

BIO-ANORGANH  
XHMEIA

(A)

**ROBERT W. HAY**

**ΒΙΟ-ΑΝΟΡΓΑΝΗ  
ΧΗΜΕΙΑ**

**ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ  
Ε. ΜΑΝΕΣΗ-ΖΟΥΠΑ  
Δ. ΡΑΠΤΗΣ**

**ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΗΣΗ  
ΑΘΗΝΑ 1992**

# **BIOINORGANIC CHEMISTRY**

---

**A Short Course**

**ROSETTE M. ROAT-MALONE**

Washington College  
Chestertown, MD

 **WILEY-INTERSCIENCE**  
A JOHN WILEY & SONS, INC., PUBLICATION

PRINCIPLES OF  
**Bioinorganic Chemistry**

**Stephen J. Lippard**

MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY

**Jeremy M. Berg**

JOHNS HOPKINS SCHOOL OF MEDICINE



University Science Books  
Mill Valley, California

# Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life

An Introduction and Guide

**Wolfgang Kaim**

*Universität Stuttgart, Stuttgart, Germany*

and

**Brigitte Schwederski**

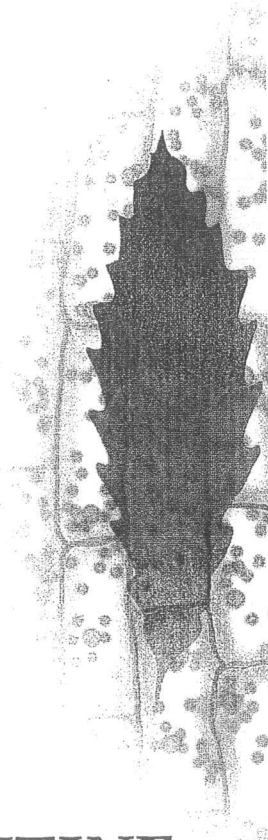
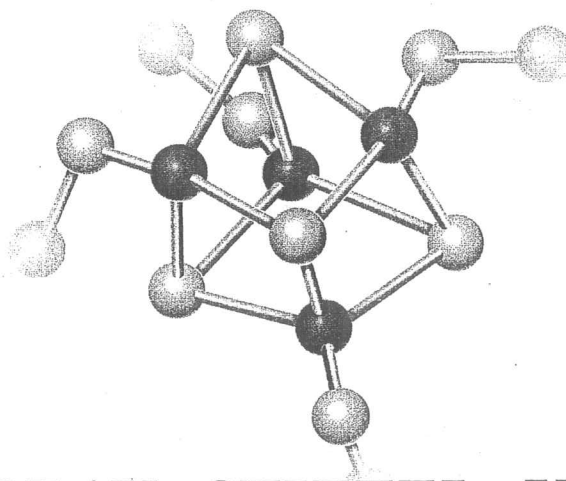
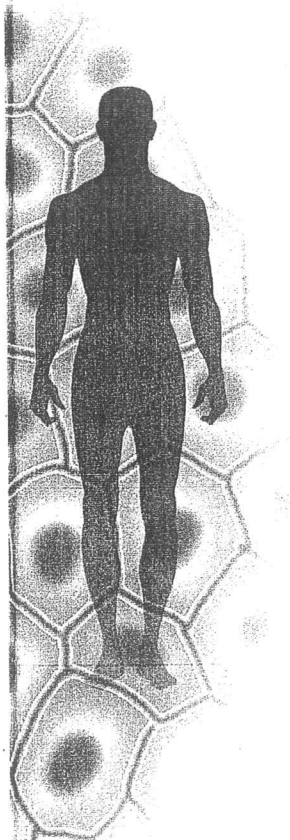
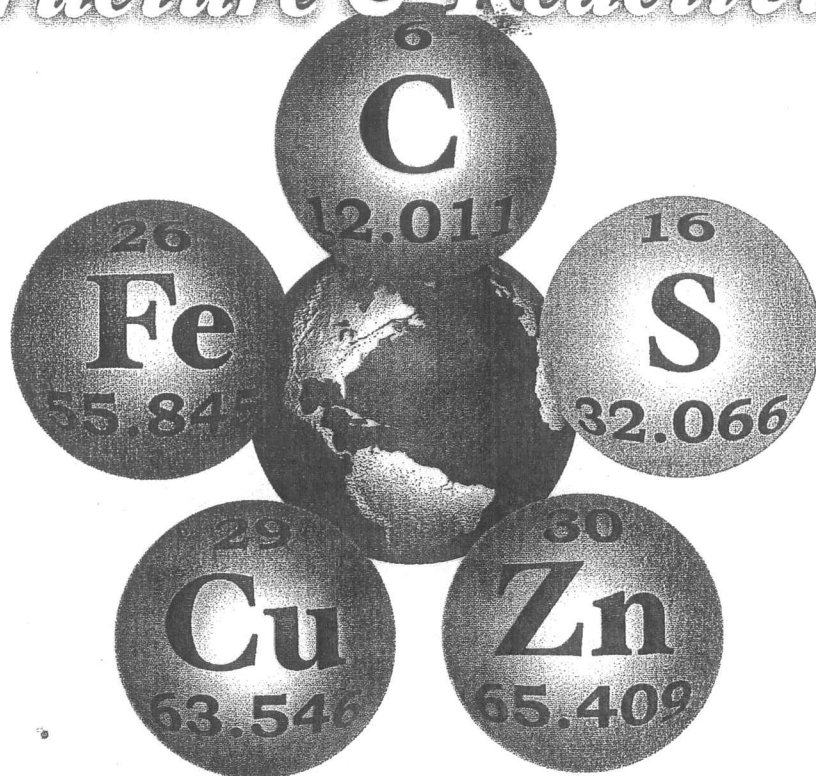
*Universität Stuttgart, Stuttgart, Germany*

John Wiley & Sons

Chichester · New York · Brisbane · Toronto · Singapore

# Biological Inorganic Chemistry

## *Structure & Reactivity*



**BERTINI • GRAY • STIEFEL • VALENTINE**

*University Science Books*

ISBN 1-891389-43-2

---

# Principles of Chemistry in Biology

## A Teaching Companion

Elizabeth C. Theil, EDITOR  
*North Carolina State University*



American Chemical Society  
Washington, DC

ΕΚΠΑ - Βιβλιοθήκη Βιολογίας - Χημείας - Φαρμακευτικής



# **Supramolecular Chemistry**

**Jonathan W. Steed**

King's College, London

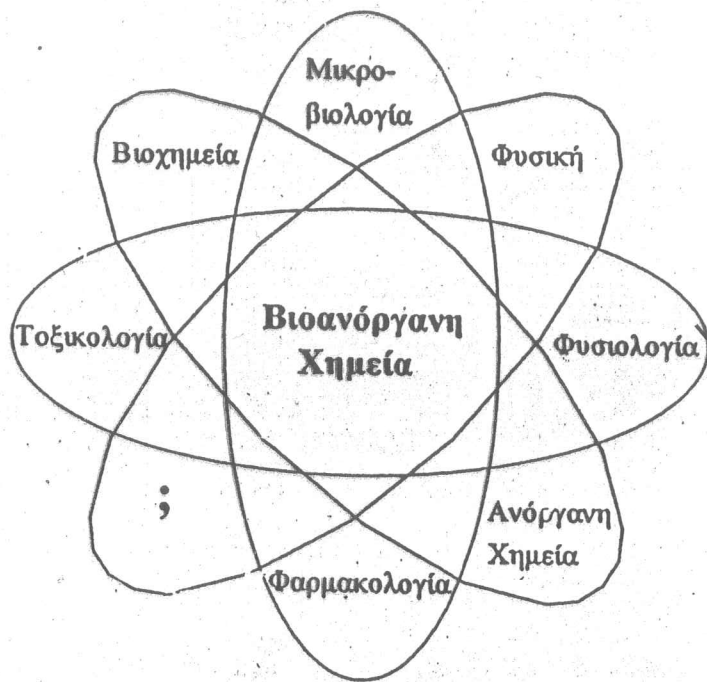
**Jerry L. Atwood**

University of Missouri, Columbia

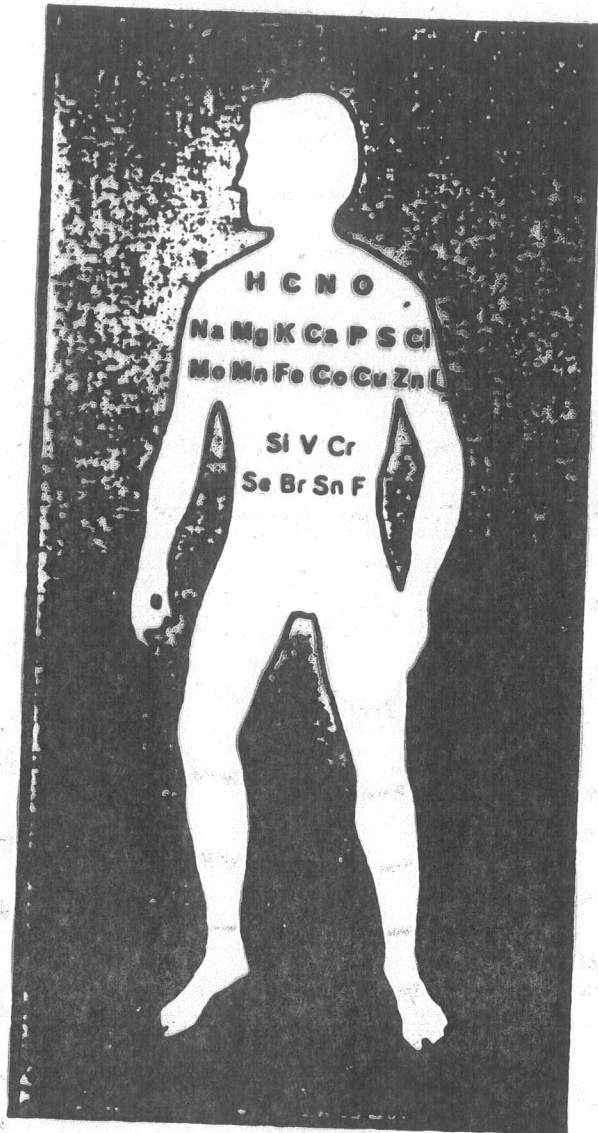
**John Wiley & Sons, Ltd**

Chichester • New York • Weinheim • Brisbane • Singapore • Toronto





Σχήμα 1. Οι σχετικές επιστήμες που συνδέονται στο πεδίο της βιοανόργανης χημείας.



Elements essential for healthy human life.

(Σύνολο 25)

Δίπλα ανθρωπίνων βωμάτων σε σημαντικά στοιχεία.

Στοιχείο	Ποσοστό %
Θυμινό	64,6
~ Ανδρακω	18,0
Υδρογόνο	10,0
Άζωτο	3,1
Ασβέλιο	1,9
Φωσφόρος	1,1
Χλώριο	0,4
Κάλιο	0,36
Θείο	0,25
Νάτριο	0,11
	<hr/> 99,82.

Mg, Fe, Zn, Cu, Sn, Mn, I, Si, Co, Mo, Se, Cr, V, F, Ni, As. (ίχθυ).

ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ ΑΝΑΓΚΑΙΕΣ σε καθημερινή βάση. (mg)

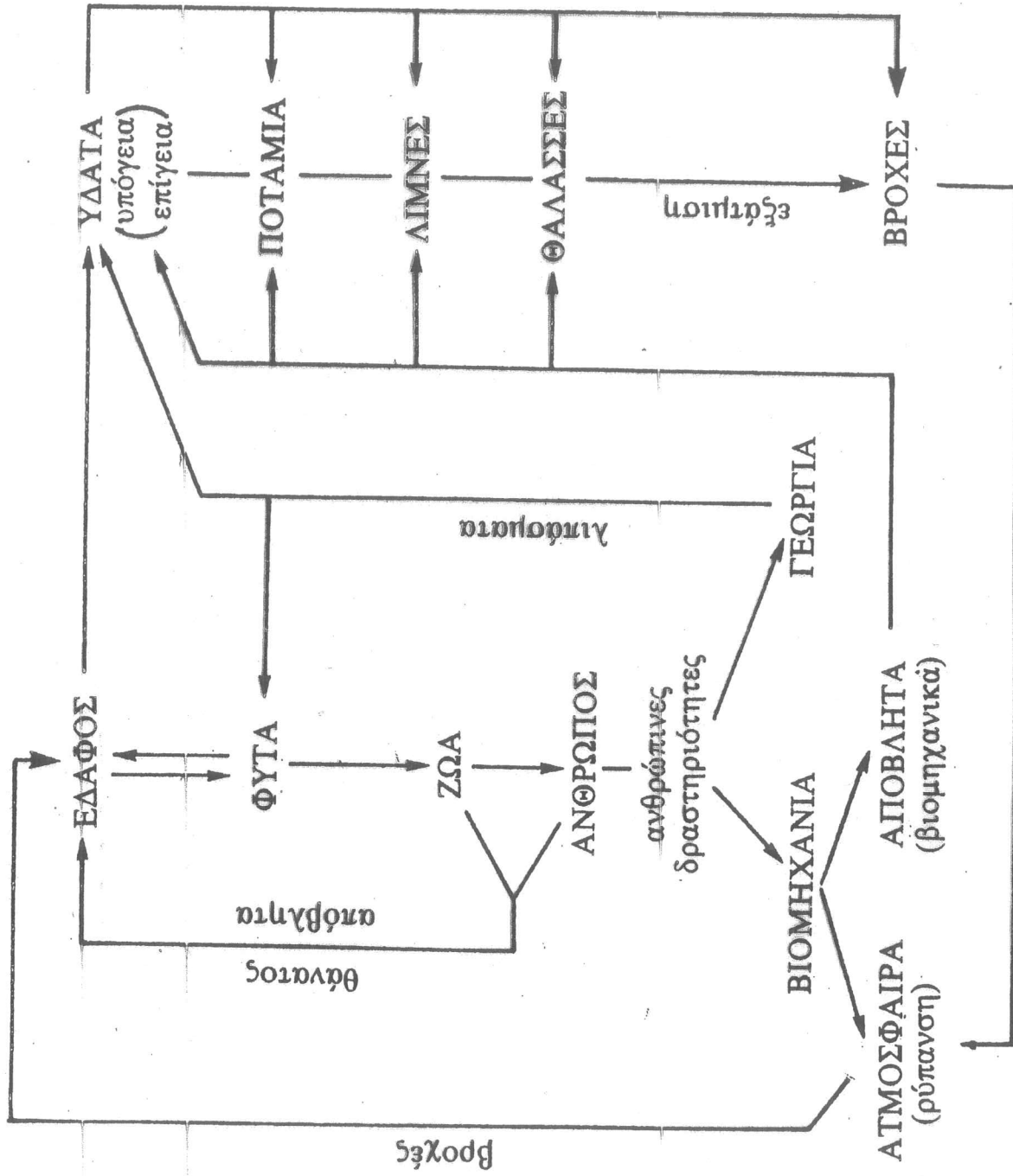
Fe < άνδρες 10, γυναίκες 18, Zn 15, Cu 2-3, Mn 2.5-5,

