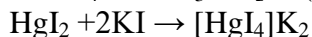
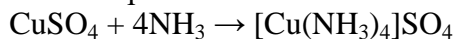


## Лекція 2. Комплексоутворення в біологічних системах

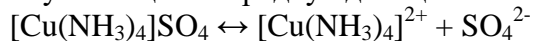
### План

1. Основні положення координаційної теорії.
2. Природа хімічного зв'язку в комплексних сполуках.
3. Номенклатура комплексних сполук.
4. Типи ізомерії комплексних сполук.
5. Властивості комплексних сполук.
6. Застосування та біологічна роль комплексних сполук.

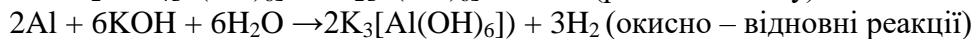
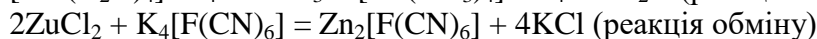
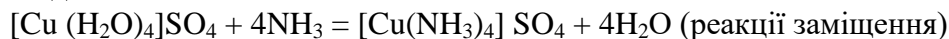
Оксиди, солі, кислоти, які утворилися з атомів внаслідок виникнення між ними хімічного зв'язку, є сполуками першого порядку. Однак є речовини, які утворилися внаслідок з'єднання між собою нейтральних молекул без виникнення нових зв'язуючих електронних пар:



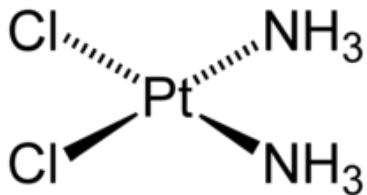
Це молекули вищого порядку і дисоціюють вони на



Молекулярні сполуки, які утворені комплексним іоном, здатні до існування як в розчині так і в кристалах – називаються **комплексними**. **Комплексні сполуки** (або **координаційні**) одержують за допомогою реакцій приєднання, заміщення, обміну та окисно-відновних.



Щоб пояснити, чому відбувається приєднання одних простих молекул до інших А. Вернер ввів поняття про головну і побічну валентність. За рахунок головної валентності приєднується два іони, і за рахунок побічної – ще два і утворюється комплексний іон, який не дисоціює.



Цис-платин - приклад координаційної сполуки.

### ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ КООРДИНАЦІЙНОЇ ТЕОРІЇ А. ВЕРНЕРА (1893)

У 1893 р. швейцарський хімік А. Вернер, систематизувавши відомі на той час дані, створив координаційну теорію, суть якої полягає в наступному:

1. Крім головних валентностей у атомів існують додаткові (побічні) валентності.
2. Насичення основних валентностей – це утворення сполук першого порядку:  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{SO}_3$  тощо.
3. Насичення побічних валентностей лежить в основі утворення сполук вищого порядку, наприклад:  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ ,  $\text{K}_3[\text{F}(\text{CN})_6]$ , які називають комплексними.
4. Ці сполуки мають центричну будову, тобто всі групи, що входять до їх складу, певним чином розташовані навколо атома-комплексоутворювача або центрального атома (йона). Центральне місце в комплексній сполуці займає комплексоутворювач – позитивно заряджений іон (частіше це метал d-елементи)  $\text{Ag}^+$ ;  $\text{Au}^{3+}$ ;  $\text{Cu}^+$ ;  $\text{Cu}^{2+}$ ;  $\text{Hg}^{2+}$ ;  $\text{Zn}^{2+}$ ;  $\text{Fe}^{3+}$ ;  $\text{Fe}^{2+}$ .
5. Навколо комплексоутворювачів розташовані ліганди (аденти), тобто іони протилежного знаку або нейтральні молекули  $\text{Cl}^-$ ;  $\text{CN}^-$ ;  $\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{NH}_3$

**Згідно сучасного трактування цієї теорії:**

Комплексними сполуками називають стійкі хімічні сполуки, у вузлах кристалічної решітки яких знаходяться складні частинки, що містять центральний атом - комплексоутворювач і молекули або йони - ліганди.

Центральний атом (йон) разом з лігандами утворюють внутрішню координаційну сферу. При зображенні у вигляді формул її обмежують квадратними дужками.

Кількість  $\sigma$ -зв'язків, які утворюють ліганди з центральним атомом, називається координаційним числом.

