

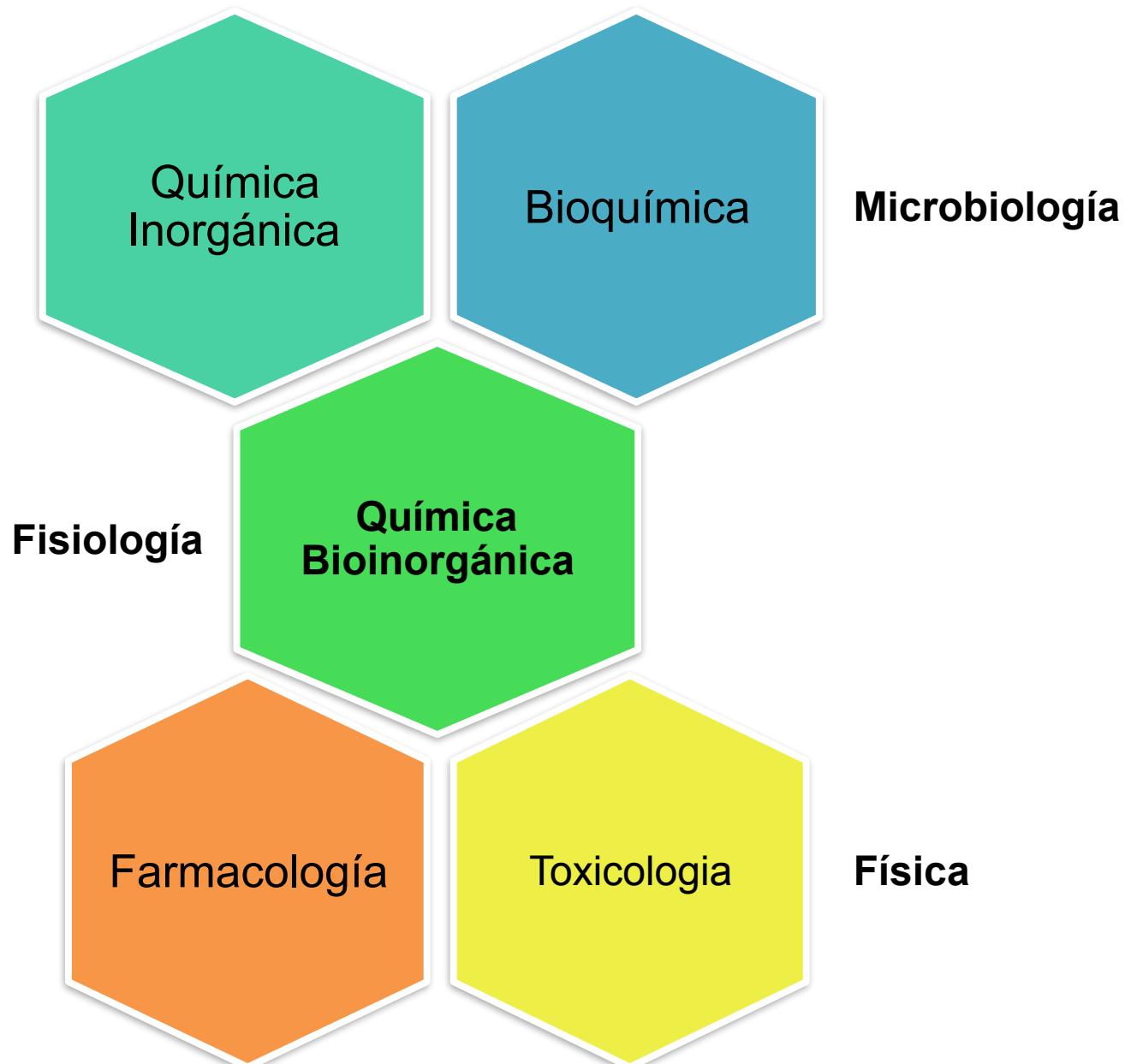
Química Bioinorgánica

Introducción General

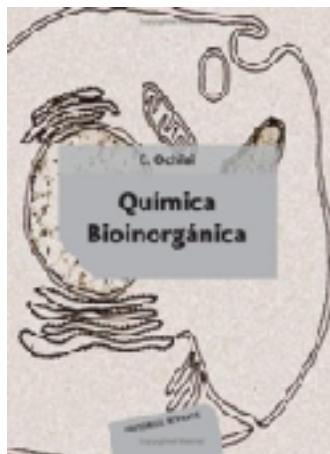
1

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

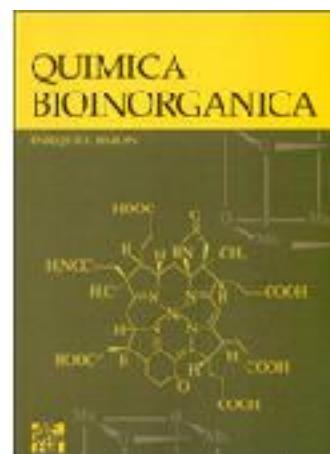
Química Bioinorgánica: Campo altamente interdisciplinario



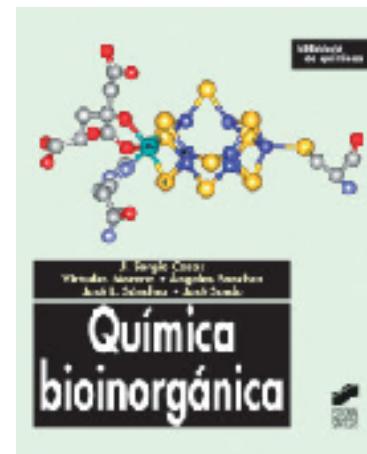
Libros



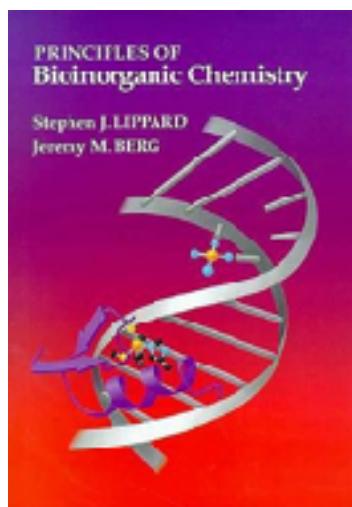
Ei-Ichiro Ochiai
1985



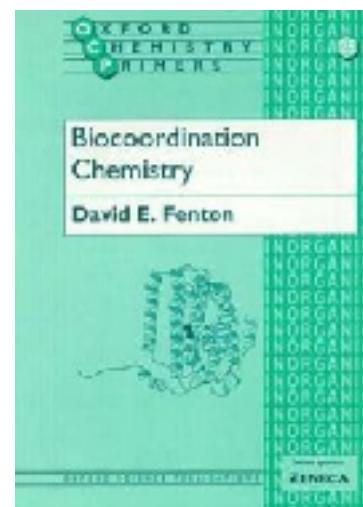
Enrique Baran
1995



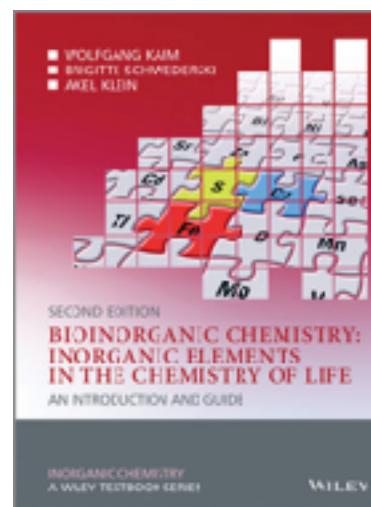
Sergio Moreno
2002



Stephen Lippard
1994

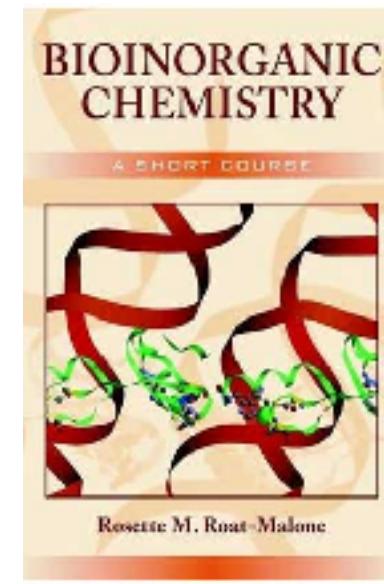
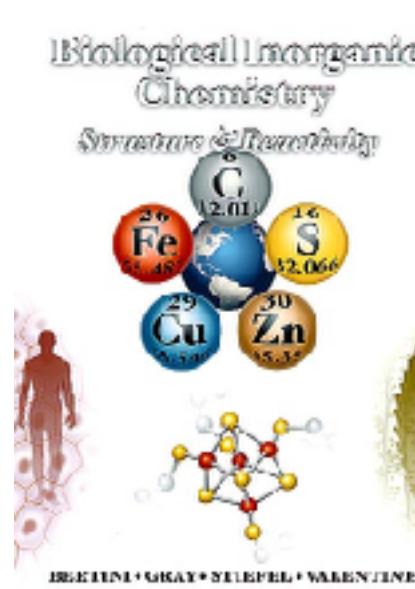
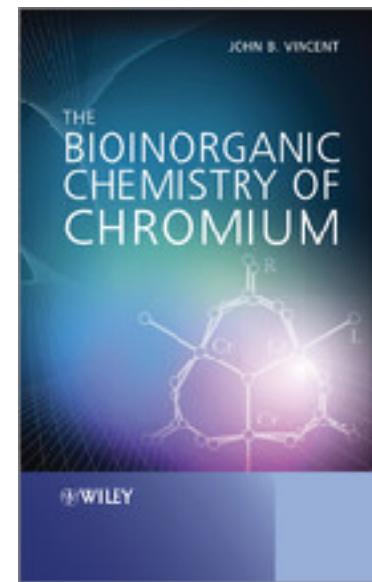
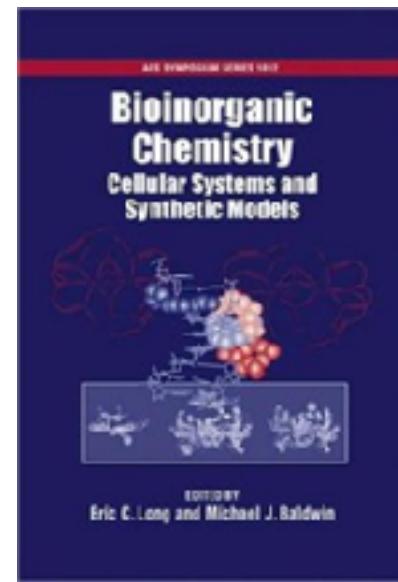
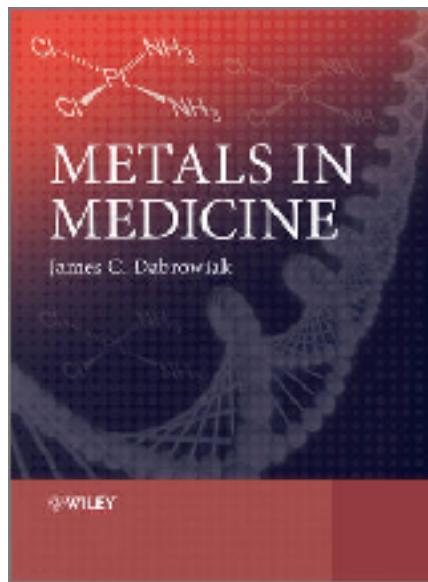