I 0.15, Mo 0.15-0.5, Se 0.05-0.2, Cr 0.05-0.2

F 1.5-4. (J. of Chemical Education 62 p.917 (1985))

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΕΤΕΛΕΣΑΝ ΕΠΙ  
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΒΙΟΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

- 1) Βελτίωση τῶν ἀναλυτικῶν μεθόδων
- 2) Βελτίωση μεθόδων παρασκευῆς ἰχθυῶν, πῶς χειρικοποιούνται σέ παράματα μέ ἰχθυοπροκαλ.
- 3) Σύνθεσις "συμπλόκων ἐνώσεων" πῶς δὲ χειρικοποιήσῃ εἰς μονοζῆλα
- 4) Αὐξηση γνώσεων σχετικῶν μέ τὸ πρόηο δράσεως μεταλλικῶν στοιχείων.
- 5) Βελτίωση γνώσεων πῶς ἀφορῶν εἰς βιολογικὰ διεργασίαι.
- 6) Τὴν ἀγωνία πῶς ἐκτελεσθῆναι μέ τὴν μελέτη περιβαλλοντικῶν προβλημάτων

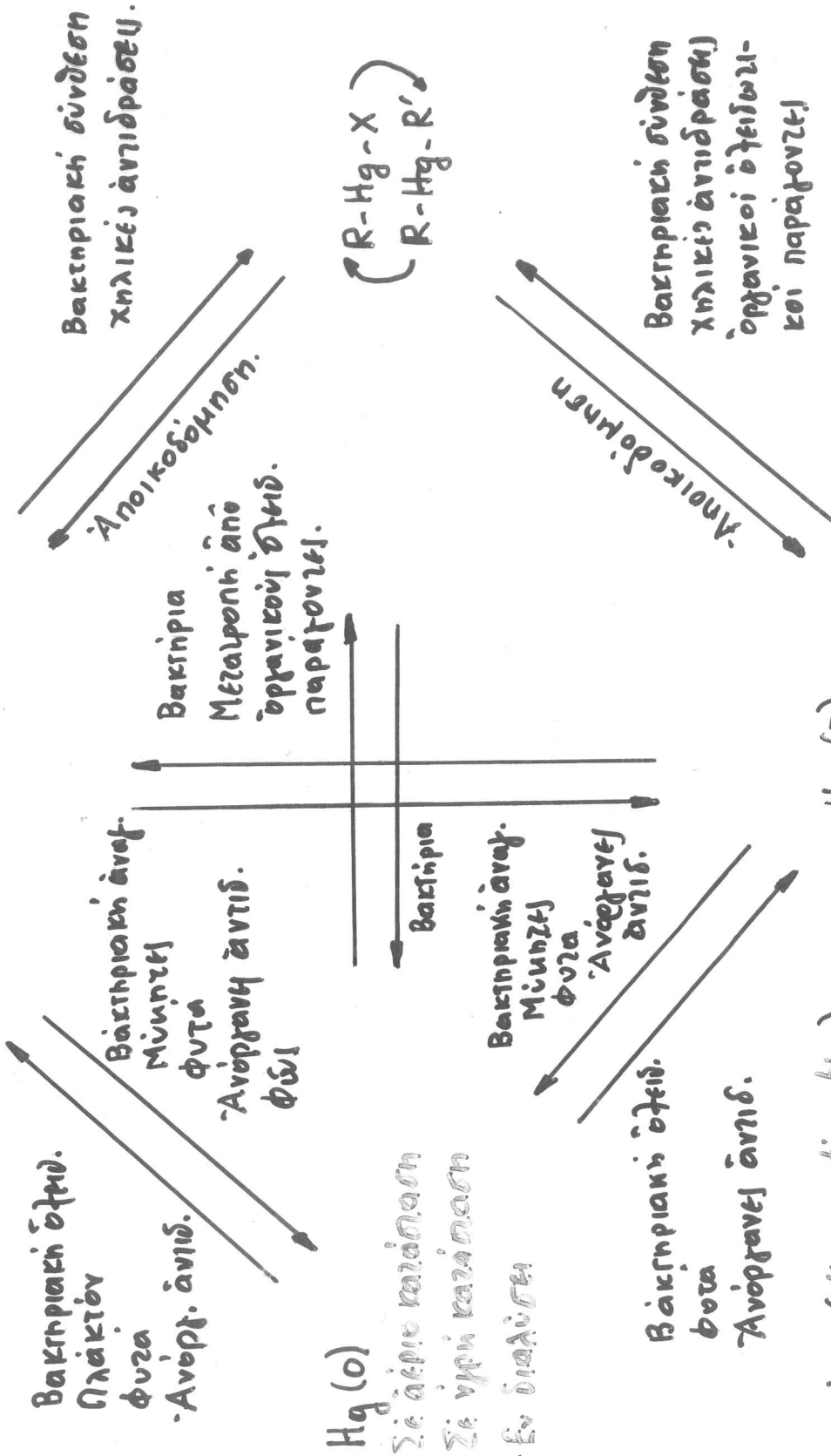


Τα σπουδαιότερα στάδια του βιογεωχημικού κύκλου των ιχνοστοιχείων.

# Hg (II)

Άλλα σύμπλοκα  
 φθίνια. Σουλφίδια

Χημικά ένωματα με κατιονικούς-άνιονικούς νόκωτα εταζή.



Όργανο-νεύρα  
 λυφικές ένωση  
 R, R' = αλκυλο-  
 άρυλο.  
 μερκαπτο  
 πρωζήνη.  
 X = ίόν  
 οχοφόρων  
 όφθικών,

# Hg (0)

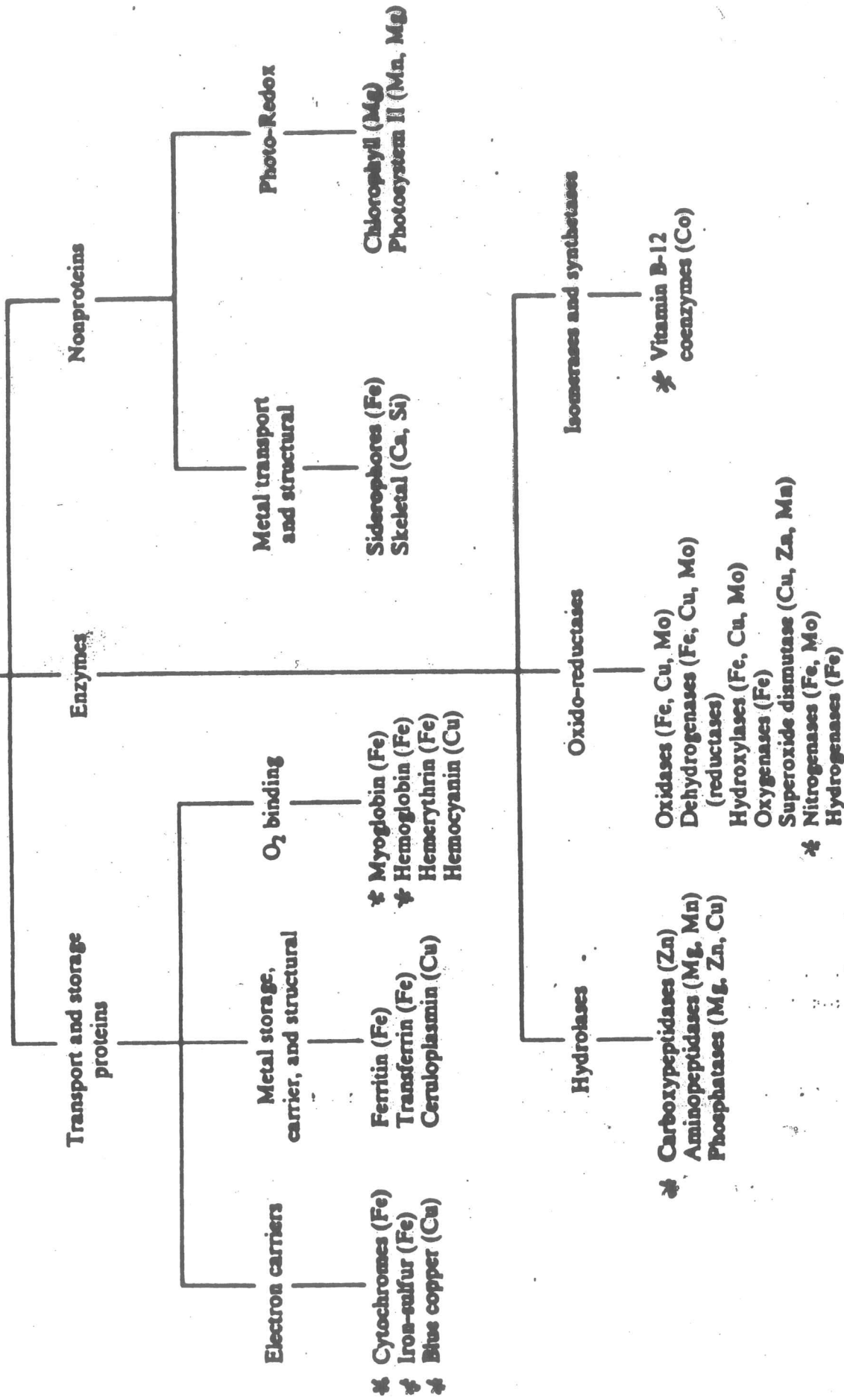
Σε αέριο κατάσταση  
 Σε υγρή κατάσταση  
 - έν διαλύεται

# Hg (I)

Διμερίωση (disproportionation)  
 - ανταλλαγή ηλεκτρονίων.  
 $2Hg(I) \rightleftharpoons Hg(0) + Hg(II)$

Άλλα σύμπλοκα  
 χημικά ένωματα με κατιονικούς-άνιονικούς νόκωτα εταζή.

