEMOS SABER LA DIRECCION EN QUE OCURREN LAS SIGUIENTES REACCIONES?

Ácidos y bases duros y blandos

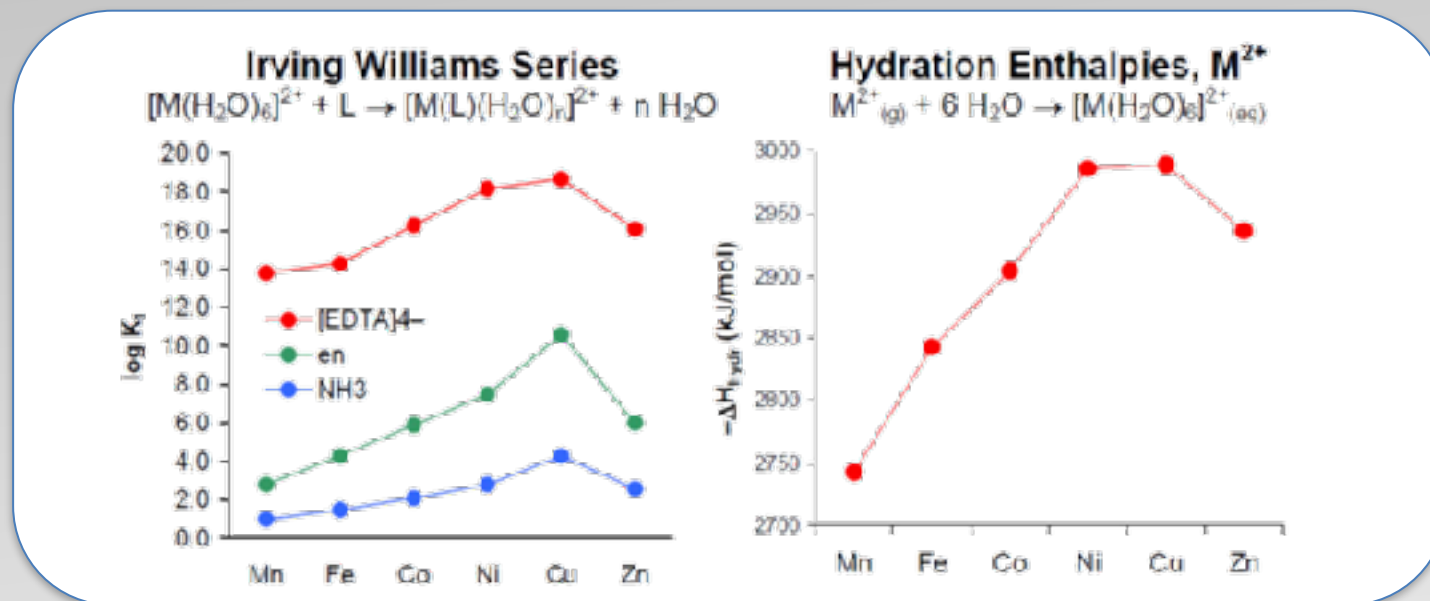
La serie de **Irving-Williams (1953)** mostró que para un ligante dado la estabilidad de los complejos de iones metálicos M^{+2} aumenta de acuerdo a:



También se sabe que determinados ligantes forman los complejos más estables con iones metálicos tales como **Al³⁺**, **Ti⁴⁺** y **Co³⁺**, mientras que otros lo hacían con **Ag⁺**, **Hg²⁺** y **Pt²⁺**.

		Metales de transición										No metales		Gases nobles		H Gas		Tc Synthet									
		Lantánidos																									
2	3 Li Litio 6.941	4 Be Berilio 9.012182																	5 B Boro 10.811	6 C Carbono 12.0107	7 N Nitrógeno 14.00674	8 O Oxígeno 15.9994					
3	11 Na Sodio 22.989770	12 Mg Magnesio 24.3050	3 IIIB	4 IVB	5 VB	6 VIB	7 VIIB	8 VIII	9 VIII	10 VIII	11 IB	12 IIB	13 Al Aluminio 26.981538	14 Si Silicio 28.0855	15 P Fósforo 30.973761	16 S Azufre 32.065											
4	19 K Potasio 39.0983	20 Ca Calcio 40.078	21 Sc Escandio 44.955910	22 Ti Titanio 47.867	23 V Vanadio 50.9415	24 Cr Cromo 51.9961	25 Mn Manganeso 54.938045	26 Fe Hierro 55.845	27 Co Cobalto 58.933200	28 Ni Níquel 58.6934	29 Cu Cobre 63.546	30 Zn Zinc 65.409	31 Ga Galio 69.723	32 Ge Germanio 72.64	33 As Arsénico 74.92160	34 Se Selenio 78.96											
5	37 Rb Rubidio 85.4678	38 Sr Estroncio 87.62	39 Y Itrio 88.90585	40 Zr Zirconio 91.224	41 Nb Niobio 92.90638	42 Mo Molibdeno 95.94	43 Tc Technetio (98)	44 Ru Rutenio 101.07	45 Rh Rodio 102.90550	46 Pd Paladio 106.42	47 Ag Plata 107.8682	48 Cd Cadmio 112.411	49 In Indio 114.818	50 Sn Estanho 118.710	51 Sb Antimonio 121.760	52 Te Teluro 127.60											
6	55 Cs Cesio 132.90545	56 Ba Bario 137.327	57 to 71	72 Hf Hafnio 178.49	73 Ta Tántalo 180.9479	74 W Wolframio 183.84	75 Re Renio 186.207	76 Os Osmio 190.23	77 Ir Iridio 192.217	78 Pt Platino 195.078	79 Au Oro 196.96655	80 Hg Mercurio 200.59	81 Tl Talio 204.383	82 Pb Plomo 207.2	83 Bi Bismuto 208.98039	84 Po Polonio (209)											
	87	88		104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116											