David Fenton
1994

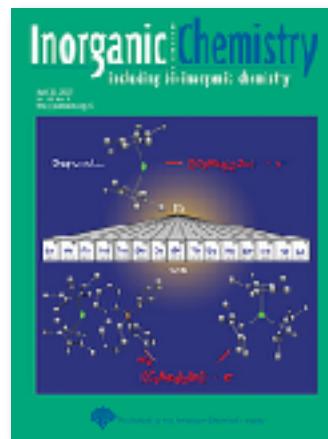
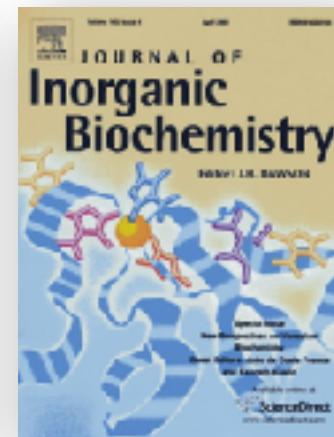
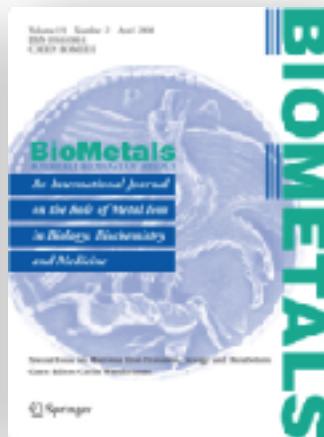


Wolfgang Kaum
2013

Libros



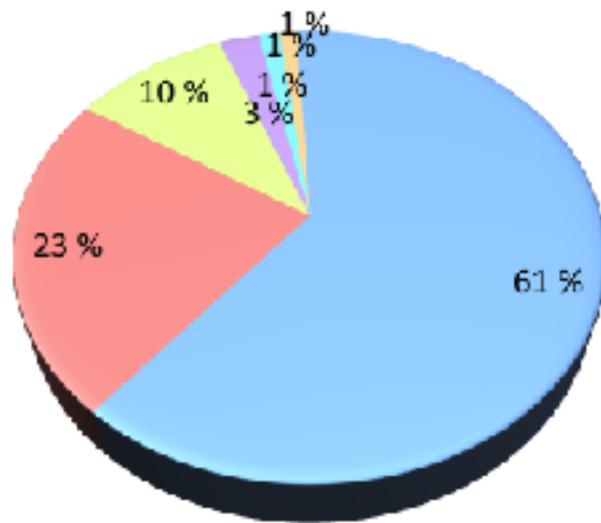
Revistas



¿La vida es orgánica?

Oxígeno
Hidrógeno
Calcio

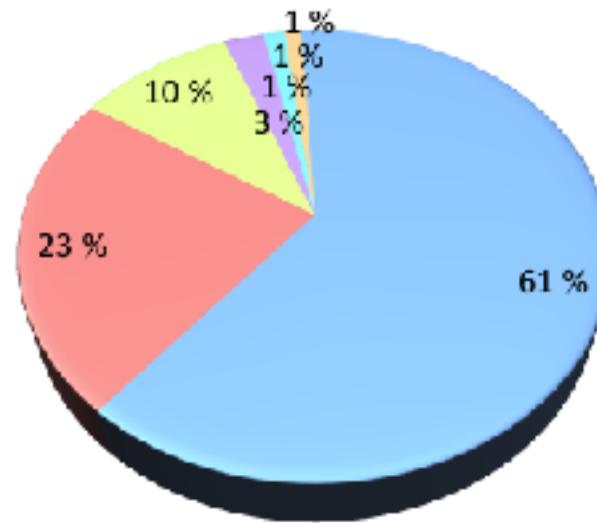
Carbono
Nitrogeno
Fosforo



Corteza Terrestre

Oxígeno
Hidrógeno
Calcio

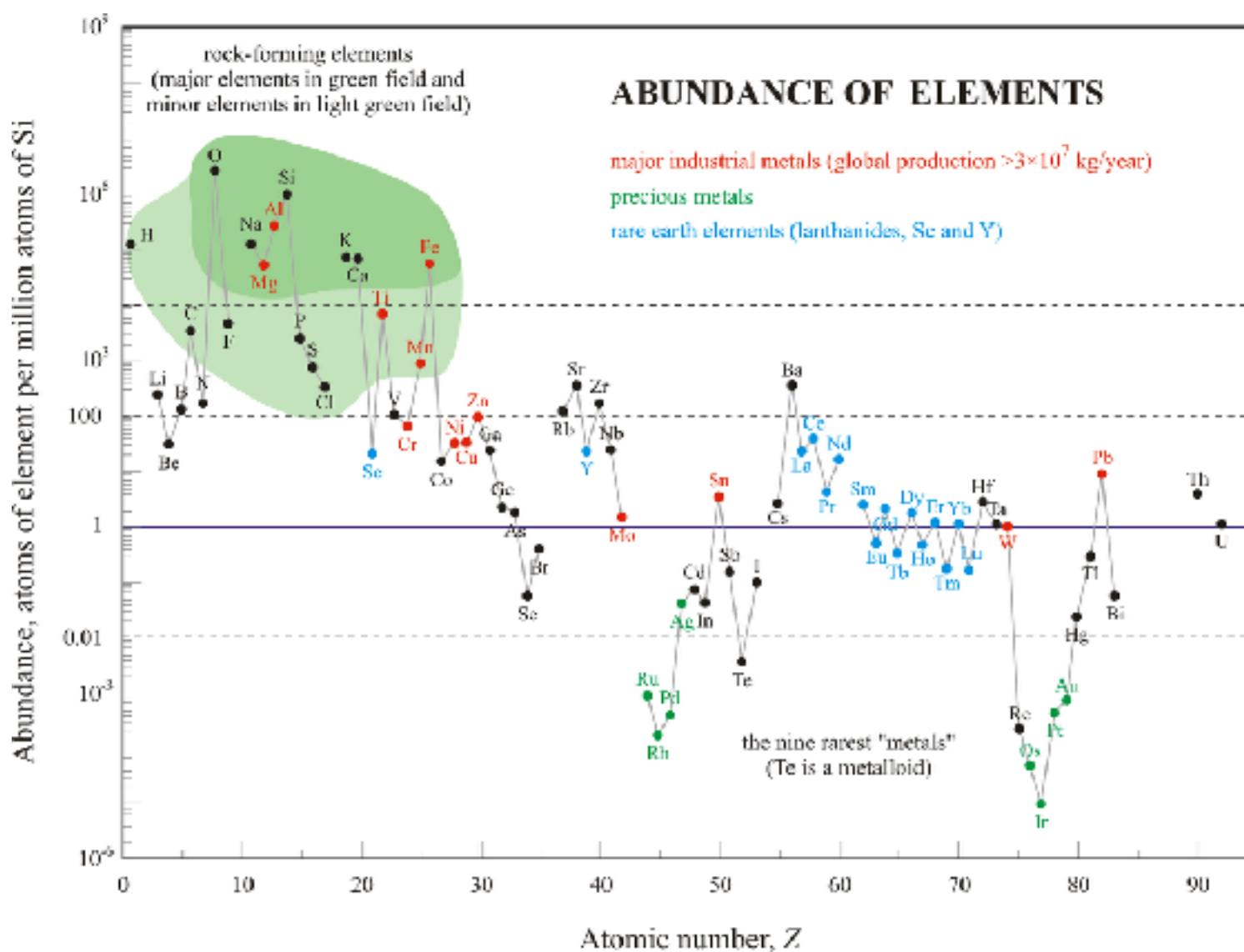
Carbono
Nitrogeno
Fosforo



Cuerpo humano

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

La vida también es inorgánica



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

The periodic table is annotated with colored circles and boxes to categorize elements:

- Elementos mayoritarios** (Major elements): Circled in red. Examples include Hydrogen (H), Sodium (Na), Magnesium (Mg), Potassium (K), Calcium (Ca), Boron (B), Carbon (C), Nitrogen (N), Oxygen (O), and Fluorine (F).
- Elementos trazas** (Trace elements): Circled in blue. Examples include Vanadium (V), Chromium (Cr), Manganese (Mn), Iron (Fe), Cobalt (Co), Nickel (Ni), Copper (Cu), Zinc (Zn), Molybdenum (Mo), Technetium (Tc), Ruthenium (Ru), Rhodium (Rh), Palladium (Pd), Silver (Ag), Cadmium (Cd), Indium (In), Tin (Sn), Antimony (Sb), Tellurium (Te), and Iodine (I).
- Para algunas especies** (For some species): Circled in green. Examples include Lithium (Li), Beryllium (Be), Scandium (Sc), Titanium (Ti), Thorium (Th), Rhenium (Re), Osmium (Os), Rhodium (Rh), Ruthenium (Ru), Technetium (Tc), Ruthenium (Ru), Rhodium (Rh), Palladium (Pd), Silver (Ag), Cadmium (Cd), Indium (In), Tin (Sn), Antimony (Sb), Tellurium (Te), and Iodine (I).