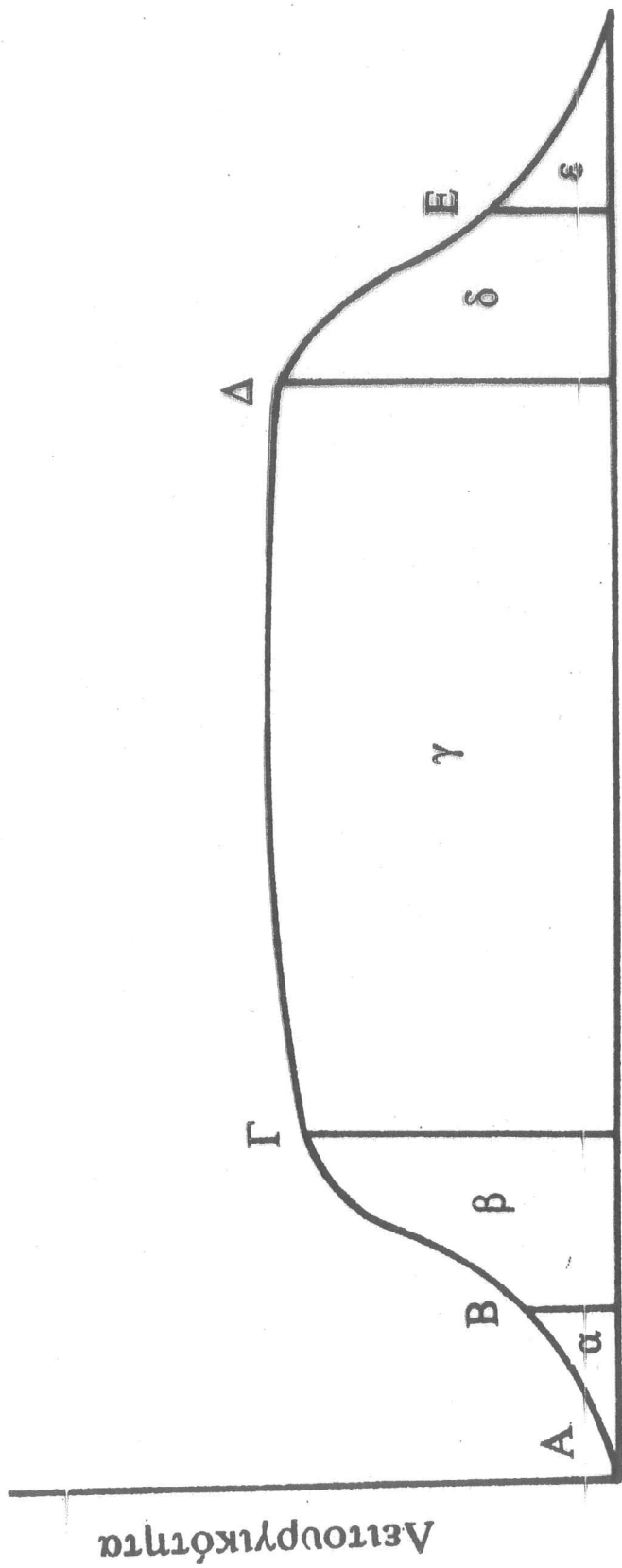
**Metallobiomolecules**



## REPRESENTATIVE METALLOENZYMES

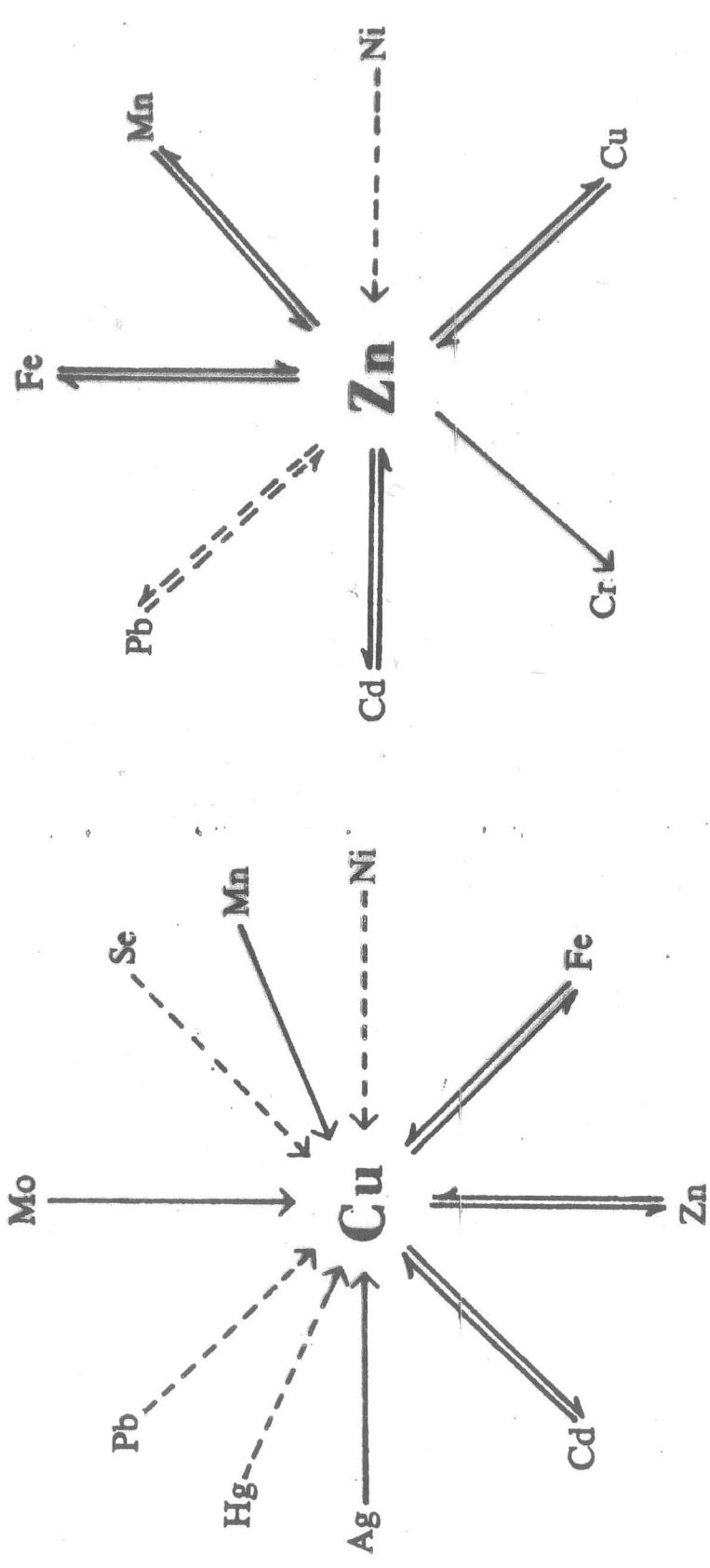
<i>Metal</i>	<i>Enzyme</i>	<i>Biological Function</i>
Iron	* Ferredoxin	Photosynthesis
Iron in Heme	Succinate Dehydrogenase	Aerobic oxidation of carbohydrates
	Aldehyde Oxidase	Aldehyde oxidation
	* Cytochromes	Electron transfer
	Catalase	Protection against hydrogen peroxide
	* (Hemoglobin)	Oxygen transport
Copper	Ceruloplasmin	Iron utilization
	* Cytochrome Oxidase	Principal terminal oxidase
	Lysine Oxidase	Elasticity of aortic walls
	Tyrosinase	Skin pigmentation
	Plastocyanin	Photosynthesis
	(Hemocyanin)	Oxygen transport in invertebrates
Zinc	* Carbonic Anhydrase	CO <sub>2</sub> formation; regulation of acidity
	* Carboxypeptidase	Protein digestion
	Alcohol Dehydrogenase	Alcohol metabolism
Manganese	Arginase	Urea formation
	Pyruvate Carboxylase	Pyruvate metabolism
Cobalt	Ribonucleotide Reductase	DNA biosynthesis
	Glutamate Mutase	Amino acid metabolism
Molybdenum	Xanthine Oxidase	Purine metabolism
	Nitrate Reductase	Nitrate utilization
Calcium	Lipases	Lipid digestion
Magnesium	Hexokinase	Phosphate transfer



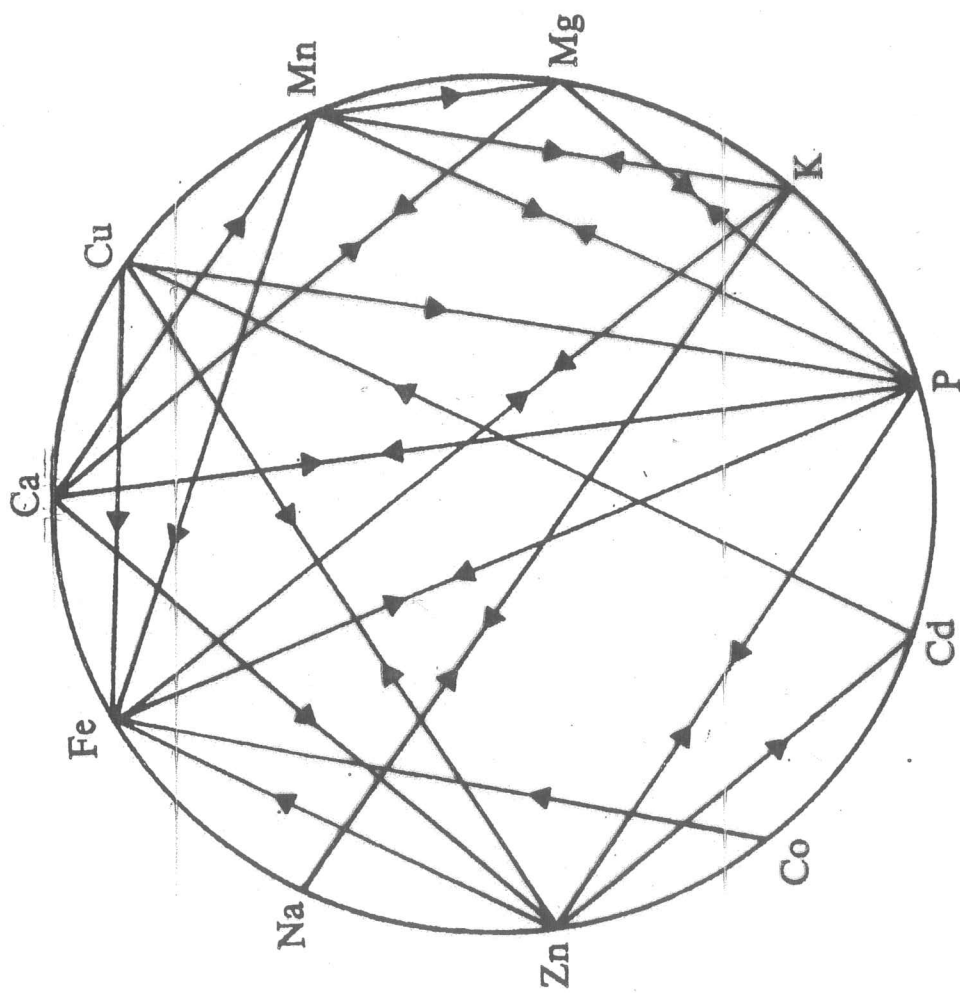


### Συγκέντρωση ιχνοστοιχείου

Πώς μεταβάλλεται η «λειτουργικότητα» ενός ιχνοστοιχείου με τη μεταβολή της συγκέντρωσής του. Η περιοχή α χαρακτηρίζεται από έλλειψη, με επακόλουθο θάνατο, η β, από οριακή ανεπάρκεια (δυσλειτουργία), η γ, από κανονική ποσότητα (κανονική λειτουργία), η δ, από ελαφρά περίσσεια (τοξικότητα) και η ε, από μεγάλη περίσσεια (μεγάλη τοξικότητα).

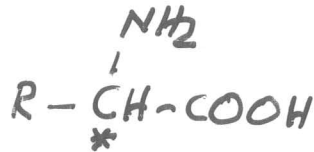


Αλληλεπιδράσεις του ψευδαργύρου και του χαλκού με άλλα ιχνοστοιχεία.

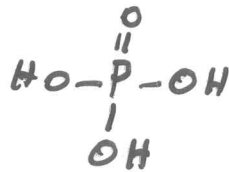


Διάγραμμα το οποίο δείχνει την αλληλεπίδραση των περισσότερο συνηθισμένων ιχνοστοιχείων.

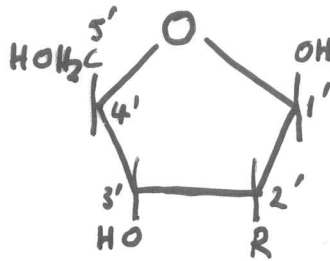
Άμινοξέα :



φωσφορικό οξύ :

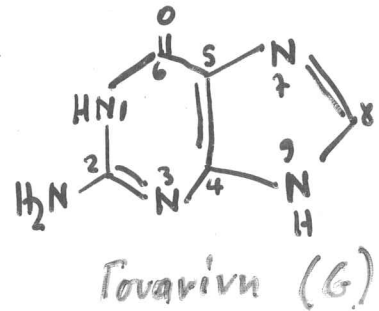
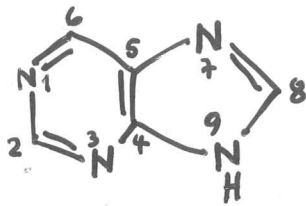


Σάκχαρο

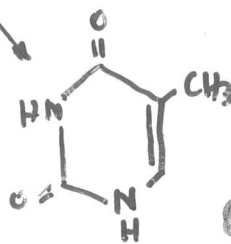
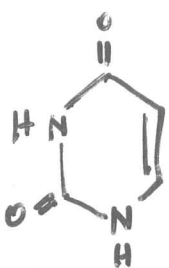
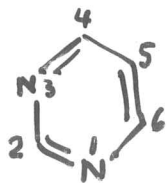


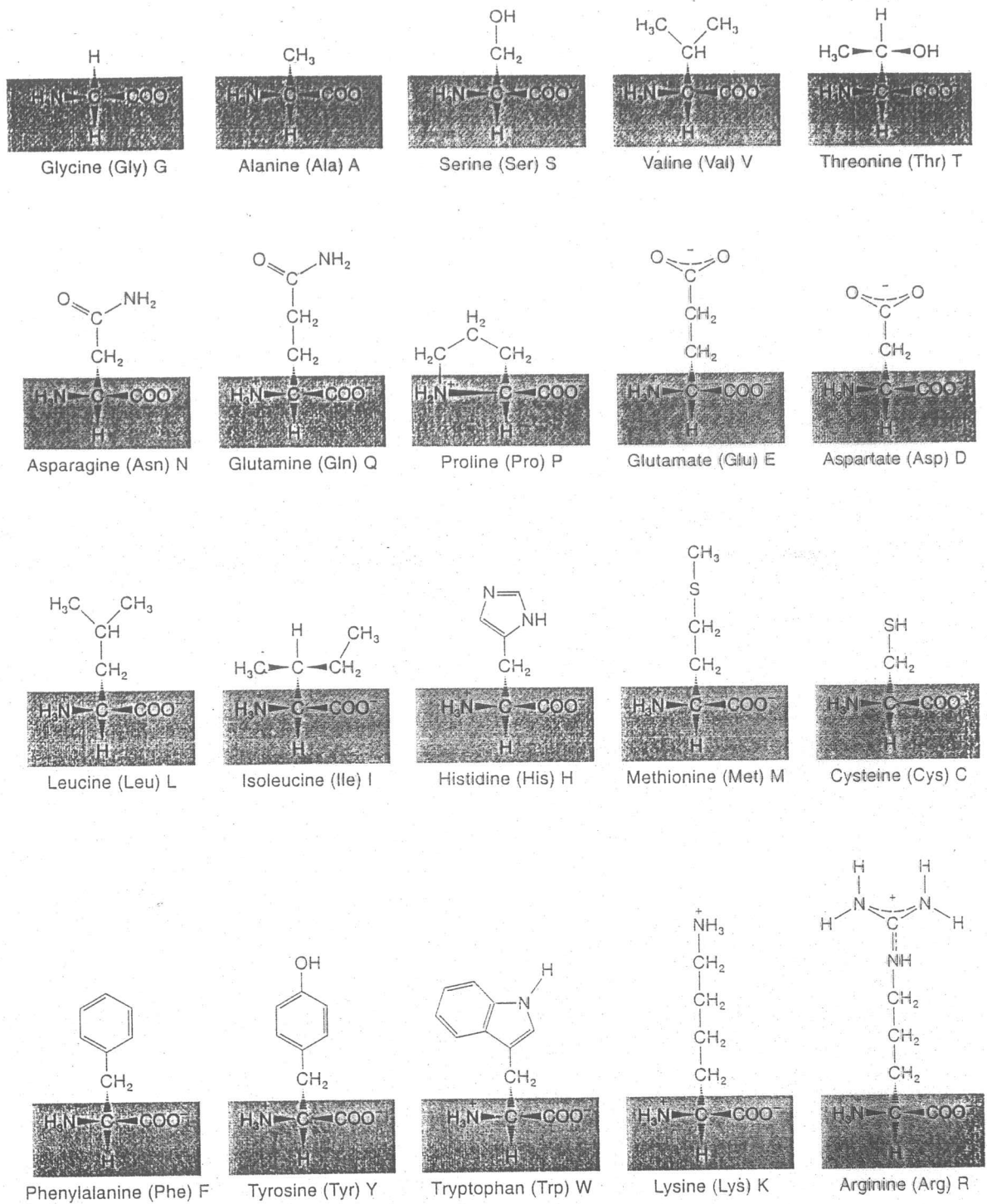
$R = \text{H}$  (I) 2-Δεοξυ-ριβόζη.  
 $R = \text{OH}$  (II) Ριβόζη