За межею комплексного йону розміщують йони зовнішньої координаційної сфери. Йонами зовнішньої сфери частіше є іони лужних і лужно-земельних металів. У деяких випадках зовнішня координаційна сфера відсутня, наприклад  $[\text{Fe}^{3+}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$ .

Комплексоутворювачем можуть бути ті хімічні елементи, які мають вільні орбіталі. Найтипівішими комплексоутворювачами є:

- атоми та йони d-елементів: Ni,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Au}^+$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ;
- катіони s- і p-елементів:  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$
- атоми неметалів у деяких ступенях окиснення: Si, B, P, N.

Характеристикою комплексоутворювача є координаційне число, яке залежить від розміру і заряду комплексоутворювача. Згідно емпіричного правила Вернера координаційне число центрального атома часто в 2 рази більше, ніж абсолютне значення його ступеня окиснення.

Зі збільшенням заряду координаційне число збільшується:

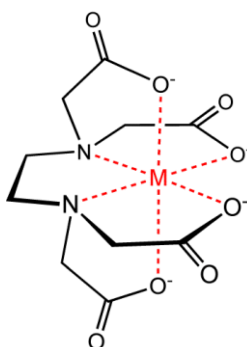
Комплексоутворювачі	Характерні координаційні числа
$\text{Au}^+$ , $\text{Cu}^+$ , $\text{Ag}^+$	2
$\text{Hg}^{2+}$ , $\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Au}^{3+}$ , $\text{Cd}^{2+}$ , $\text{Pt}^{2+}$ , $\text{Sn}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ , $\text{Pd}^{2+}$	4
$\text{Fe}^{3+}$ , $\text{Al}^{3+}$ , $\text{Cr}^{3+}$ , $\text{Co}^{2+}$ , $\text{Ni}^{2+}$ , $\text{Fe}^{2+}$ , $\text{Pb}^{4+}$ , $\text{Sn}^{4+}$ , $\text{Pt}^{4+}$	6
$\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Sr}^{2+}$ , $\text{Ba}^{2+}$	8

Координаційне число залежить також від співвідношення радіусів комплексоутворювача і лігандів. Із збільшенням радіуса лігандів координаційне число зменшується, наприклад  $[\text{AlF}_6]^{3-}$ ,  $[\text{AlCl}_4]^-$ ; із збільшенням радіуса центрального атома координаційне число збільшується ( $[\text{BF}_4]^-$ ,  $[\text{AlF}_6]^{3-}$ ).

Лігандами можуть бути нейтральні молекули або аніони. Необхідною вимогою до лігандів є наявність неподіленої пари електронів.

Характеристикою лігандів є їх координаційна ємність, або **дентатність**, що визначається числом зв'язків, з допомогою яких ліганди зв'язані з центральним атомом. Розрізняють монодентатні та полідентатні ліганди.

**Полідентатні ліганди.** Наприклад, комплексони - органічні ліганди, що містять в своєму складі кілька груп  $-\text{C}\equiv\text{N}$  або  $-\text{COOH}$  (етилендіамінтетраоцтова кислота - ЕДТА).



Структура комплексного іона, утвореного катіоном металу і аніоном ЕДТА

## ПРИРОДА ХІМІЧНОГО ЗВ'ЯЗКУ В КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУКАХ

Теоретична хімія пояснює утворення КС за допомогою методу валентних зв'язків, теорії кристалічного поля та методу молекулярних орбіталей. Хоча жодна з цих теорій не є універсальною, проте вони доповнюють одна одну.

*Метод валентних зв'язків.* За методом валентних зв'язків утворення КС відбувається за рахунок донорно-акцепторної взаємодії між комплексоутворювачем та лігандами. Атом, що входить до складу молекули-ліганду, є донором. Він віддає неподілену пару електронів центральному атому, що має певну кількість вільних атомних орбіталей, виступаючи в ролі акцептора.

Для пояснення геометричної будови комплексів у методі валентних схем використовують поняття про гібридні орбіталі. Гібридизація – це процес утворення з атомних орбіталей різної симетрії орбіталей однакової геометричної форми, рівноцінних за енергією. Тип гібридизації атомних орбіталей визначається формою орбіталей, які беруть участь у цьому процесі та їх числом.