1	He	2	Li	3	Be	4	Na	5	Mg	6	K	7	Ca	8	Sc	9	Ti	10	V	11	Cr	12	Mn	13	Fe	14	Co	15	Ni	16	Cu	17	Zn	18	Al	19	B	20	C	21	N	22	O	23	F	24	Ne	25	Ar	26	Kr	27	Xe	28	Rn																										
19	Rb	20	Sr	21	Y	22	Zr	23	Nb	24	Mo	25	Tc	26	Ru	27	Rh	28	Pd	29	Ag	30	Cd	31	In	32	Ge	33	As	34	Se	35	Br	36	I	37	K	38	Ca	39	Sc	40	Ti	41	V	42	Cr	43	Mn	44	Fe	45	Co	46	Ni	47	Cu	48	Zn	49	Al	50	B	51	C	52	N	53	O	54	F	55	Ne	56	Ar	57	Kr	58	Xe	59	Rn
51	Cs	52	Ba	53	La	54	Hf	55	Ta	56	W	57	Re	58	Os	59	Ir	60	Pt	61	Au	62	Hg	63	Tl	64	Pb	65	Bi	66	Po	67	At	68	Rn	69	Fr	70	Ra	71	Ac	72	Rf	73	Db	74	Sg	75	Bh	76	Hs	77	Mt	78	Ds	79	Rg	80	Cn	81	Uut	82	Uuo	83	Uup	84	Uuh	85	Uus	86	Uuo										
87	Lu	88	Yb	89	Tm	90	Er	91	Dy	92	Ho	93	Tb	94	Td	95	Pr	96	Nd	97	Sm	98	Eu	99	Gd	100	Y	101	Lu	102	Th	103	Pa	104	U	105	Np	106	Pu	107	Am	108	Cm	109	Bk	110	Cf	111	Es	112	Fm	113	Md	114	No	115	Lr																								

Lantánidos

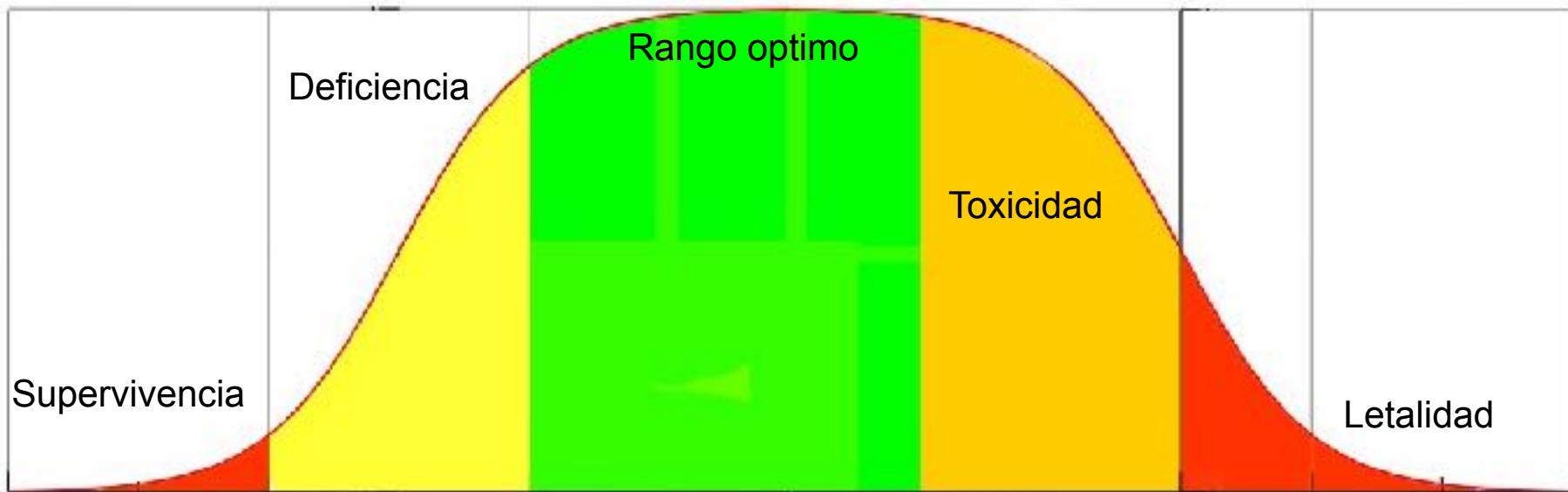
54	Ce	55	Pr	56	Nd	57	Pm	58	Sm	59	Eu	60	Gd	61	Tb	62	Dy	63	Ho	64	Er	65	Tm	66	Yb	67	Lu
68	Th	69	Pa	70	U	71	Np	72	Pu	73	Am	74	Cm	75	Bk	76	Cf	77	Es	78	Fm	79	Md	80	No	81	Lr

Actinídeos

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

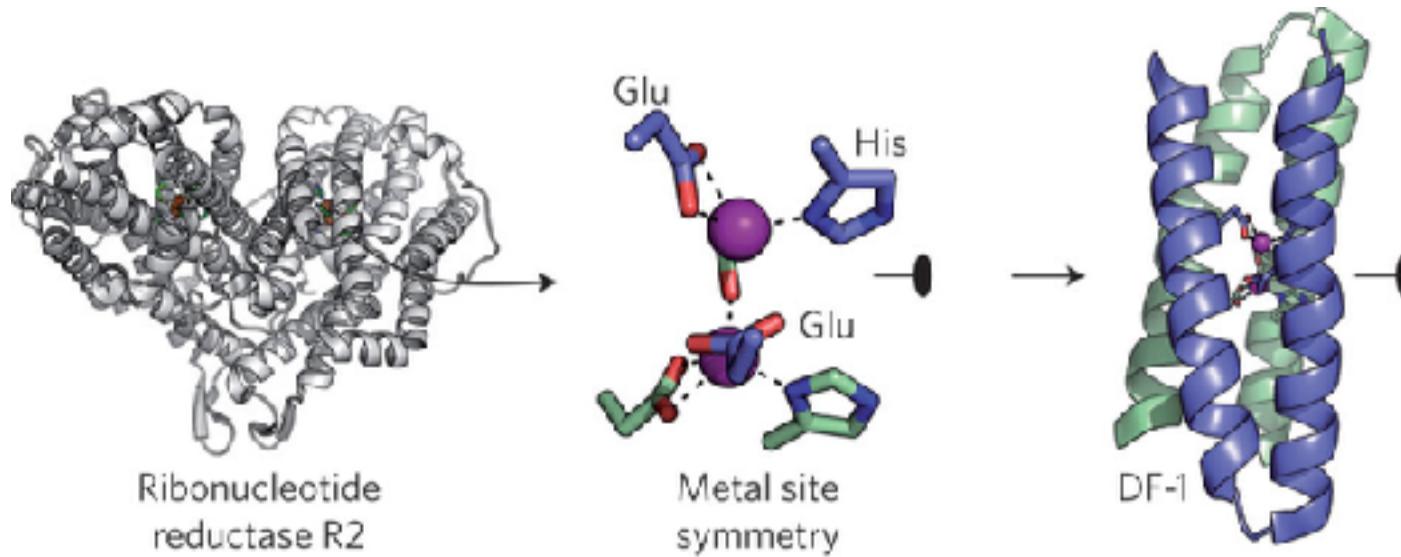
ELEMENTO TÓXICO

QUÍMICA BIOINORGÁNICA: ¿Qué estudia?

El ambiente de **coordinación** en metaloproteínas, ácidos nucléicos, 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.

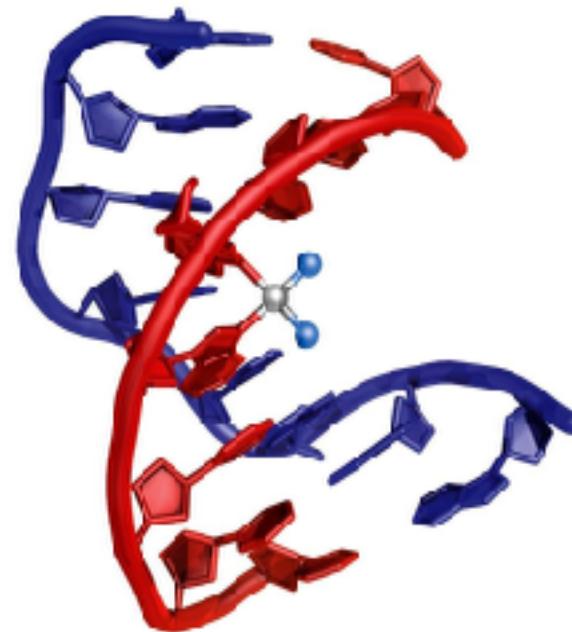
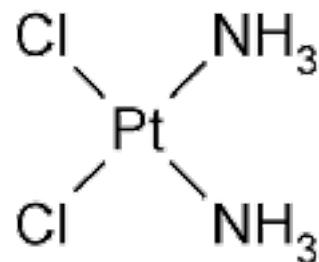


¿Qué estudia?