Πυριδίνη



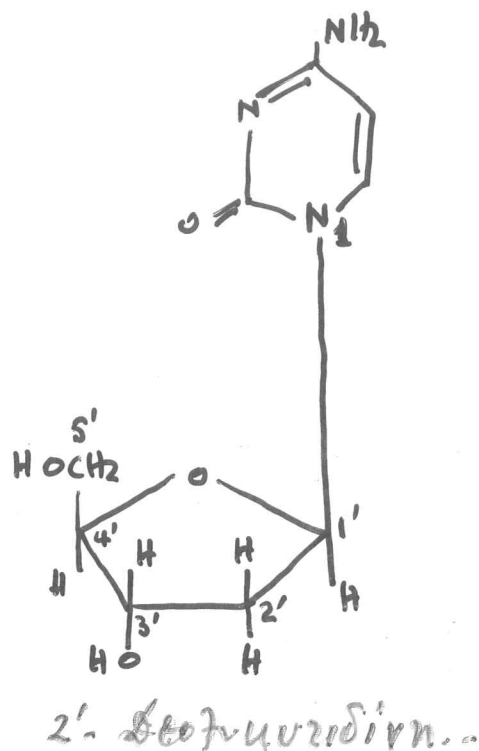
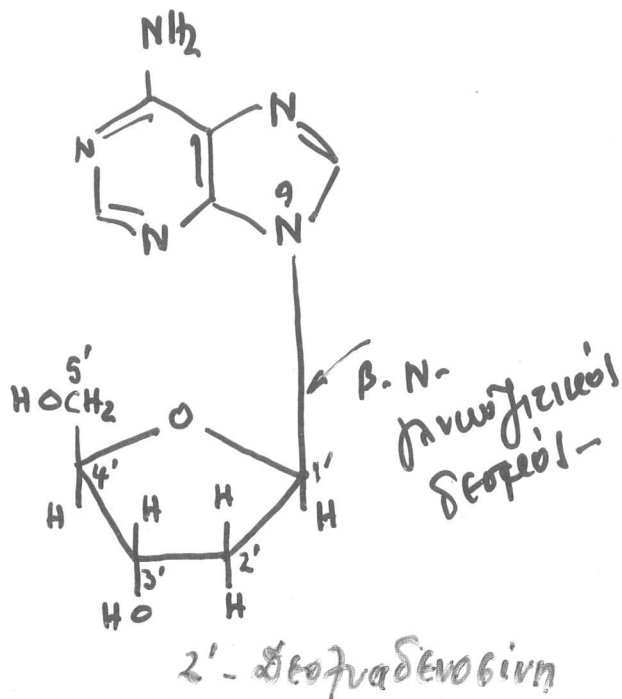
Πυριμιδίνη



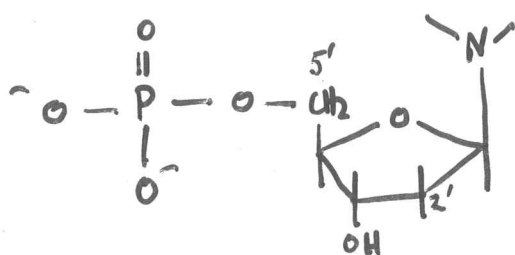


**Figure 3.1**  
Structures of the twenty common amino acids and their three- and one-letter code representations.

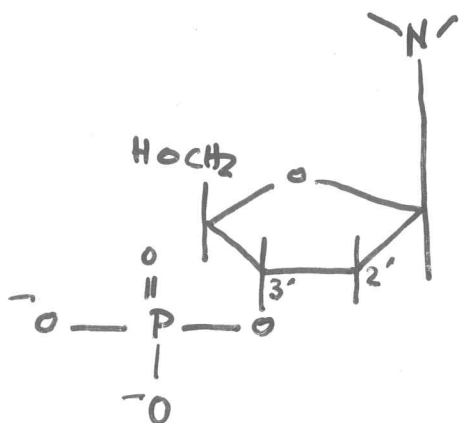
Νουκλεοζίτη : Γλυκοζίτη που προκύπτουν από την ένωση του α-ζύζου-9 της πουρινικής βάσης ή του α-ζύζου-1 της πυριμιδινικής βάσης με την 2-δεοξυ-β.βόζη διά μέσων  $\beta$ -N-γλυκοζιλικών δεσμών.



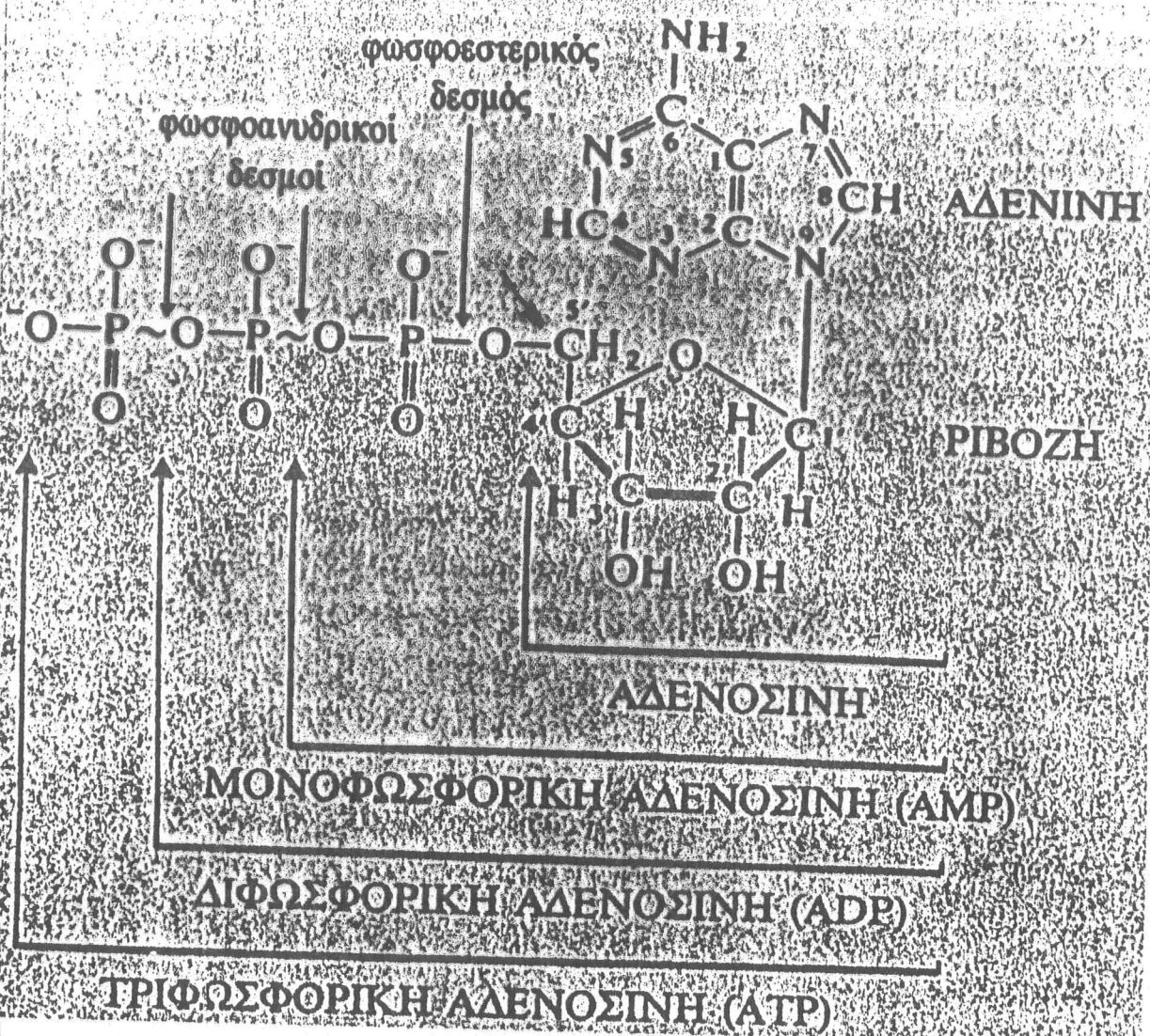
Νουκλεοτίδια : Μονοφωσφορικοί έστε η νουκλεοζιτών



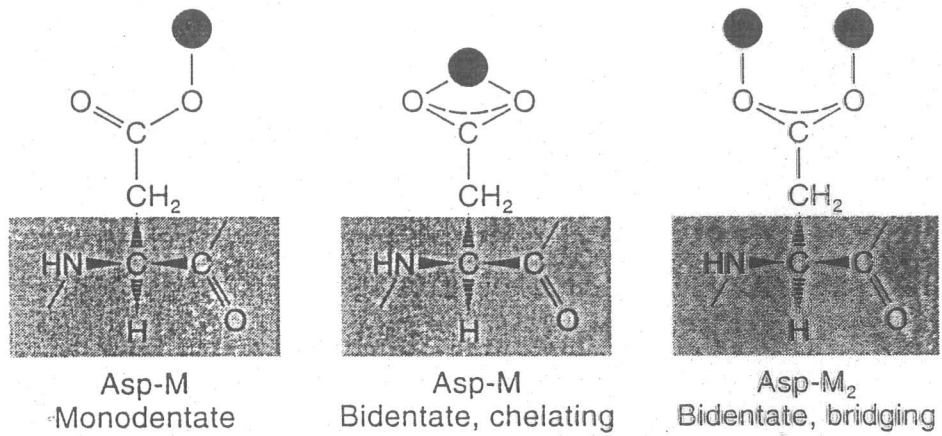
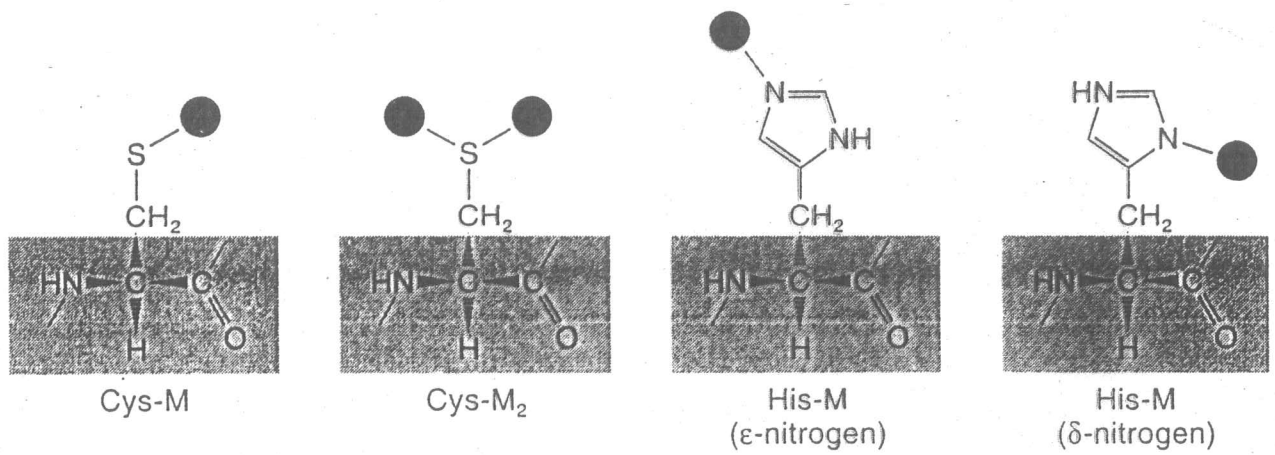
5'-μονοφωσφορική-2'-δεοξυαδενοσίνη