Одержання комплексних сполук:

Тип реакції	Приклад
Реакція сполучення	$\text{CuSO}_4 + 4\text{NH}_3 = [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$
Реакція заміщення	$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{SO}_4 + 4\text{NH}_3 = [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$
Реакція обміну	$2\text{ZnCl}_2 + \text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] = \text{Zn}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] + 4\text{KCl}$
Окисно-відновна реакція	$2\text{Al} + 6\text{KOH} + 6\text{H}_2\text{O} = 2\text{K}_3[\text{Al}(\text{OH})_6] + 3\text{H}_2\uparrow$

## НОМЕНКЛАТУРА КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Згідно міжнародної номенклатури IUPAC назва комплексної сполуки утворюється з назв її складових частин: назва катіону (у називному відмінку) + назва аніону. Назви катіонних комплексів не мають спеціальних закінчень, а аніонні - мають суфікс «ат», що додається до кореня назви центрального атома. У комплексному йоні ліганди називають у алфавітному порядку. До аніонних лігандів додають закінчення –о, нейтральні ліганди називають як відповідні молекули, за винятком  $\text{H}_2\text{O}$  – аква,  $\text{NH}_3$  – амін,  $\text{CO}$  – карбоніл,  $\text{NO}$  – нітрозил.

Назви лігандів:

Ліганди	Назва	Ліганди	Назва
$\text{F}^-$	флуоро-	$\text{S}^{2-}$	сульфідо-
$\text{Cl}^-$	хлоро-	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	тіосульфато-
$\text{CN}^-$	ціано-	$\text{H}_2\text{O}$	аква
$\text{SCN}^-$	тіоціанато-	$\text{NH}_3$	амін
$\text{Br}^-$	бромо-	$\text{CO}$	карбоніл
$\text{I}^-$	йодо-	$\text{NO}$	нітрузо
$\text{OH}^-$	гідроксо-	$\text{NSC}$	ізотіоціанато
$\text{SO}_4^{2-}$	сульфато-		
$\text{CO}_3^{2-}$	карбонато-		
$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	оксалато-		
$\text{NO}_3^-$	нітрато-		
$\text{NO}^{2-}$	нітро-		

Кількість однакових лігандів вказують числовими префіксами: *ди-, три-, тетра-, пента, гекса-*.

Наприклад:

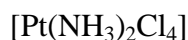
Типи комплексних сполук	Формула	Назва
КС з комплексним катіоном	$[\text{Cr}(\text{OH})_2\text{H}_2\text{O}(\text{NH}_3)_3]\text{Br}$	Акватриаміндигідроксохром (III) бромід
КС з комплексним аніоном	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Калій гексаціаноферат (III) (червона кров'яна сіль)
Електронейтральні комплекси	$\text{Fe}(\text{CO})_5$	Пентакарбоніл феруму

### ТИПИ ІЗОМЕРІЇ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Ізомерія – явище існування кількох сполук, однакових за якісним і кількісним складом, але різних за будовою та властивостями.

Розрізняють геометричну гідратну, іонізаційну, оптичну, координаційну, ізомерію зв'язку та інші.

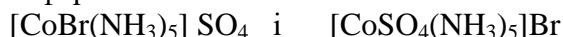
Геометрична – цис або -транс ізомерія обумовлена різним положенням лігандів відносно один одного.



Гідратна ізомерія обумовлена неоднаковим розподілом молекул води між внутрішньою і зовнішньою сферами комп. сполуки.

$[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$  – синьо-фіалкове забарвлення розчину,  $[\text{CrCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  – зелене.

Іонізаційна ізомерія – неоднакове розташування кислотних залишків іонів між внутрішньою і зовнішньою сферами.

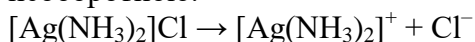


### ВЛАСТИВОСТІ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

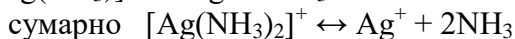
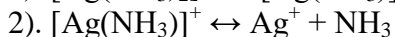
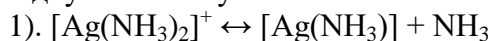
Для комплексних сполук властиві реакції заміщення, обміну, ізомеризації. Для біокомплексів найважливішим є встановлення можливості комплексоутворення з біолігандом, стійкість утворених комплексів за умов фізіологічного середовища, їх лабільність.