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

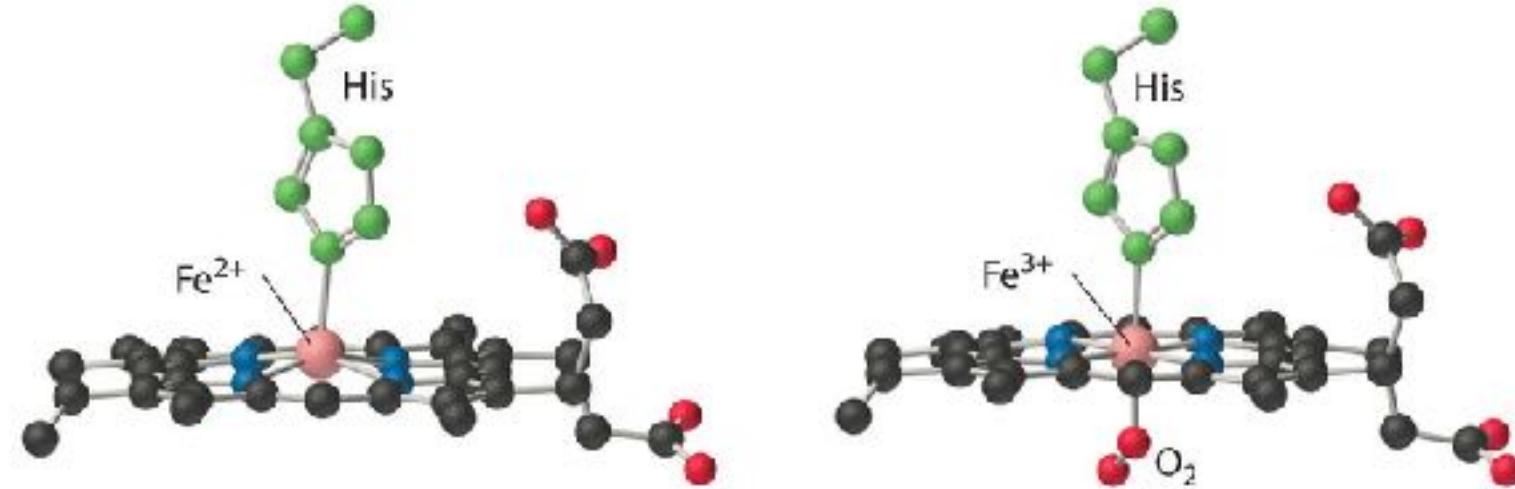


¿Qué estudia?

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)

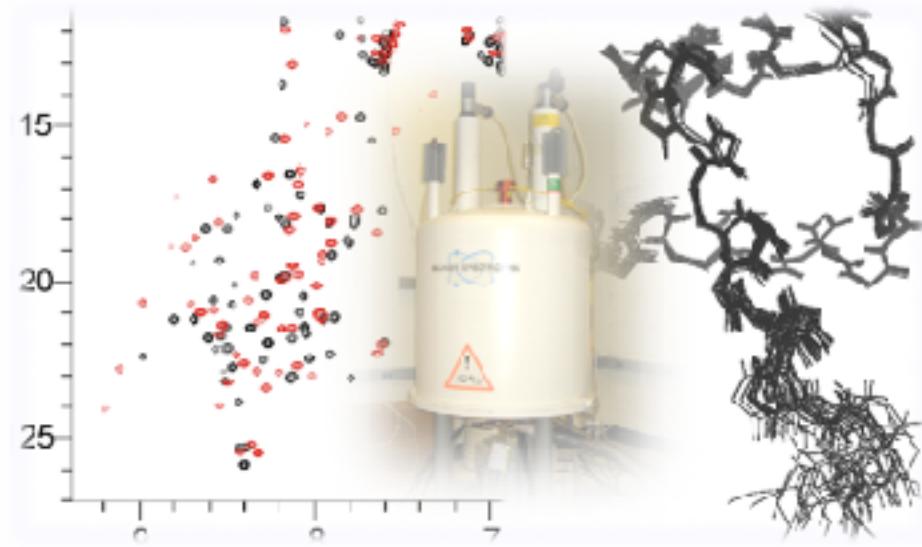
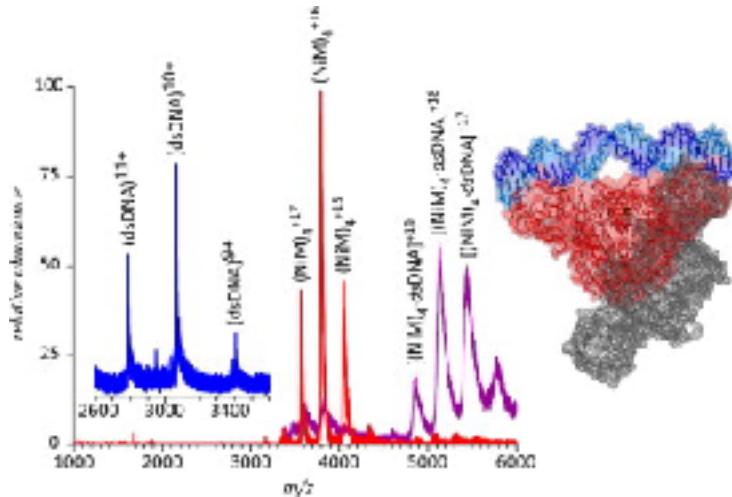
Dicroísmo Circular

Espectroscopía de Rayos X

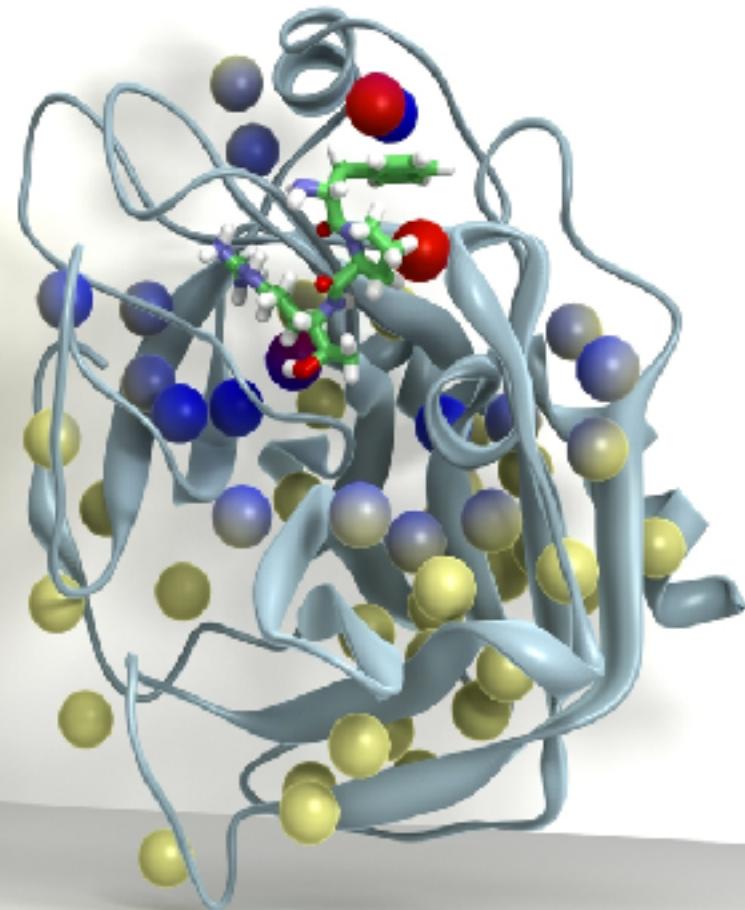
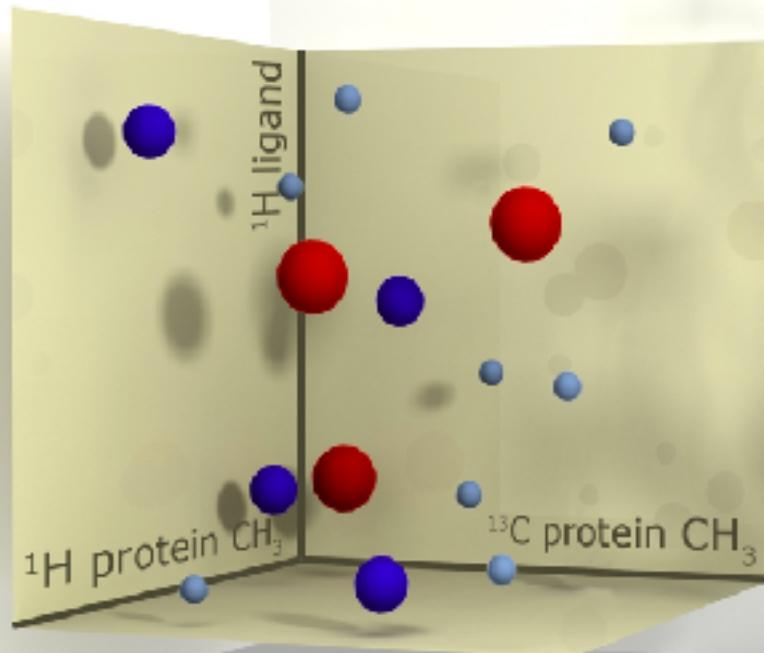
Espectroscopía electrónica: UV-vis