Ácidos y bases: duros y blandos



Los cationes metálicos **Tipo A (duros)** incluyen:

Cationes alcalinos: Li⁺ hasta Cs⁺

Cationes alcalinotérreos: Be²⁺ hasta Ba²⁺

Cationes metálicos de transición más ligeros en altos estados de oxidación:
Ti⁴⁺, Cr³⁺, Fe³⁺, Co³⁺, H⁺

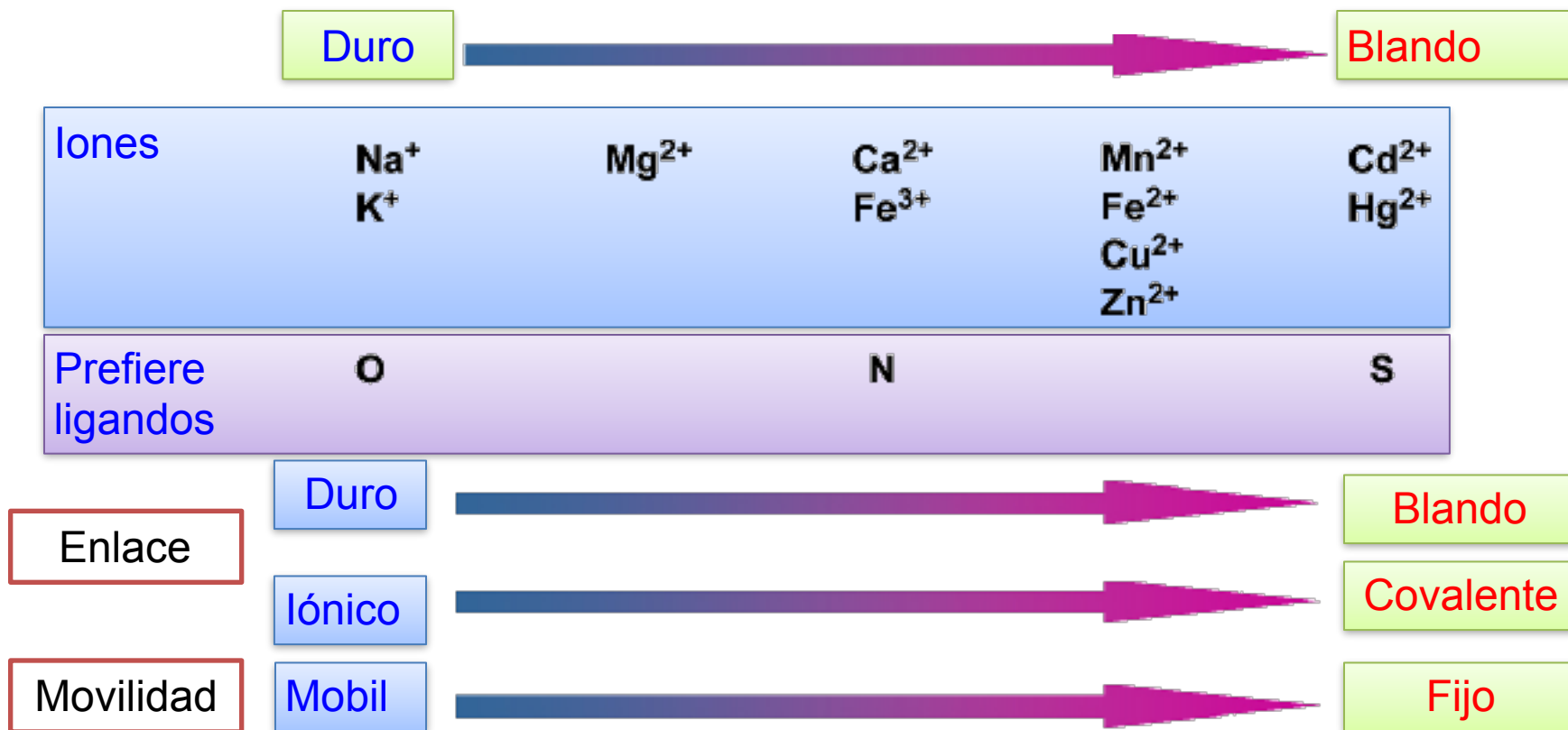
Los cationes metálicos **Tipo B (blandos)** incluyen:

Cationes de los metales de transición más pesados en bajos estados de oxidación: Cu⁺, Ag⁺, Cd²⁺, Hg⁺, Ni²⁺, Pd²⁺, Pt²⁺.