3'-μονοφωσφορική-2'-δεοξυκυτιδίνη



22



Similar structures are formed by glutamic acid

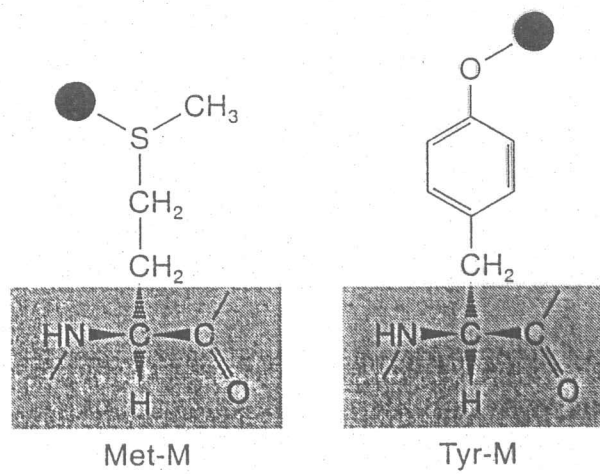
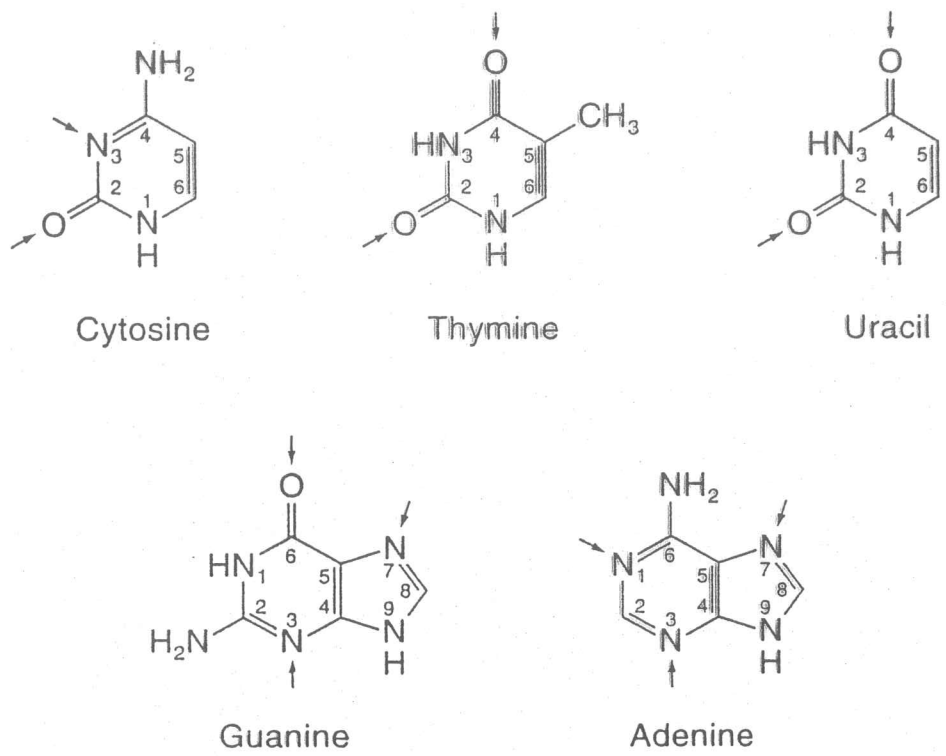


Figure 3.2 Amino acid side chain-metal ion binding modes.





**Figure 3.17**  
 Most common metal-binding sites on nucleoside bases, depicted by arrows.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕΤΑΛΛΙΚΩΝ ΙΩΝΤΩΝ  
ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΟΥΣ ΔΡΑΣΗ.

Ⓐ φορτίο φορτίου

Ⓑ Κέντρα διαμορφώσας δομής βιοχημικών  
μορίων.

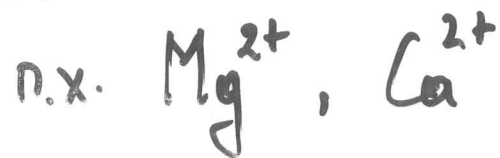
Ⓒ Καταλύση αντιδράσεων:  $\begin{cases} \rightarrow \text{δέναν-ράβκεν} \\ \rightarrow \text{δξείβοαναμερήν..} \end{cases}$

# Εφαρμογές στην Άνοργανη Βιοχημεία

1. φορείς φορτίου



2. Κέντρα διαμορφώσεως δομής βιολογικών μορίων

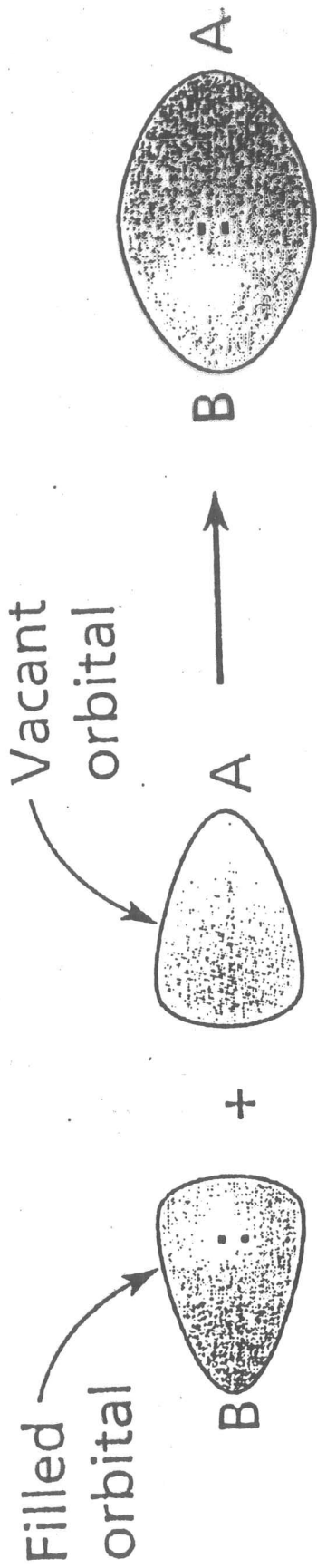


3. (α) Καταλύτη αντιδράσεων -θίων-βιόθεν



(β) Καταλύτη αντιδράσεων θειδοαναγωγής





Lewis base      Lewis acid

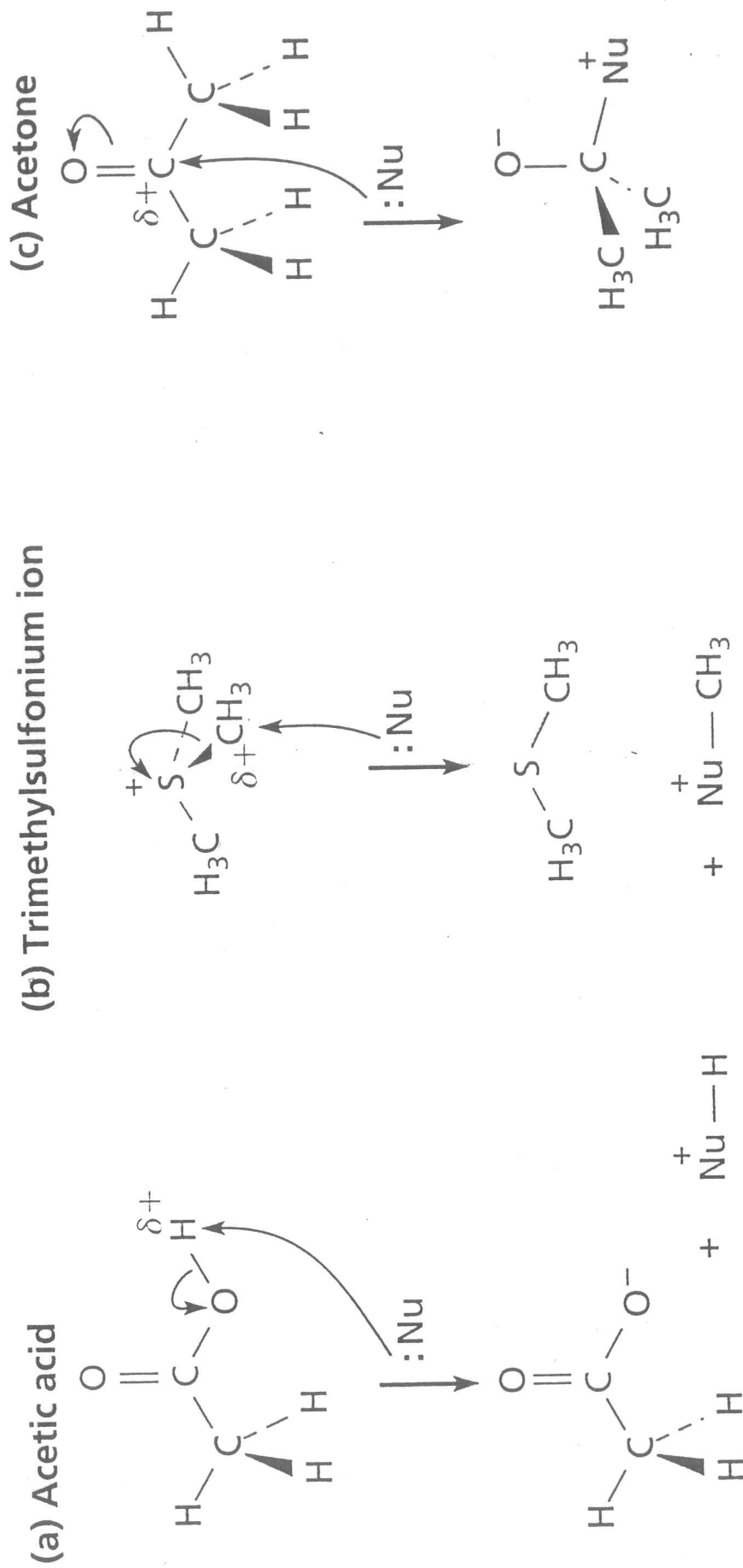
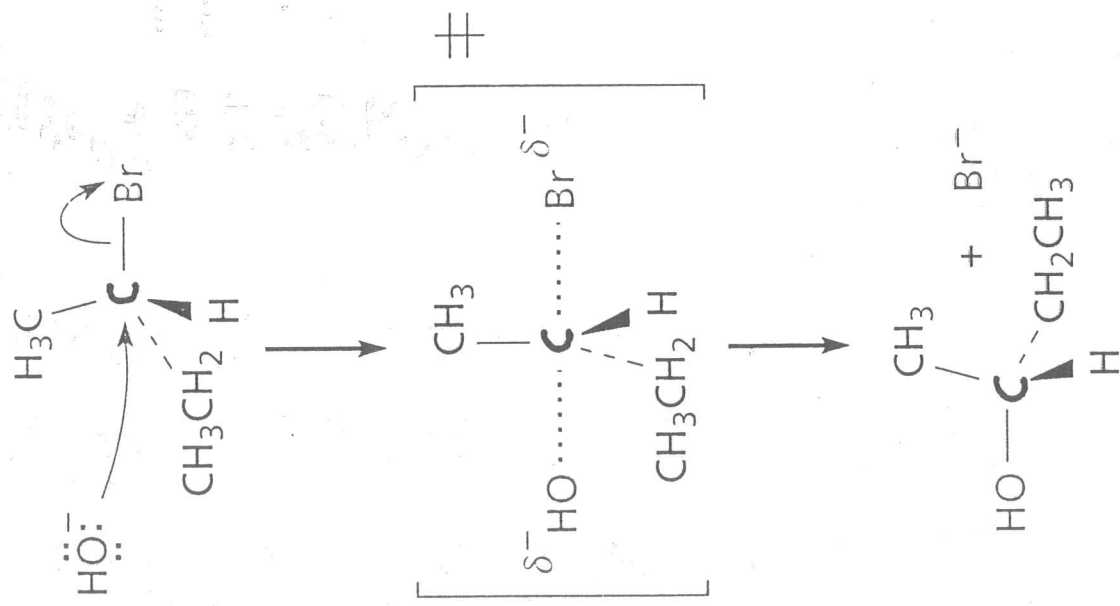


FIGURE 1.3 Some electrophiles and their reactions with nucleophiles (:Nu).





$\text{OH}^-$  nucleophile uses a lone pair of electrons to attack the electrophilic alkyl halide carbon from a direction  $180^\circ$  opposite the  $\text{C}-\text{Br}$  bond. The transition state has partially formed  $\text{C}-\text{O}$  and  $\text{C}-\text{Br}$  bonds.

The stereochemistry at carbon inverts as the  $\text{C}-\text{H}$  bond forms fully and the  $\text{Br}^-$  ion leaves.

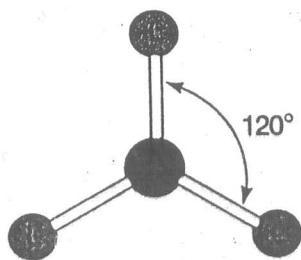
**FIGURE 1.7** Mechanism of the  $S_N2$  reaction of  $(S)$ -2-bromobutane with hydroxide ion to yield  $(R)$ -2-butanol. The reaction occurs in a single step with inversion of stereochemistry at the reacting carbon atom.