#### 1. Дисоціація.

При розчиненні у воді комплексні сполуки повністю дисоціюють на комплексний йон і зовнішню координаційну сферу. Така дисоціація називається первинною. Вона є необоротною.



Особливістю комплексних сполук є те, що, на відміну від звичайних складних йонів вони можуть дисоціювати на складові частини. Така дисоціація називається вторинною і відбувається ступінчасто:



Кожен оборотний процес характеризується константою рівноваги. У випадку дисоціації комплексних сполук така константа називається константою нестійкості і характеризує стійкість цього комплексного йону. Чим менше значення константи нестійкості, тим стійкіший цей йон. Кожній стадії дисоціації відповідає своя константа нестійкості. Дисоціація комплексного йону характеризується загальною константою нестійкості.

**2. Реакції заміщення.** Комплексні йони можуть зазнавати певних змін у складі лігандів. Наприклад, біологічно активний комплекс феруму (II) порфірин, що входить до складу гемоглобіну, повинен легко віддавати кисень клітинам організму. У результаті цього зв'язок комплексоутворювача з киснем замінюється на зв'язок з водою, тобто на сполуку з

сильнішим лігандом, яким є вода. Комплекси, що підлягають швидкому обміну лігандами в розчинах, називають лабільними. Ступінь заміщення лігандів залежить від природи металу та лігандів і не має безпосереднього зв'язку зі стійкістю комплексів.

### ЗАСТОСУВАННЯ ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Можна виділити 3 аспекти застосування комплексних сполук:

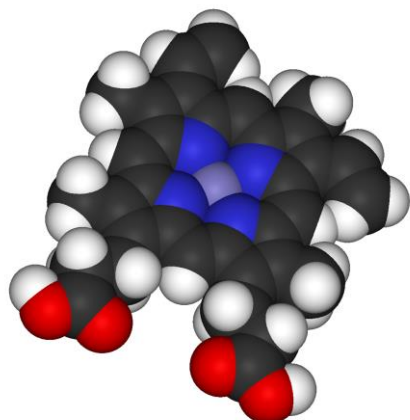
- 1) як лікарські засоби;
- 2) як компоненти живого організму;
- 3) для хімічного аналізу лікарських препаратів.

Більшість хімічних елементів містяться в органах і тканинах у вигляді комплексних сполук з білками та іншими біополімерами. Це білки, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, пептиди, жирні кислоти, вуглеводи, вітаміни, гормони, ферменти. Комплексоутворюючу здатність біолігандів можна пояснити наявністю в їх молекулах кількох функціональних груп – COOH, NH<sub>2</sub> – азоту первинного, вторинного, третинного, які здатні координувати іони металів.

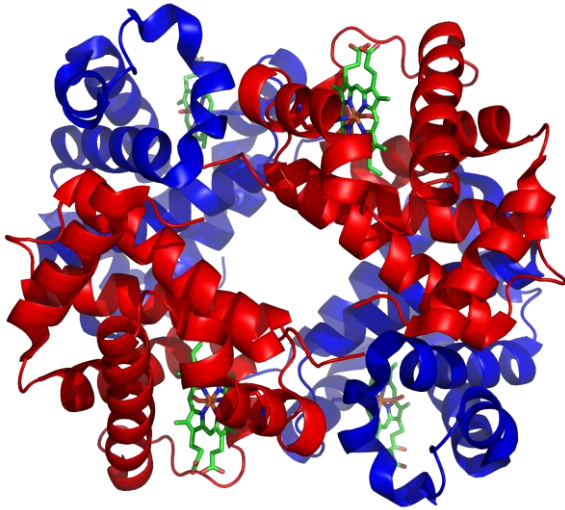
Прикладом можна назвати **порфіринову систему**. Це тетрадентатні макромолекули. Донорні атоми азоту розташовані по кутам квадрату, жорстко скоординовані в просторі, де дуги означають однотипні вуглецеві ланцюги, які сполучають донорні атоми азоту в замкнутий цикл. R – різні радикали. Тому порфірини утворюють стійкі комплексні сполуки з металом.

Так, в якості центрального атома може виступити Mg<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup> утворюються активний центр **хлорофілу**, **гемоглобіну**. Білкова молекула з 400 поліпептидних ланцюгів утворює глобін. До кожного приєднаний один гем. У атомах заліза 6 координаційних зв'язків. 4 утримують його в площині порфіринового ядра, а 2 направлені перпендикулярно цій площині. Одною з них відбувається зв'язок з киснем.