Espectroscopía vibracional: FT-IR, Raman

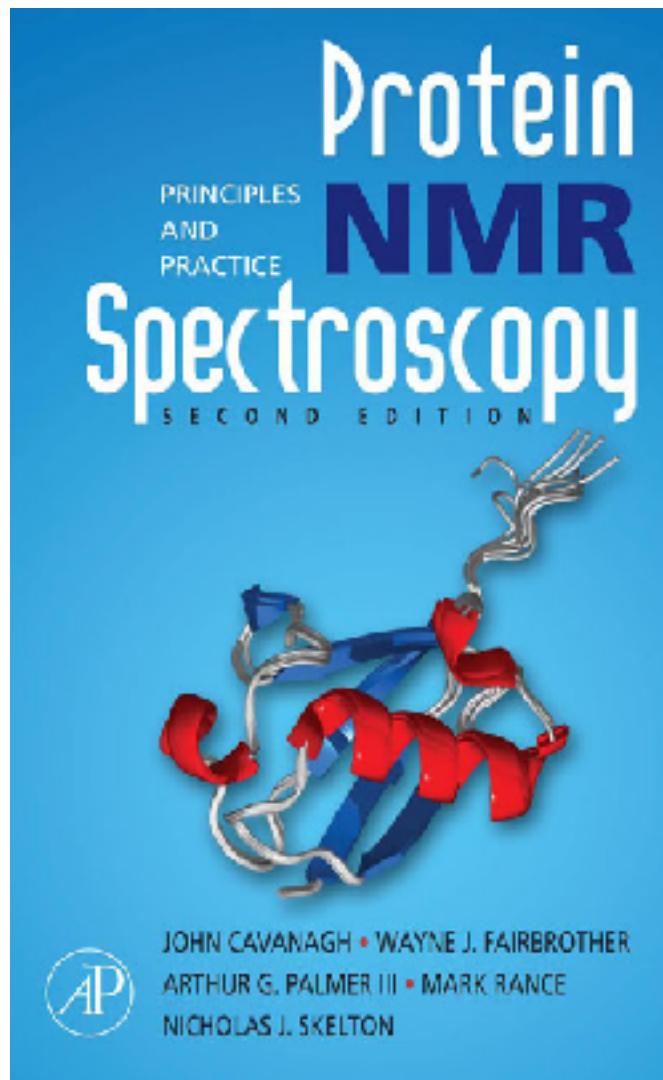
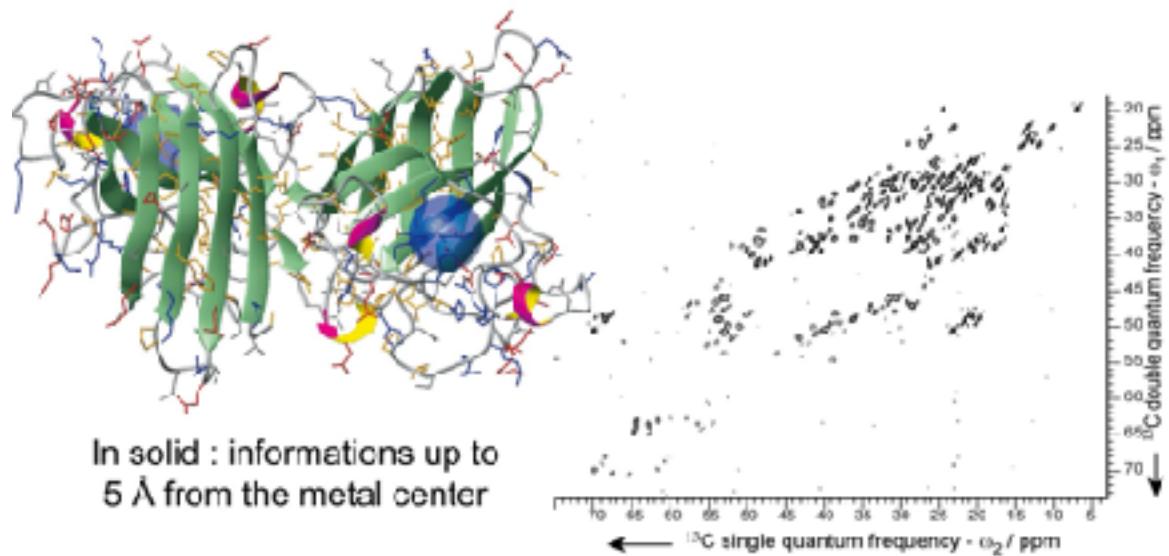
Espectroscopía de Mössbauer



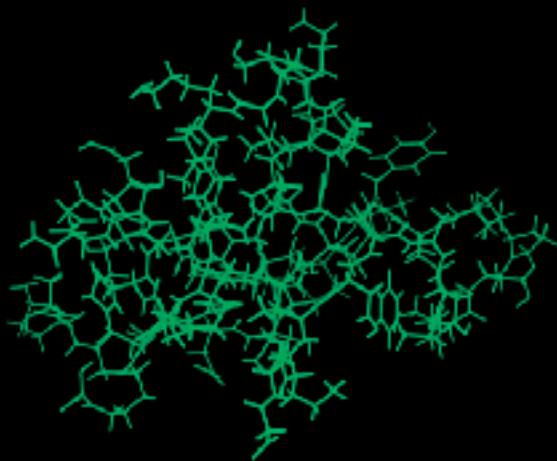
Resonancia Magnética Nuclear (RMN)



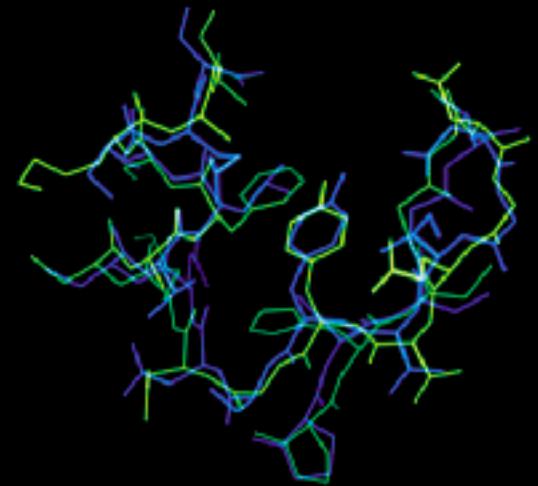
Resonancia Magnética Nuclear (RMN)



a



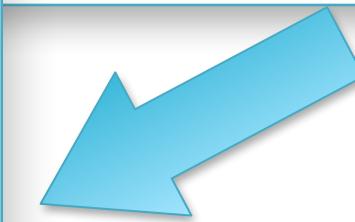
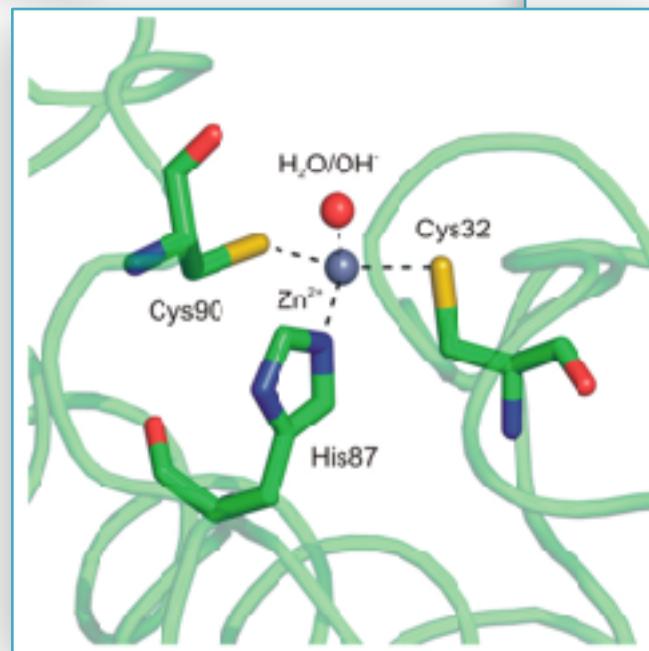
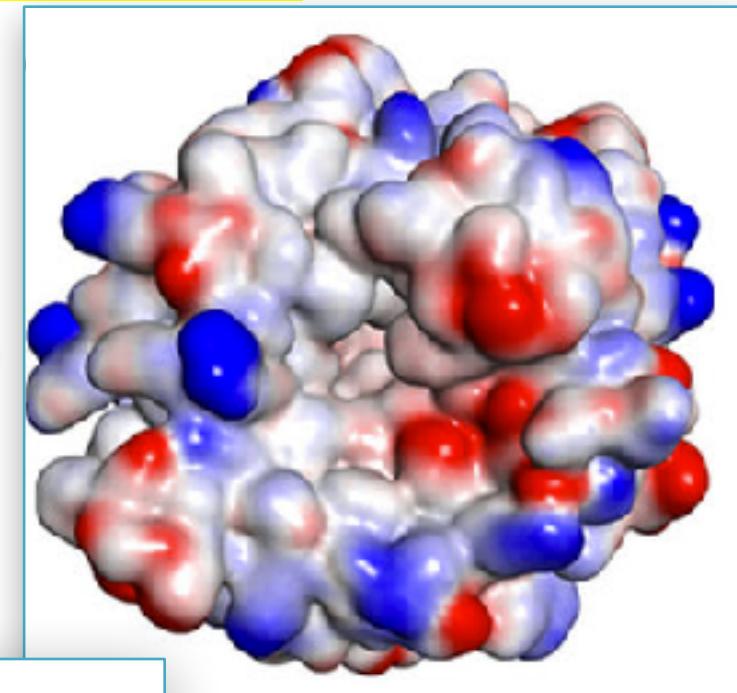
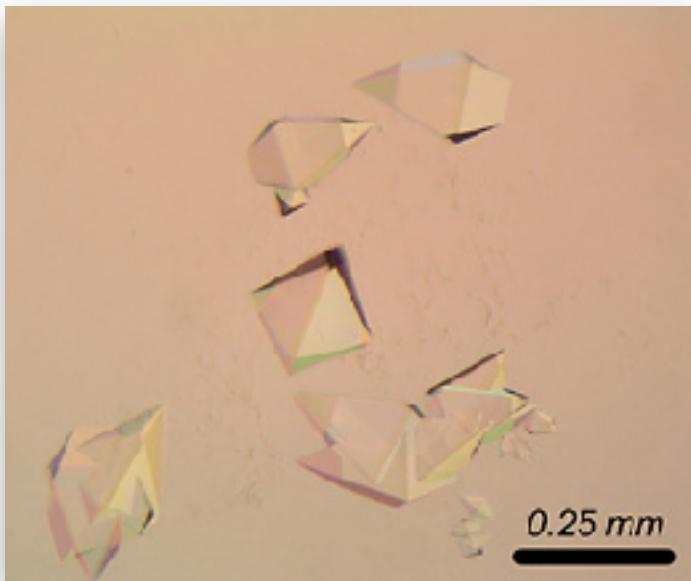
b



The first protein structure determined by NMR.