## Οξέα και βάσεις κατά τον Lewis

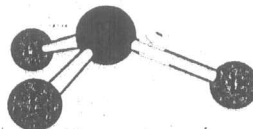
Οξύ	Βάση	Άμεσο προϊόν εξουδετερώσεως*	Τελικό σταθερό προϊόν
HCl	OH <sub>2</sub>	(HCl ← OH <sub>2</sub> )	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup> + Cl <sup>-</sup>
CO <sub>2</sub>	OH <sup>-</sup>	(O <sub>2</sub> C ← OH <sup>-</sup> )	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Ag <sup>+</sup>	2NH <sub>3</sub>	$\left( \begin{array}{c} \text{NH}_3 \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{Ag}^+ \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{NH}_3 \end{array} \right)$	Ag(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>+</sup>
Ag <sup>+</sup>	2CN <sup>-</sup>	$\left( \begin{array}{c} \text{CN}^- \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{Ag}^+ \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CN}^- \end{array} \right)$	Ag(CN) <sub>2</sub> <sup>-</sup>
SO <sub>3</sub>	CaO	(O <sub>3</sub> S ← OCa)	Ca <sup>2+</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
SnCl <sub>4</sub>	2Cl <sup>-</sup>	$\left( \begin{array}{c} \text{Cl}^- \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{SnCl}_4 \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{Cl}^- \end{array} \right)$	SnCl <sub>6</sub> <sup>2-</sup>
Cu <sup>2+</sup>	4NH <sub>3</sub>	((H <sub>3</sub> N →) <sub>4</sub> Cu <sup>2+</sup> )	Cu(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> <sup>2+</sup>
AlCl <sub>3</sub>		(Cl <sub>3</sub> Al ←  )	ένωση προσθήκης

\* Η βάση συνεισφέρει ζεύγος ηλεκτρονίων και το οξύ το δέχεται. Με το βέλος συμβολίζεται ο ημιπολικός δεσμός.

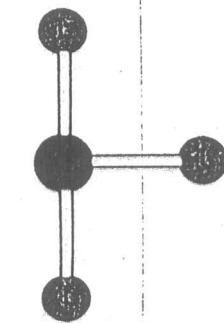
Coordination number 3



Trigonal planar

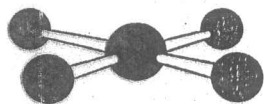


Pyramidal

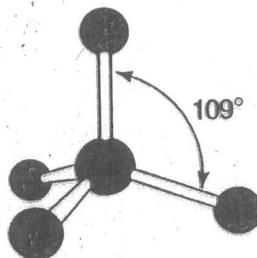


T-Shaped

Coordination number 4

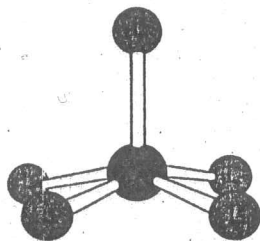


Square planar

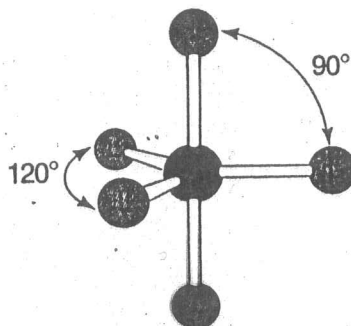


Tetrahedral

Coordination number 5

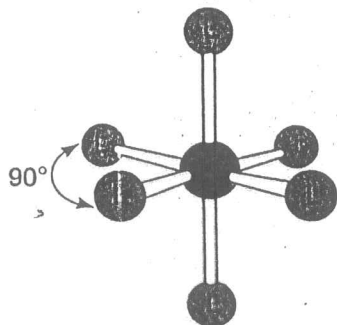


Square pyramidal



Trigonal bipyramidal

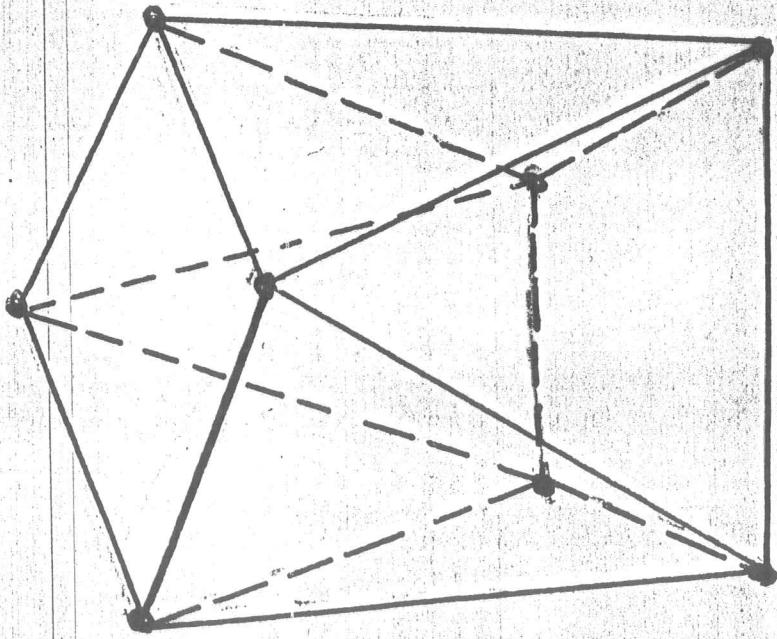
Coordination number 6



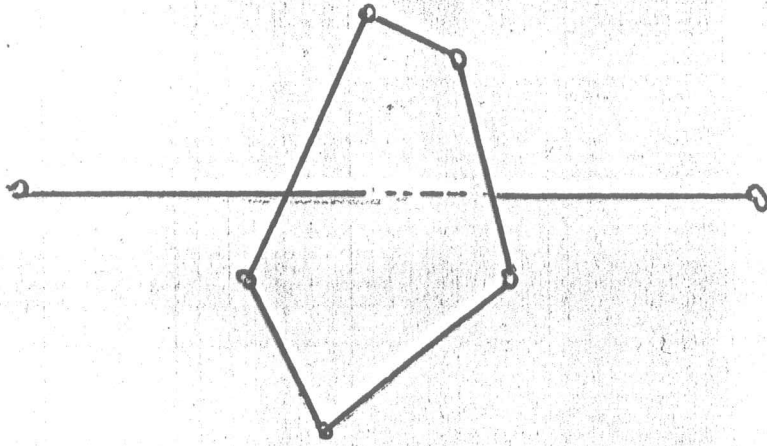
Octahedral

Figure 2.4  
Common geometries for coordination numbers 3–6.





Τετραγωνικό  
ἀντίπρισμα



Πενταγωνική διπυραμίδα

- Τα μεταλλικά ιόντα είναι ΟΞΕΑ κατά Lewis
- Ανάλογο με τη τάξη τους να αντιδρούν με δια-φορεί βάσει κατά Lewis και ανάλογο με τη σταθερότητα των προϊόντων που προκύπτουν κατατάσσονται σε Δύο τάξεις

### Α ΤΑΞΗ: ΣΚΛΗΡΑ ΟΞΕΑ

- Έχουν ΜΙΚΡΟ μέγεθος - ΜΙΚΡΗ πολωσιμότητα  $\Rightarrow$
- $\Rightarrow$  Συμρατούν τα ηλεκτρόνια σθένους ίσχυρά  $\Rightarrow$
- $\Rightarrow$  Δεν υφίστανται πόλωση εύκολα

π.χ. Αλκάλια, Αλκαλικές Γαίες, Έλαφρά στοιχεία μεταπτώσεως σε υψηλές κατατάξεις οξειδώσεως  
 -  $Ti^{4+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{3+}$ . Περιλαμβάνει ακόμα το  $H^+$

### Β ΤΑΞΗ: ΜΑΛΑΚΑ ΟΞΕΑ

- Έχουν σχετικά ΜΕΓΑΛΟ μέγεθος - σχετικά ΜΕΓΑΛΗ πολωσιμότητα  $\Rightarrow$  Δεν συμρατούν τα ηλεκτρόνια σθένους ίσχυρά  $\Rightarrow$  υφίστανται πόλωση εύκολα

π.χ. Ιόντα των βαρύτερων στοιχείων μεταπτώσεως και εκείνα σε χαμηλές κατατάξεις οξειδώσεως



- Οι υποκαταστάτες (ligands) είναι **ΒΑΣΕΙΣ** κατά Lewis.

---

### ΣΚΛΗΡΕΣ ΒΑΣΕΙΣ

Μικρού μεγέθους υποκαταστάτες - Μικρή ικανότητα πολώσεως

⇒ Περιέχουν άτομα ΔΟΤΕΣ με υψηλή ηλεκτραρνητικότητα (F, O, N) και είναι Δύσκολο να πολωθούν.

↓	↓	↓
4,0	3,5	3,0

### ΜΑΛΑΚΕΣ ΒΑΣΕΙΣ

Μεγάλου μεγέθους υποκαταστάτες - Μεγάλη ικανότητα πολώσεως

⇒ Περιέχουν άτομα ΔΟΤΕΣ με σχετικά χαμηλή ηλεκτραρνητικότητα (As, P, S)

↓	↓	↓
2,0	2,1	2,5

και πολούνται εύκολα.

Σταθερότητα των προϊόντων εξουδετερώσεως βάσεων\* κατά Lewis με μεταλλικά ιόντα των τάξεων (α) και (β)

Τάση προς αντίδραση με μεταλλικά ιόντα **τάξεως (α)**



Τάση προς αντίδραση με μεταλλικά ιόντα **τάξεως (β)**



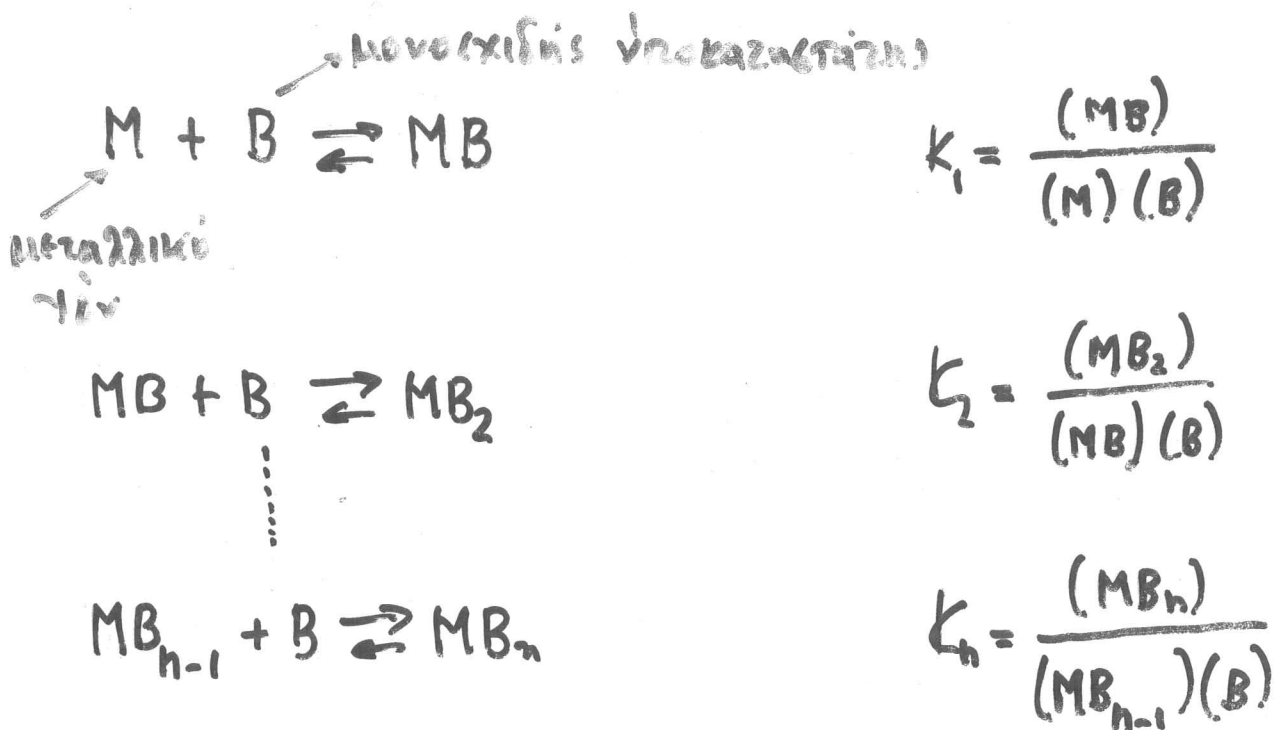
\* Στον πίνακα αναγράφεται μόνο το άτομο-δότης της αντίστοιχης βάσεως.

Περιοχή  $M^{nt}$   
 αλκαλίων, αλκαλικών γαιών,  
 γαλλίων (στοιχίων μετάπτωσης)  
 εις ενδεχόμενα κατάλληλα στοιχεία  
 π.χ.  $Ti^{4+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$   
 @  $H^+$

Περιοχή  $M^{nt}$   
 των βαρύτερων στοιχείων μετάπτωσης  
 εις κοινά στοιχεία, π.χ.  $Hg$ ,  
 π.χ.  $Cu^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^+$

Η έκταξη στην ομοία ένα μεταλλικό ιόν (κατιόν) σε υδατικό διάλυμα αντιδρά με ένα υποκαταστάτη είναι ένα θερμοδυναμικό πρόβλημα.

Μητάρα με τη χημική καταλλήλην εκφράσεις σταθερών ισορροπίας.