**Гем** (від дав.-гр. *αἷμα* - кров) - небілкова простетична група гемоглобіну та цитохромів, що містить йон Fe<sup>2+</sup>, закріплений координаційними зв'язками в центрі великого гетероциклического органічного кільця — порфірину. Не всі порфірини містять залізо, проте значна доля металопротейнів, що містять порфірин, мають гем як свою простетичну групу. Ця група білків називається гемопротеїнами. **Гем** - небілковий фрагмент гемоглобіну. Комплекс, який складається з йона феруму, координованого з порфірином, що виступає як тетрадентатний ліганд, та з одним або двома аксіальними лігандами. Має майже планарну структуру. Хребетні тварини синтезують порфіринове кільце гему із гліцину та сукциніл-КоА. Йон Феруму походить із резервного залізобілкового комплексу - феритину, який міститься у клітинах селезінки, печінки та червоного кісткового мозку. Гем, виділений з крові різних хребетних тварин, має однаковий хімічний склад.



Просторова модель гема.



Просторова модель гемоглобіну.

Головна функція гемоглобіну полягає в транспорті дихальних газів. У капілярах легенів в умовах надлишку кисню останній з'єднується з гемоглобіном. Поток крові еритроцити, що містять молекули гемоглобіну із зв'язаним киснем, доставляються до органів і тканин, де кисню мало; тут необхідний для протікання окислювальних процесів кисень звільняється із зв'язку з гемоглобіном. Крім того, гемоглобін здатний зв'язувати в тканинах невелику кількість діоксиду вуглецю ( $\text{CO}_2$ ) і звільняти його у легенях. Монооксид вуглецю ( $\text{CO}$ ) зв'язується з гемоглобіном крові міцніше, ніж кисень, необоротно утворюючи карбоксигемоглобін. Сполуки гемоглобіну з нітратами називаються метгемоглобіном (*metHb*, від мета. і гемоглобін, інакше геміглобін або феррігемоглобін). Таким чином, блокується процеси транспортування кисню. У метгемоглобіні залізо гема знаходиться в комплексі або в тривалентному стані. Метгемоглобін також утворюється в значних кількостях в результаті спадкового захворювання метгемоглобінемії.

В медицині використовують скорочене позначення даного показника - **Hb**. Нормальним вмістом гемоглобіну в крові людини вважається: у чоловіків 130-170 г/л, у жінок 120-150 г/л; у дітей 120-140 г/л.

**Цитохроми** — мембранні гемопротейни, глобулярні білки, у складі яких гем розташований у внутрішній кишені, утвореній амінокислотними залишками. Атом Fe координований 4 зв'язками з атомами N порфіринових кілець і 2-ма - з лігандами, що належать поліпептидним ланцюгам (залишки гістидину, цистеїну). Відомо близько 30 видів цитохромів, що розрізняються структурами бічних ланцюгів поліпептидів. Залежно від типу гему їх групують у 8 класів. Залежно від спектрів поглинання, цитохроми поділяють на групи *a*, *b*, *c*. Цитохроми є носіями електронів у процесах внутрішньоклітинного дихання, окислювального фосфорилування, фотосинтезу, ферментативного гідроксилування. Цитохроми знайдені у всіх тварин, рослин і мікроорганізмів.

**Хлорофіл** — зелений пігмент, присутній в клітинах рослин, деяких водоростей і ціанобактерій, що надає їм відповідного кольору. Назва походить від грец. *chloros* — «зелений» і *phyllon* — «листок». Хлорофіл здійснює на кров подібну до гемоглобіна дію: підвищує рівень кисню, прискорює азотистий обмін, зміцнює клітинні мембрани, сприяє формуванню сполучних тканин.

Відомі інші біокомплекси металів (Cu, Al, Si, Mn). Деякі з них знаходять застосування в медичній практиці в якості лікарських препаратів. Наприклад, **ферамід** – комплекс хлориду заліза з амідом нікотинової кислоти  $[\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH}_2)]\text{Cl}_2$

**Кобальтпорфіриновий** комплекс складає частину вітаміну  $\text{B}_{12}$ , який відіграє важливу роль в розвитку і формуванні еритроцитів, дефіцит його веде до злоскісної анемії.