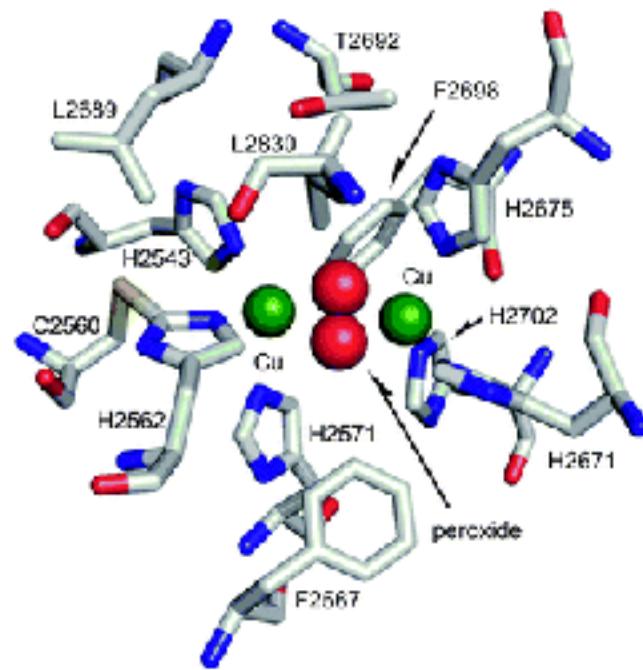
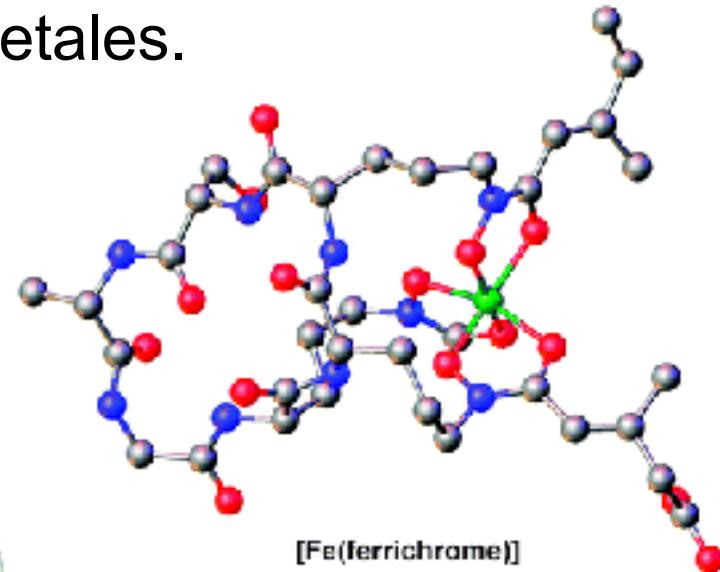
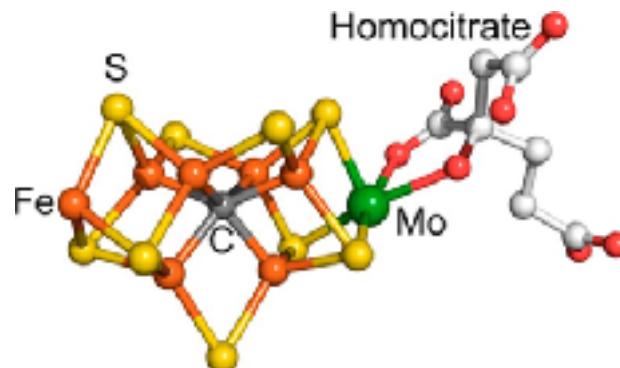
b: Superposition of the core region of residues in the NMR structure of BUSI IIA (green) with the corresponding polypeptide segment in the X-ray crystal structure of the homologous porcine pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) (blue).

Difracción de Rayos X



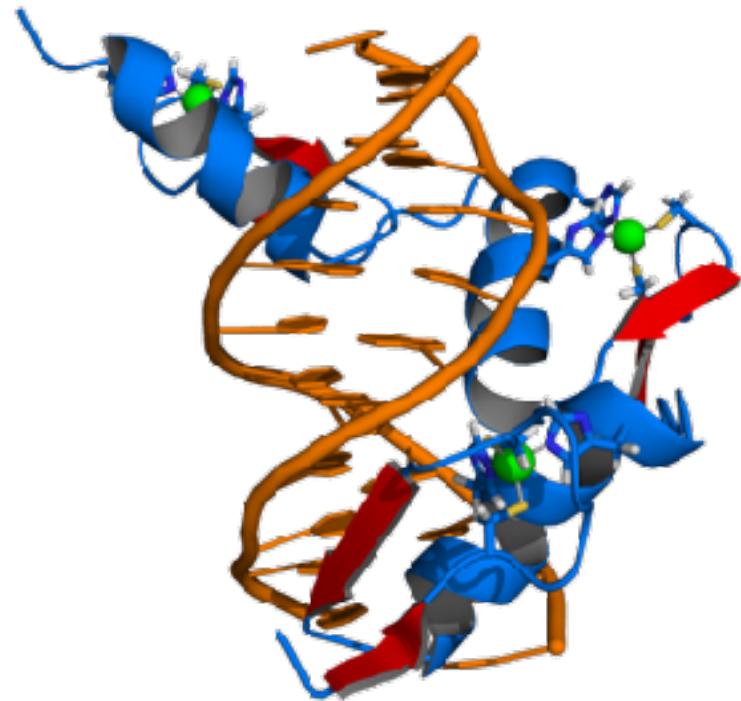
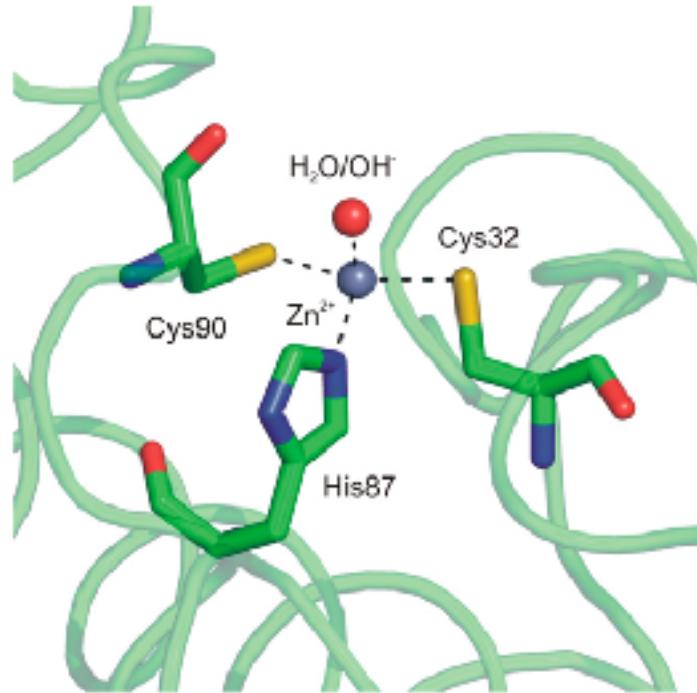
Funciones de los Metales

- **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

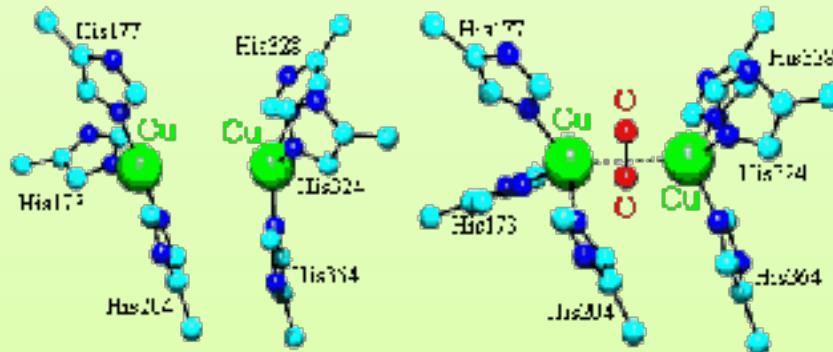
Estructurales (Ca; Zn; dedos de Zn)

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:

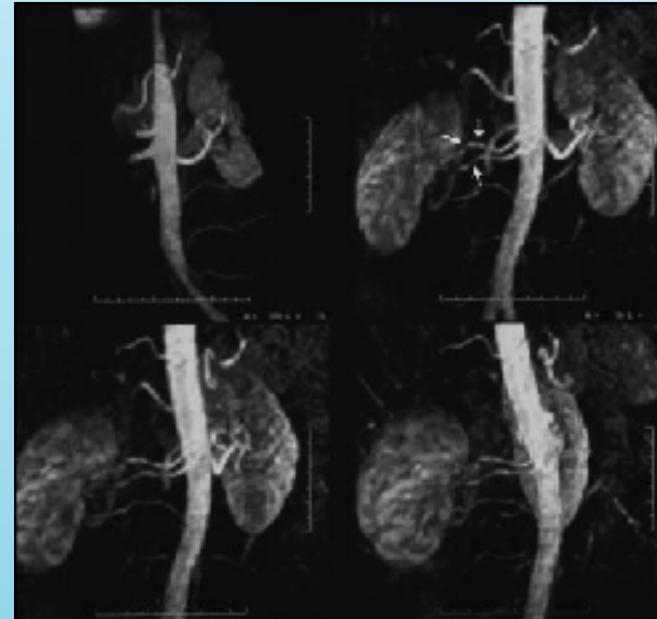
- Compuestos tiolados de **Au** que se emplean para tratamiento de artritis
- Sales de **Bi** en el tratamiento de úlceras
- Compuestos amínicos de **Pt** como fármacos antitumorales
- Técnicas radiofarmacéuticas de imageneología con compuestos de coordinación de **Tc**

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

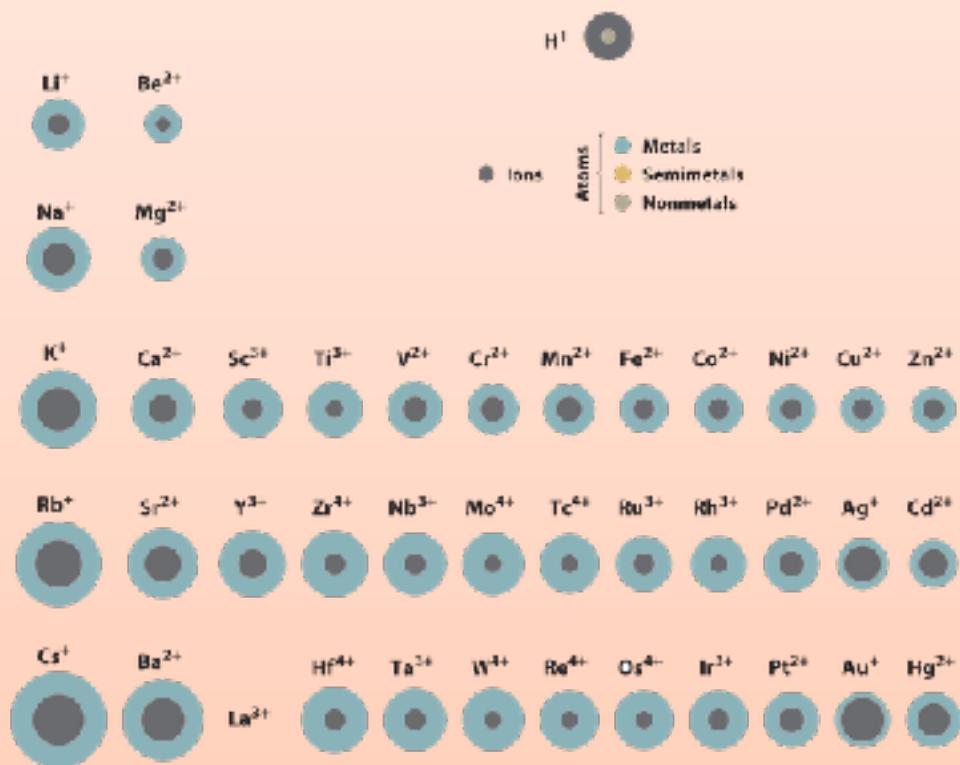
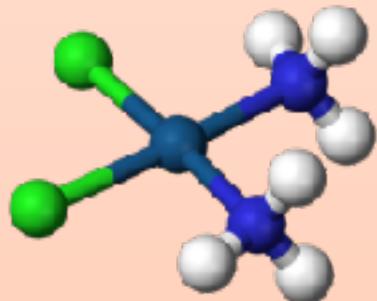
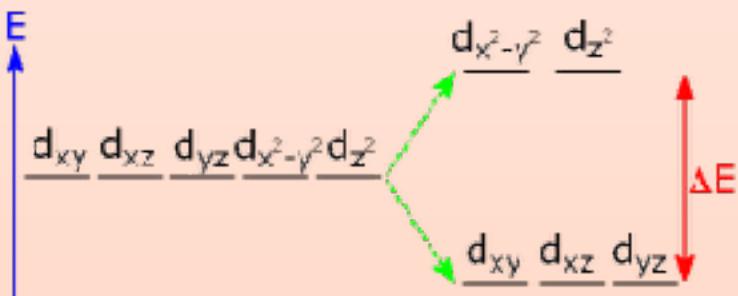
Algunas otras aplicaciones de compuestos inorgánicos en el cuidado de la salud