Οι αντιδράσεις αυτού του τύπου γίνονται πολλές φορές σε διάλυμα. Τα ιόντα στην περίπτωση αυτή είναι διαλυτομένα. Ειδικότερα στα υδατικά διαλύματα είναι υδατομένα.





$$\beta_1 = \frac{(MB)}{(M)(B)}$$



$$\beta_2 = \frac{(MB_2)}{(M)(B)^2}$$

⋮



$$\beta_n = \frac{(MB_n)}{(M)(B)^n}$$

---

$$\beta_n = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots K_n = \prod_{i=1}^{i=n} K_i$$

$K_i$  = Διαδοχική σταθερή βηματοποίηση

$\beta_i$  = Συνολική σταθερή οξυμάζηση.

$$K_{\text{ασαθ.}} = \frac{1}{K_{\text{οξ.}}}$$

Σταθερές σταθερότητας συμπλόκων ορισμένων μεταβατικών μετάλλων (M)  
 με ligands γλυκίνη (Gly) ιστιδίνη (His) και κυστεΐνη (Cys)

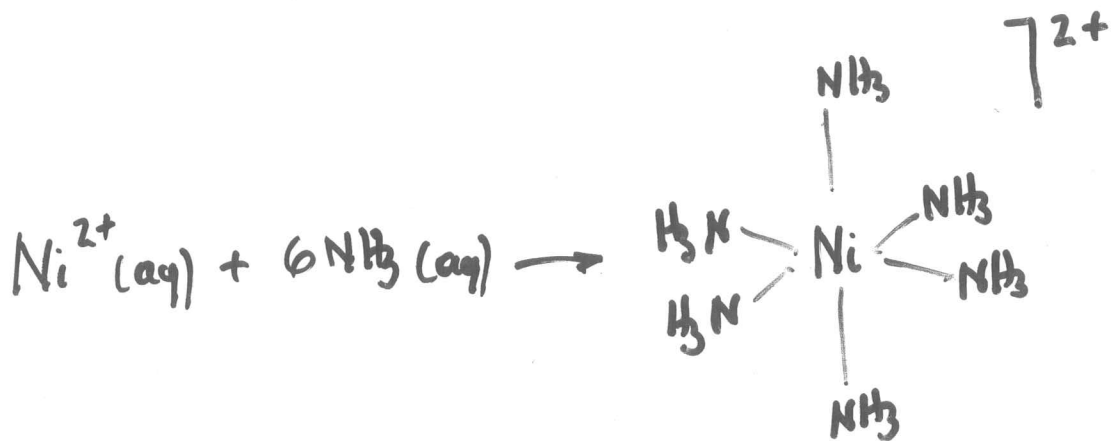
	log k <sub>1</sub>			log k <sub>2</sub>		
	Gly	His	Cys	Gly	His	Cys
Mn (II)	3,2	3,2	5,8	5,5	6,1	10,3
Fe (II)	4,1	—	7,7	7,6	—	14,2
Co (II)	4,8	6,7	9,4	8,6	12,1	17,4
Ni (II)	5,7	8,4	10,8	10,6	15,1	23,5
Cu (II)	8,2	10,1	—	15,2	18,1	—
Zn (II)	5,0	6,3	10,3	9,2	11,7	20,0
Pb (II)	5,3	6,0	13,8	8,6	(9,0)	18,1

## ΔΥΝΑΜΕΙΣ ΣΥΓΚΡΑΤΗΣΗΣ ΜΕΤΑΛΛΙΚΩΝ ΙΟΝΤΩΝ - ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ

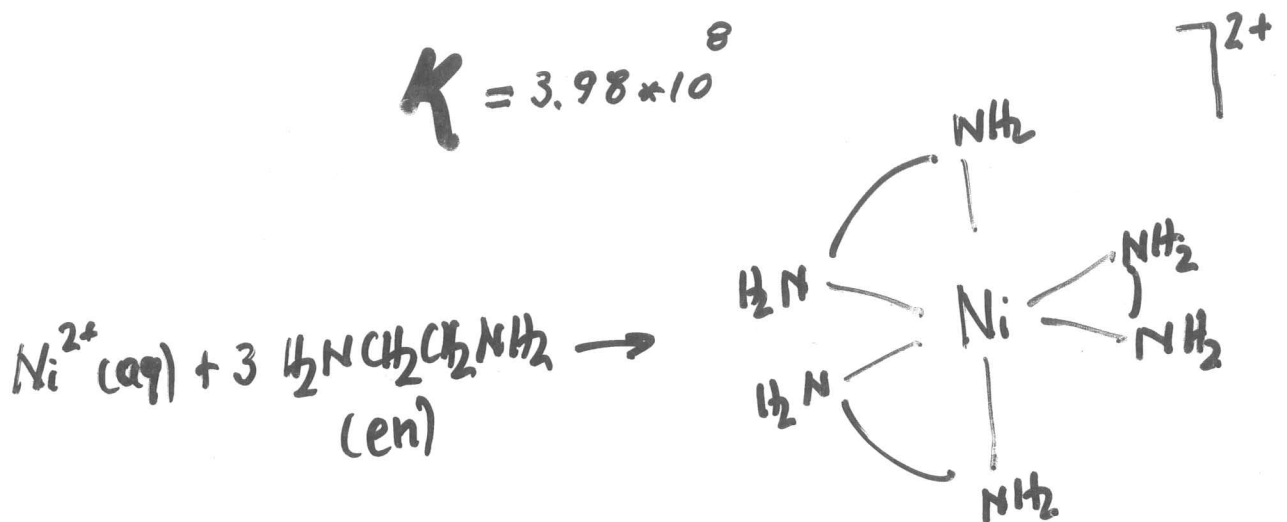
1. Σχηματισμός συντονιστικών (coordinate bonds) μεταξύ ιόντων και μορίων που περιέχει άτομα δόσης - ηλεκτρίων των ζευγών ηλεκτρονίων.
2. Ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση (Electrostatic interactions)
  - α. φορτίου - φορτίου ( $A^+ \dots B^-$ )
  - β. φορτίου - διπόλου ( $A^+ \dots B^{\delta-}$ )
  - γ. φορτίου - επαγόμενου διπόλου ( $A^+ \dots B^{\delta-}$ )
3. Ατομική υδροσύνδεση (Hydrogen bonds)
4.  $\pi$ - $\pi$  αλληλεπίδραση ( $\pi$ - $\pi$  interactions)  
Τάση αρωματικών συστημάτων για συσσωμάτωση λόγω αλληλοκάλυψης των p-προχιακών (π)
5. Δυνάμεις Van der Waals (Van der Waals forces)  
Επαγόμενου διπόλου - επαγόμενου διπόλου ( $A^{\delta+} \dots B^{\delta-}$ )



# ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΗΛΥΣΕΩΣ



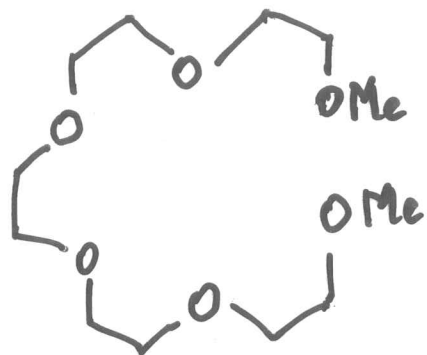
$$K = 3.98 \times 10^8$$



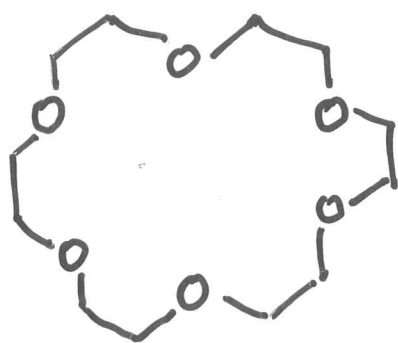
$$K = 1.995 \times 10^{18}$$

$$\Delta G_{\text{ox}}^{\circ} = \Delta H_{\text{ox}}^{\circ} - T \cdot \Delta S_{\text{ox}}^{\circ}$$

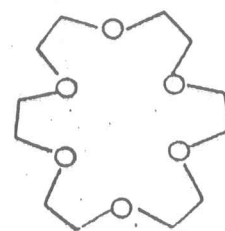
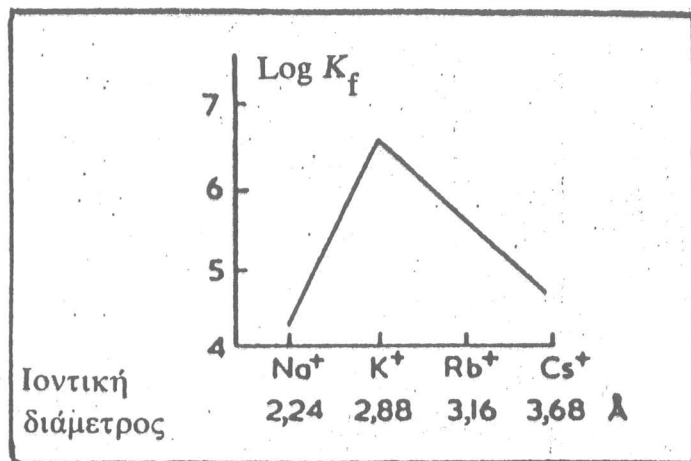
↑



	$\log K$	$\frac{\Delta H}{\text{KJ.mol}^{-1}}$	$\frac{T.\Delta S}{\text{KJ.mol}^{-1}}$
$\text{Na}^+$	1.0	-38.26	-32.23
$\text{K}^+$	2.27	-34.16	-21.18



	$\log K$	$\frac{\Delta H}{\text{KJ.mol}^{-1}}$	$\frac{T.\Delta S}{\text{KJ.mol}^{-1}}$
$\text{Na}^+$	4.33	-33.95	-9.21 <sup>✓</sup>
$\text{K}^+$	6.05	-55.29 <sup>✓</sup>	-20.76

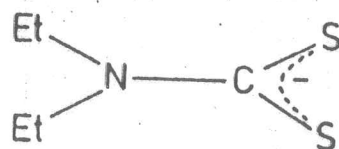


(1.9)

Σχ. 1.4 – Σταθερές σχηματισμού των συμπλόκων του [18]-crown-6. Από την πα-  
ραπομπή [10], αναδημοσίευση κατόπιν αδειας της Chemical Society, London.

Το ιόν  $K^+$  είναι σκληρό με ηλεκτρονική διαμόρφωση ευγενούς αερίου και ως εκ τούτου προτιμά σκληρούς δότες, όπως το οξυγόνο. Ο δεσμός θα είναι κατά κύριο λόγο ηλεκτροστατικής φύσεως. Ο υποκαταστάτης [18]-crown-6 (1.9) εμφανίζει διάμετρο οπής μεταξύ 2,6 και 3,2 Å και αποτελεί κατάλληλο υποδοχέα για το  $K^+$  (ακτίνα 2,88 Å), γεγονός που οδηγεί σε σχετικά μεγάλη σταθερά σχηματισμού (Σχ. 1.4).

	$Mg^{2+}$	$Ca^{2+}$	$Sr^{2+}$	$Ba^{2+}$
$r(\text{pm})$	72	100	116	136
	$Li^+$	$Na^+$	$K^+$	
$r(\text{pm})$	74	102	138	



(1.10)

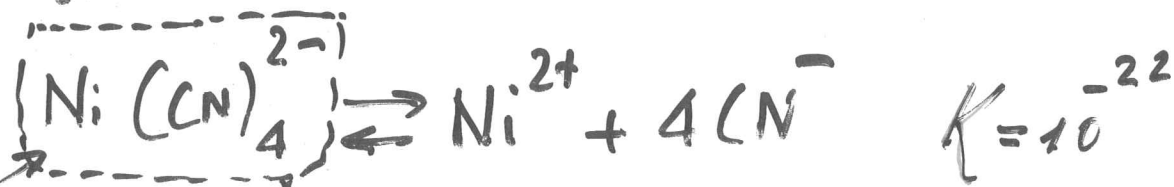
Ο υποκαταστάτης διαιθυλο-διθειο-καρβαμική ρίζα (1.10) περιέχει ως δότες άτομα θείου που πολώνονται εύκολα και συνεπώς, είναι κατάλληλος για μαλακά οξέα, όπως τα  $Cu(I)$ ,  $Cd(II)$  και  $Hg(II)$ .

Θίβη Τβορροπία  $\Rightarrow$  Καθορισμός από την  $\Delta G^\circ$

Πόσο γρήγορα γίνεται μια αντίδραση  $\Rightarrow$   
 $\Rightarrow$  καθορισμός από την  $E_a$

Ταχύτητα αποκατάστασης Τβορροπίας.

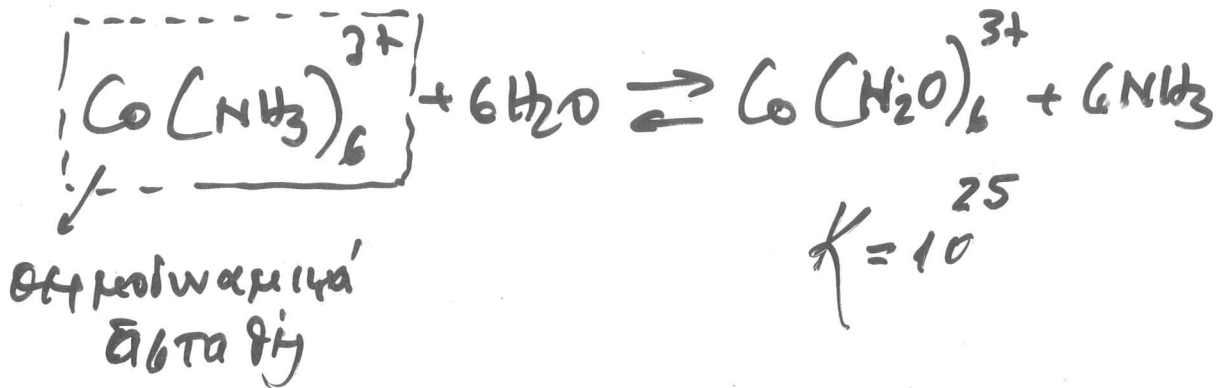
① Ευκρίνεια ή κινητική σταθερά  $\Rightarrow$   
Ταχύτητα αποκατάστασης Τβορροπίας  
ΜΕΓΑΛΗ