Комплексні сполуки **цинку** використовують у дерматології як протимікробні засоби, а карбоніли феруму ( ферроцерон) належить до препаратів для лікування ферумдефіцитних анемії.

Металокомплексні властивості **гем-вмістких** препаратів проявляються при дії токсичних речовин, таких як CO (чадний газ) і HCN – ціаніди, солі синильної кислоти. При вдиханні CO утворюється металокомплексна сполука – карбоніл гемоглобін  $\text{HbCO}$ , константи стійкості якої в 200 раз більше ніж у  $\text{HbO}_2$ . В результаті доступ кисню до органів зменшується, проявляються ознаки гіпоксії.

Аналогічний механізм дії ціанідів, але їх токсична дія вища. Висока токсичність пояснюється великою стійкістю зв'язку  $\text{Fe}=\text{CN}^-$ , що обумовлює більшу стійкість ціанідів.

Токсичність сполук **міді** обумовлена тим, що іони міді взаємодіють з тиольними –SH групами (зв'язування) і аміногрупами  $-\text{NH}_2$  (блокування) білків. При цьому вони можуть утворювати біокластели хелатного типу, в результаті білки стають нерозчинними, втрачають ферментативну активність, порушується життєдіяльність.

Токсична дія сполук **срібла** обумовлена тим, що іони срібла взаємодіють з тиольними сірко- і азот-вмісними білками.

Аналогічно діють сполуки **золота**. Токсичність зростає із збільшенням атомного номера. Властивість іонів металів утворювати міцні зв'язки з сірковмісними лігандами використовується при підборі ліків, які застосовують при отруєнні. Такі лікарські препарати мають назву – **антидоти**. Так, при отруєнні важкими металами використовують **унітіол** в склад якого входять сульфгідрильні групи.

Шкідливі речовини виводяться з організму з допомогою **біолігандів**, які зв'язують їх у комплекси (хелатотерапія). Багато хімічних елементів з біолігандами позитивно впливають на імуногенез (захисні реакції), підвищують утворення антиоксидантів.

**Трилон Б** (комплексон-III, трилон Б, хелатон III) - органічна сполука, натрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, являє собою білий кристалічний порошок або кристали білого кольору. Добре розчиняється у воді і лугах, дуже слабо розчиняється в спирті; рН 1% - ного водного розчину 4,5; рН препарату з масовою часткою 5% 4-5,5. Утворює дуже стійкі комплексні сполуки з більшістю катіонів. Вступає в реакцію з сильними окислювачами. При зберіганні не допускати контакту з алюмінієм, цинком, нікелем, міддю і мідними сплавами.

Основна функція: робить нерозчинні солі металів розчинними.

Застосування:

- в аналітичній хімії для визначення багатьох катіонів та аніонів, напр.: Ca, Mg, Cu, Co, Ni, Zn, Fe, Mo, Al, рідкоземельних елементів, Tc, U,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{CN}^-$  та ін., при потенціометричних, полярографічних і амперометричних визначеннях, для маскування,
- у виробництві медичних препаратів і при отруєннях важкими металами,
- у виробництві побутової хімії та синтетичних миючих засобів,
- при консервуванні і ін.
- в реставрації для видалення слідів корозії з виробів з бронзи та інших кольорових металів, особливо добре себе проявляє в очищенні виробів зі срібла,
- в промисловості для промивання теплоенергетичного обладнання, труб, котлів; водопідготовки в котельнях і тепломережах; у вигляді стабілізатора в процесах полімеризації; в целюлозно-паперовій промисловості; при виробництві каучуку; в аналітичній хімії і в багатьох інших областях,

- аміачний розчин трилону Б (5% аміаку, 3% трилону Б) дозволяє швидко і ефективно відновлювати свинцеві акумулятори за рахунок десульфатації свинцевих пластин.

#### **Питання для самоконтролю**

1. Чому комплексні сполуки ще називають «координаційними»?
2. Як метод валентних зв'язків пояснює утворення комплексів?
3. Які орбіталі беруть участь в гібридизації при утворенні тетраедричних комплексів?
4. Чому в комплексах Ве координаційне число завжди дорівнює 4, а в комплексах Mg – переважно 6? Вкажіть тип гібридизації орбіталей цих атомів.
5. Який тип гібридизації орбіталей притаманний комплексам з октаедричною та лінійною конфігураціями?
6. Наведіть приклади цис- і транс- ізомерів комплексних сполук.