- 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

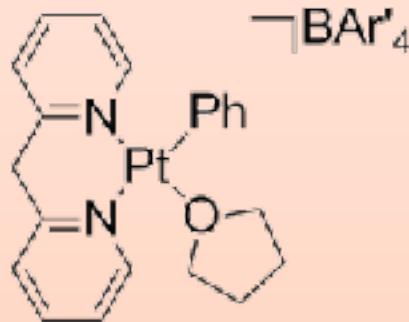
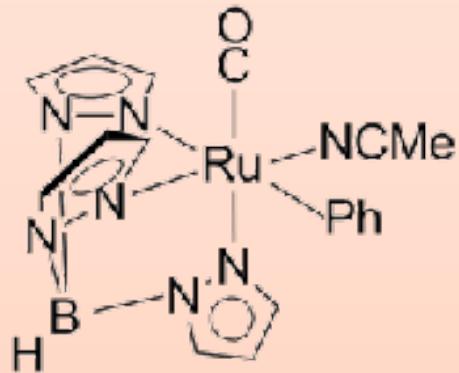
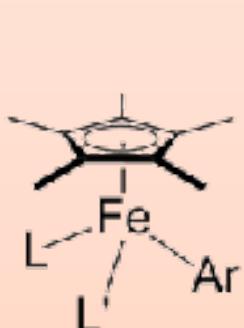


¿Qué tienen de especial los metales?

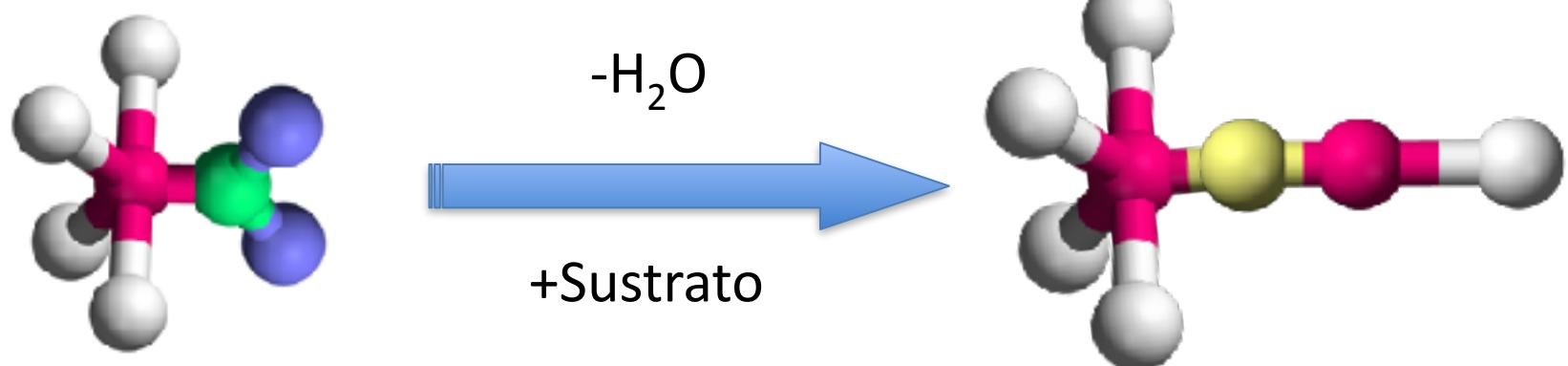
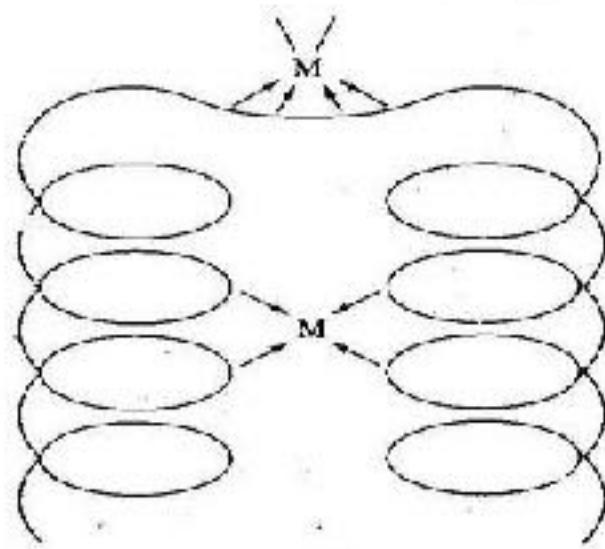
Propiedades redox

Foto-reactividad y transferencia de carga

Cambios de coordinación (catálisis)

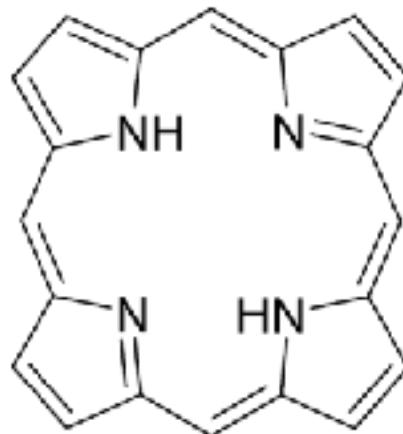


Interacciones metal/proteína: Interacción con ligados

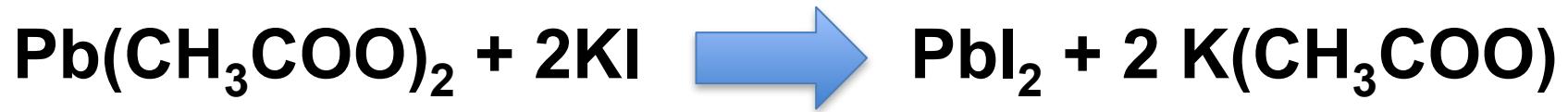
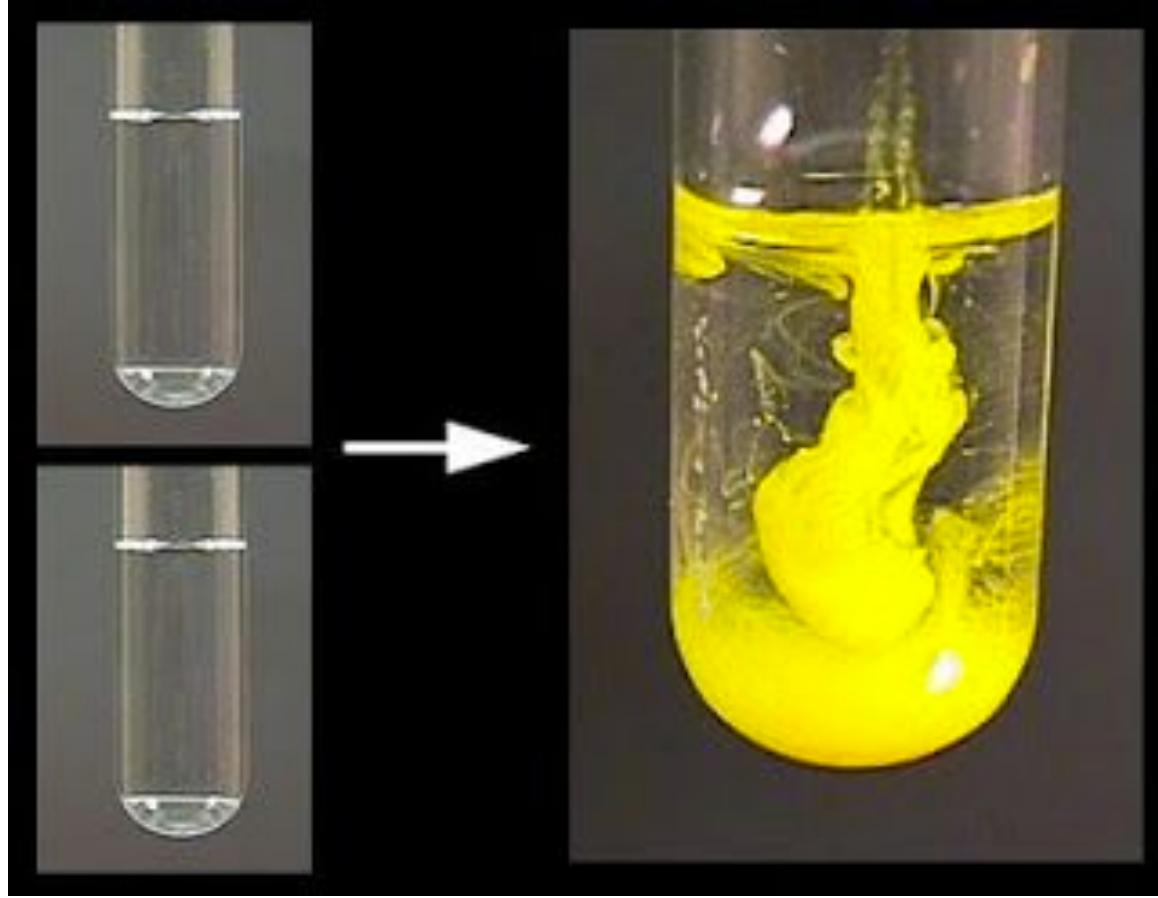