Ácidos y bases: duros y blandos

			<div><div></div><div></div><div></div></div>											
1 H														
3 Li	4 Be													
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb
55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi
87 Fr	88 Ra	89 Ac												
57 La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk						

Ácidos y bases: duros y blandos

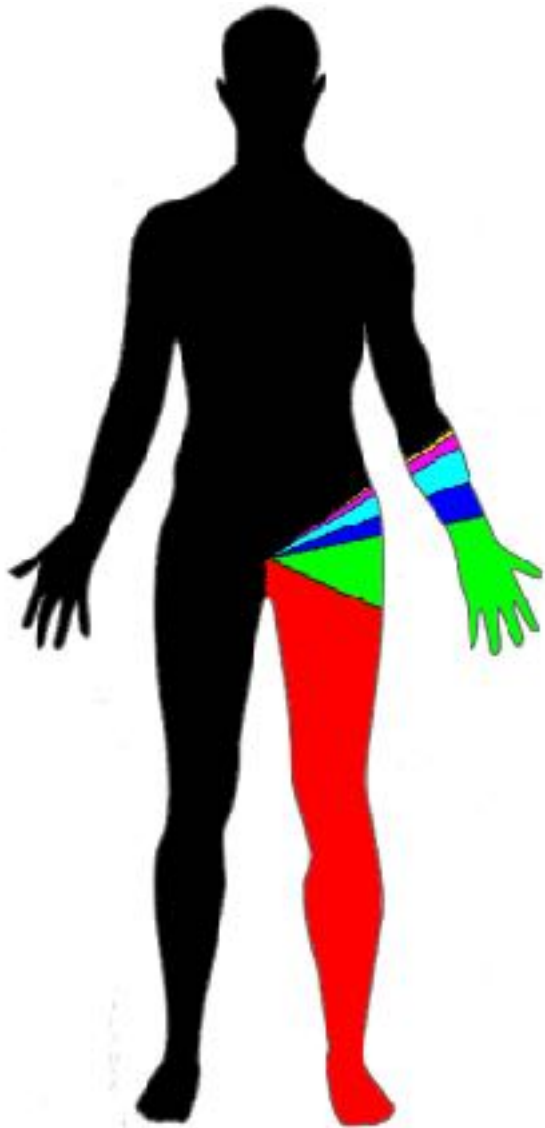


Ácidos y bases: duros y blandos (de Pearson)

Ácidos duros	$H^+, Li^+, Na^+, K^+, Be^{2+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Sr^{2+}$
	$Mn^{2+}, Cr^{3+}, Co^{3+}, Fe^{3+}$
	$As^{3+}, Al^{3+}, VO^{2+}, Gd^{3+}, Ga^{3+}, In^{3+}$
Ácidos intermedios	$Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Sn^{2+}$
Ácidos blandos	$Cd^{2+}, Hg^{2+}, Pb^{2+}, Pt^{2+}, Hg_2^{2+}$
	Cu^+, Ag^+, Au^+, Tl^+
Bases duras	$H_2O, ROH, NH_3, RNH_2, R_2O, ROH$
	$OH^-, F^-, Cl^-, CO_3^{2-}, NO_3^-, ClO_4^-, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}$
Bases intermedias	$Br^-, NO_2^-, C_5H_5N,$
Bases blandas	$I^-, SCN^-, CN^-, S_2O_3^{2-}$
	R_2S, RSH, RS^-, R_3P

Fin de la clase...

Composición elemental en un humano de 70 Kgs



Masa de elementos e iones minerales

Oxígeno	44 Kg	Fosforo	0,68 Kg
Carbono	12.6 Kg	Potasio	0,250 Kg
Hidrógeno	6.6 Kg	Cloro	0,115 Kg
Nitrógeno	1.8 Kg	Azufre	0,100 Kg
Calcio	1.7 Kg	Sodio	0,070 Kg
		Magnesio	0,042 Kg

Composición elemental en un humano de 70 Kgs.



Elementos traza y ultra traza			
Fe	5 g	Pb	0,035 g
Si	3 g	Ba	0,021 g
Zn	2,3 g		
Rb	0,36 g	Mo	0,014 g
Cu	0,28 g	B	0,014 g
Sr	0,28 g	As	0,003 g
Br	0,14 g	Co	0.003 g
Sn	0,14 g	Cr	0.003 g
Mn	0,070 g	Ni	0.003 g
I	0.070	Se	0.002 g
Al	0.035 g	Li / V	0.002 g