Ligandos “biológicos” para iones metálicos

- 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 -imidazolíco, $-\text{SH}$, 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

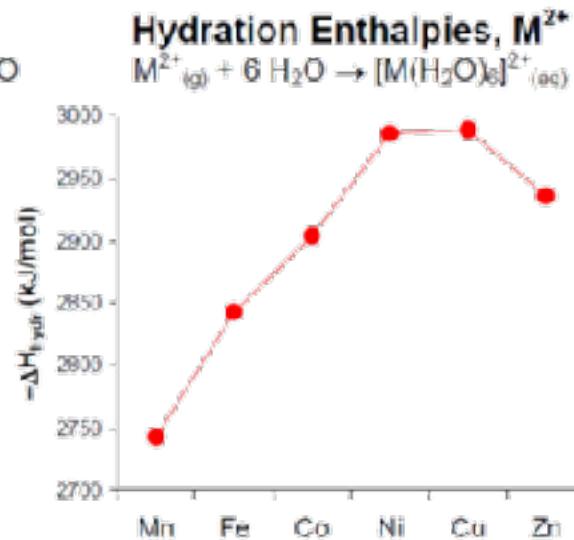
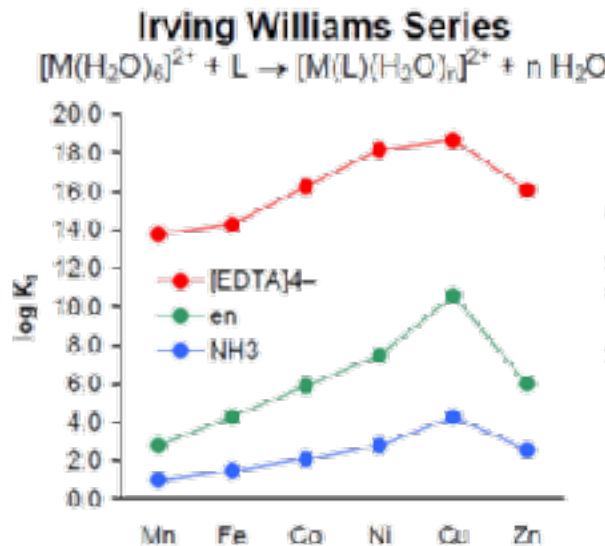
La serie de **Irving-Williams (1953)** mostró que para un ligante dado la estabilidad de los complejos de iones metálicos M^{+2} aumenta de acuerdo a:

$\text{Ba}^{2+} < \text{Sr}^{2+} < \text{Ca}^{2+} < \text{Mg}^{2+} < \text{Mn}^{2+} < \text{Fe}^{2+} < \text{Co}^{2+} < \text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+} < \text{Zn}^{2+}$

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⁺**.

3 Li Litio 6.941	4 Be Bертio 9.012182	5 B Boro 12.811	6 C Carbono 12.0107	7 N Nitrogeno 14.0074	8 O Oxigeno 15.9994
2 Na Sodio 22.989776	11 Mg Magnesio 24.3060	3 Sc Escandio 44.955910	4 Ti Titanio 47.867	5 V Vanadio 50.9415	6 Cr Cromo 51.9961
19 K Potasio 39.0983	20 Ca Calcio 40.918	21 Mn Manganoso 54.938049	22 Fe Hierro 55.8457	23 Co Cobalto 58.933299	24 Ni Niquel 58.6934
37 Rb Rubidio 85.4678	38 Sr Estroncio 87.62	39 Y Itrio 88.90885	40 Zr Circonio 91.224	41 Nb Niobio 92.90638	42 Mo Molibdeno 95.94
55 Cs Cesio 132.90545	56 Ba Bario 137.327	57 to 71 Hf Hafnio 178.49	72 Ta Tántalo 180.9479	73 W Wolframio 183.84	74 Re Rhenio 186.207
87 Rb Rrubidio 85.4678	88 Pb Plomo 208.98938	75 Os Osmio 190.23	76 Ir Irindio 192.217	77 Pt Platino 195.078	78 Au Oro 196.96655
104 Tl Talio 204.3833	105 Bi Bismuto 207.2	106 Hg Mercurio 209.59	107 Pb Plomo 209.98938	108 Po Polonio (209)	109 At Astatina (210)
110 Fr Francio (223)	111 Ra Ranio (226)	112 Ra Ranio (226)	113 Fr Francio (223)	114 At Astatina (210)	115 Fr Francio (223)
116 Fr Francio (223)					

Ácidos y bases: duros y blandos



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

Cationes alcalinos: Li^+ hasta Cs^+

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

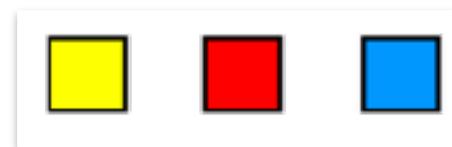
Cationes metálicos de transición más ligeros en altos estados de oxidación:
 Ti^{4+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , H^+

Los cationes metálicos **Tipo B (blandos)** 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+} .

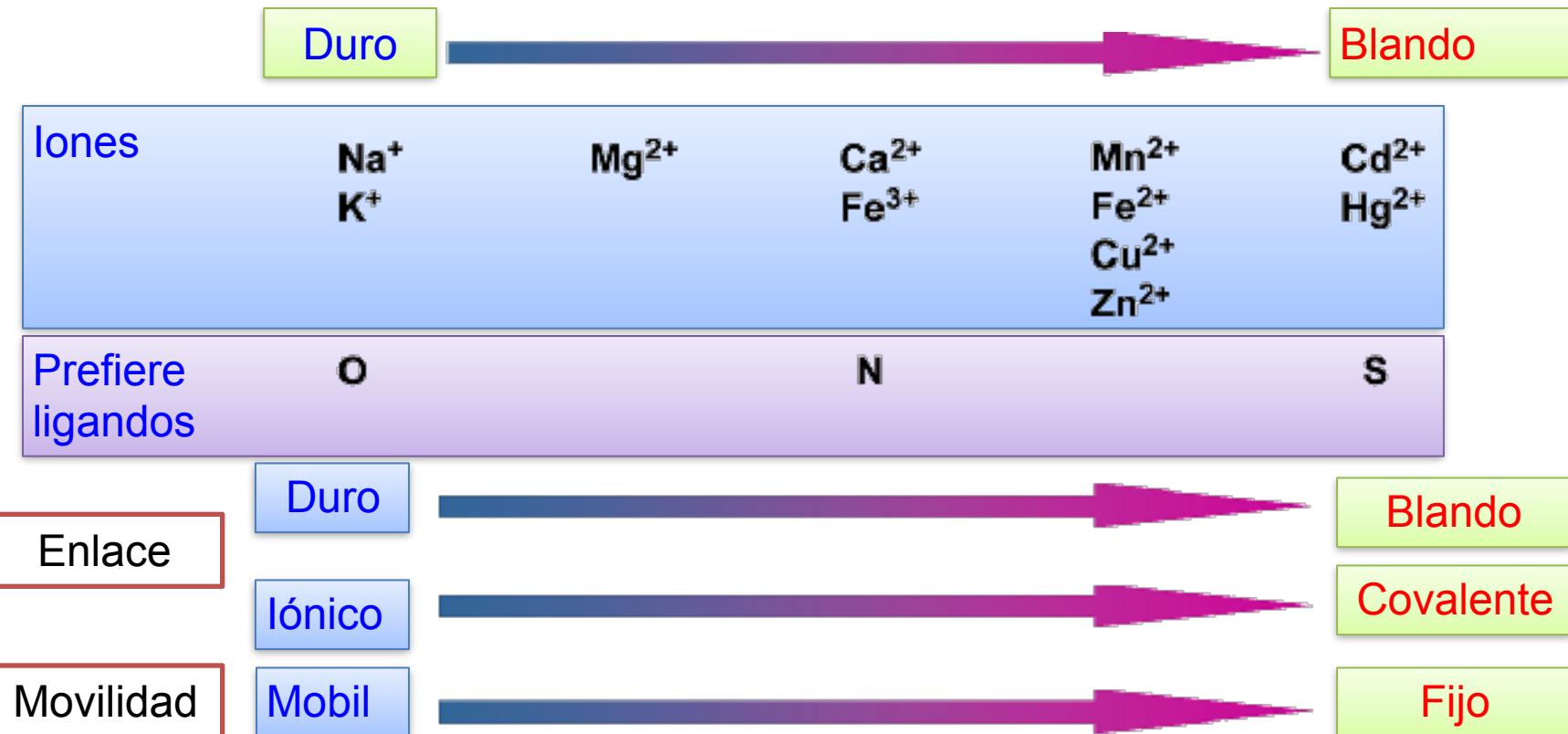
Ácidos y bases: duros y blandos

DURO BLANDO INTERMEDIO



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^+ , TI^+
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^- , $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$,
Bases blandas	I^- , SCN^- , CN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ R_2S , RSH , RS^- , R_3P

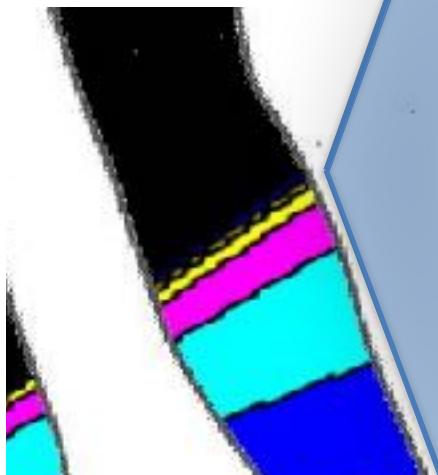
Fin de la clase...

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