θερμοδυναμικά σταθερό

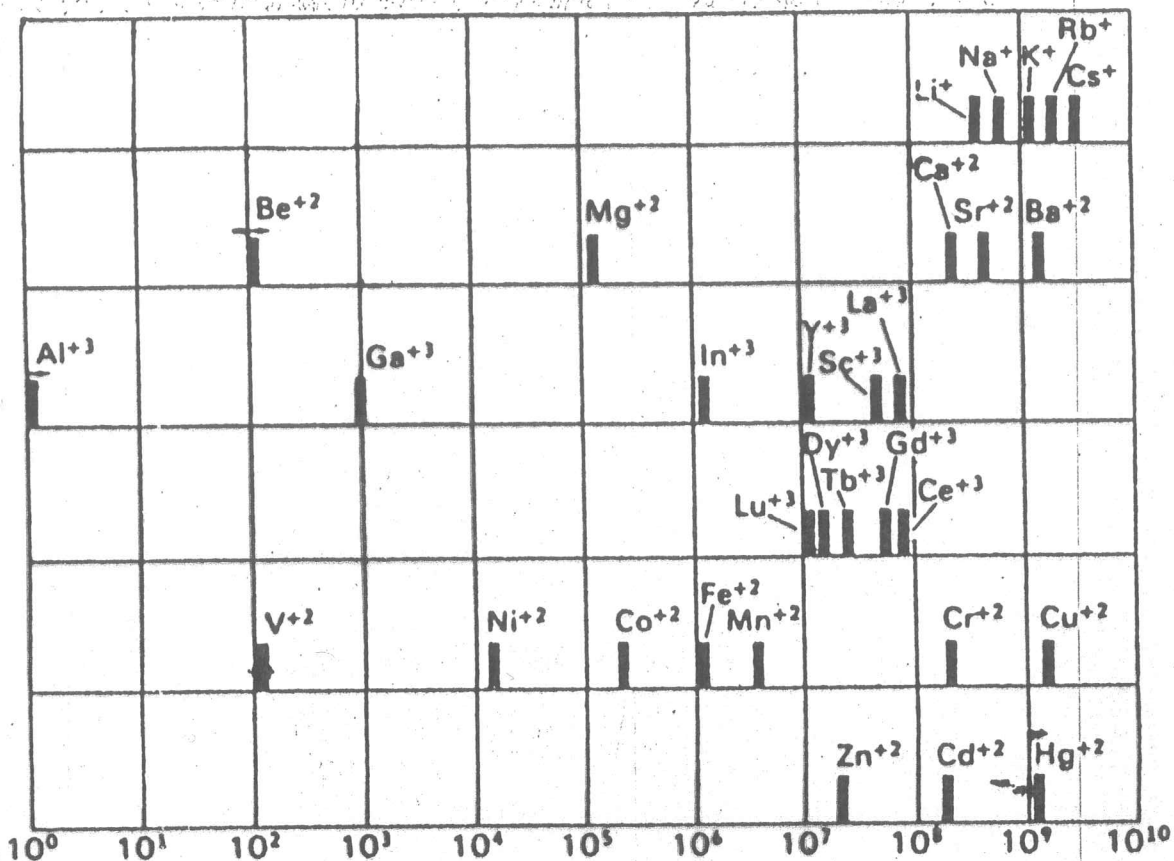
Ταχύτητα αποκατάστασης Τβορροπίας  
πόσο μεγάλη  $\Rightarrow$  Είναι δυνατή ευκρίνεια.

② Άδρανής ή κινητική βραδεία  $\Rightarrow$   
 Ταχύτητα αποσύνθεσης τριτογενούς  
 ΜΙΚΡΗ



Ταχύτητα αποσύνθεσης τριτογενούς μικρή  
 $\Rightarrow$  είναι βραδεία κινητικά "άδρανής".

Αποτέλεσμα: Το κρυσταλλικό  $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$  μπορεί  
 να ΔΙΑΤΗΡΗΘΕΙ σε όξινο διάλυμα για  
 αρκετή ώρα.



Σχ. 1.5 – Χαρακτηριστικές σταθερές ταχύτητας (sec<sup>-1</sup>) για την αντικατάσταση του H<sub>2</sub>O της εσωτερικής σφαίρας διαφόρων εφυδατωμένων ιόντων. [Από C.M. Frey and J. Stuehr, «Kinetics of Metal Ion Interactions with Nucleotides and Base Free Phosphates», στο «Metal ions in Biological Systems», ed., H. Sigel, Marcel Dekker, Inc., New York, vol. 1, 1974, p. 69. Αναδημοσίευση κατόπιν αδείας].



Για τα κατιόντα των αλκαλίων και των αλκαλικών γαιών, όπου δεν υπάρχουν επιδράσεις από το πεδίο των υποκαταστατών, οι σταθερές ταχύτητας εξαρτώνται από το μέγεθος του ιόντος και τα μικρότερα ιόντα υφίστανται βραδύτερη αντικατάσταση

Table 2.5  
 Exchange rates for water molecules from the first coordination sphere of  
 metal ions at 25°C

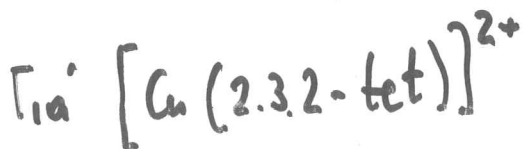
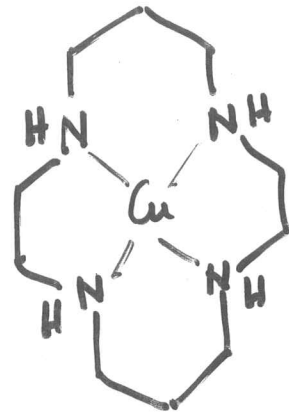
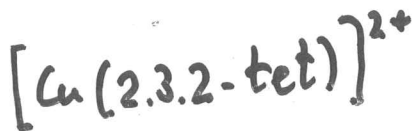
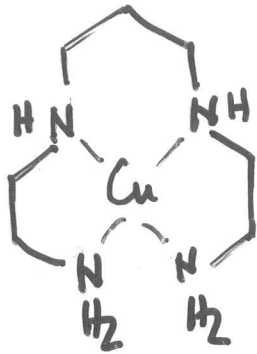
Ion	$k_1, \text{sec}^{-1}$	Ion	$k_1, \text{sec}^{-1}$	Ion	$k_1, \text{sec}^{-1}$
Li <sup>+</sup>	$4 \times 10^8$	V <sup>2+</sup>	$8 \times 10^1$	Sn <sup>2+</sup>	$> 10^4$
Na <sup>+</sup>	$7 \times 10^8$	Cr <sup>2+</sup>	$1 \times 10^9$	Hg <sup>2+</sup>	$4 \times 10^8$
K <sup>+</sup>	$1 \times 10^9$	Mn <sup>2+</sup>	$2 \times 10^7$	Al <sup>3+</sup>	1
Be <sup>2+</sup>	$8 \times 10^2$	Fe <sup>2+</sup>	$4 \times 10^6$	Fe <sup>3+</sup>	$2 \times 10^2$
Mg <sup>2+</sup>	$6 \times 10^5$	Co <sup>2+</sup>	$3 \times 10^6$	Ga <sup>3+</sup>	$4 \times 10^2$
Ca <sup>2+</sup>	$3 \times 10^8$	Ni <sup>2+</sup>	$4 \times 10^4$	Gd <sup>3+</sup>	$2 \times 10^9$
Ba <sup>2+</sup>	$2 \times 10^9$	Cu <sup>2+</sup>	$1 \times 10^9$	Bi <sup>3+</sup>	$> 10^4$
		Zn <sup>2+</sup>	$2 \times 10^7$	Cr <sup>3+</sup>	$2 \times 10^{-6}$
				Co <sup>3+</sup>	$< 10^{-6}$
				Rh <sup>3+</sup>	$6 \times 10^{-9}$

# ΜΑΚΡΟΚΥΚΛΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ

θερμοδυναμικός  
παράγοντας

κινητικός  
παράγοντας

Ⓐ κινητική παράγοντας



$$k_1 = 4.1 \text{ s}^{-1}$$



$$k_1 = 3.6 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$$

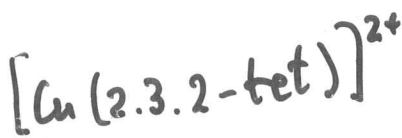
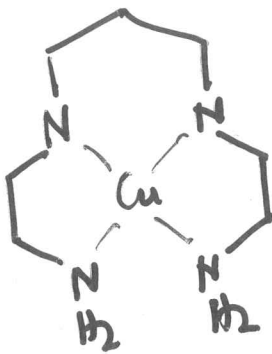


⑤ Θερμodynamικό παράγοντας.

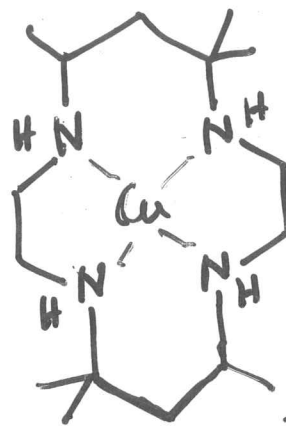
Μονοκιδνή  
Υποκαταστάση < Διοκιδή < Μακροκυκλική < Cypstand  
 ↑ 2D κύκλοι                      ↑  
 3D χώροι



$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$



$K_1$

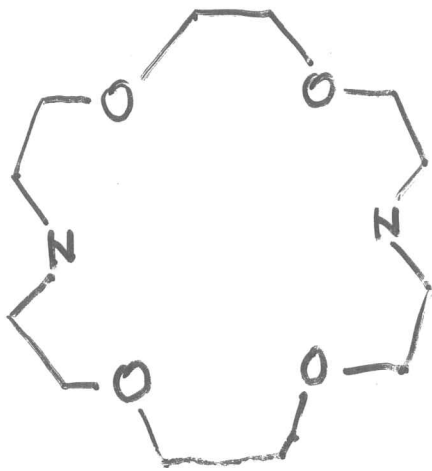


$K_2$

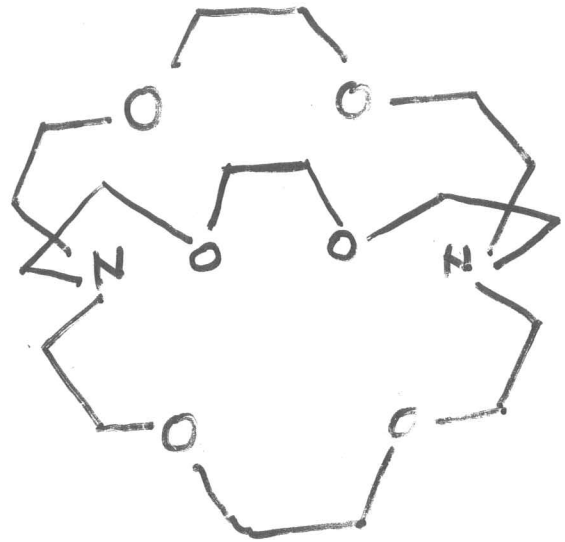
$$\frac{K_2}{K_1} \approx 10^4$$

Κρυπτικό φαινόμενο

(Cryptate effect)

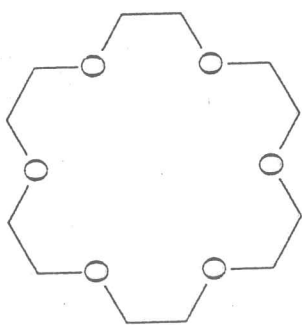


$K_1$

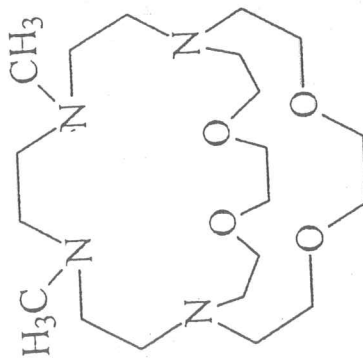
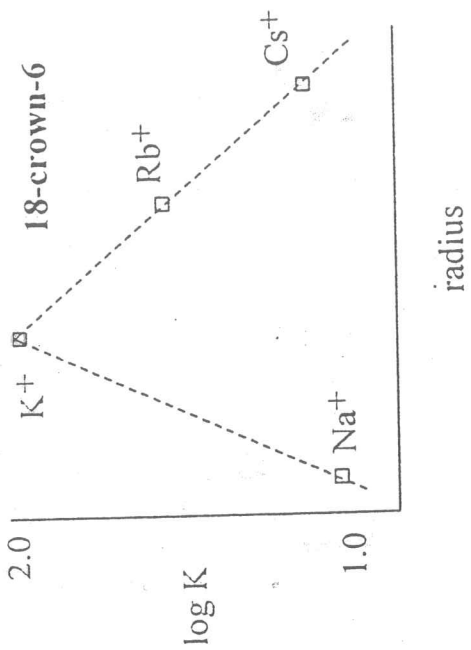


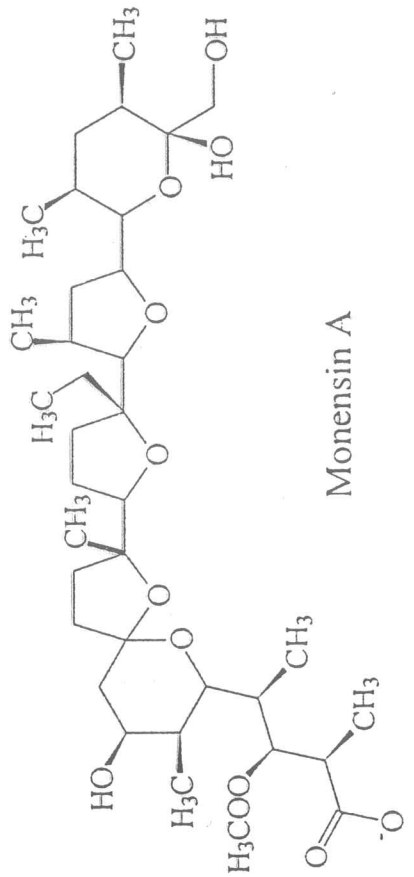
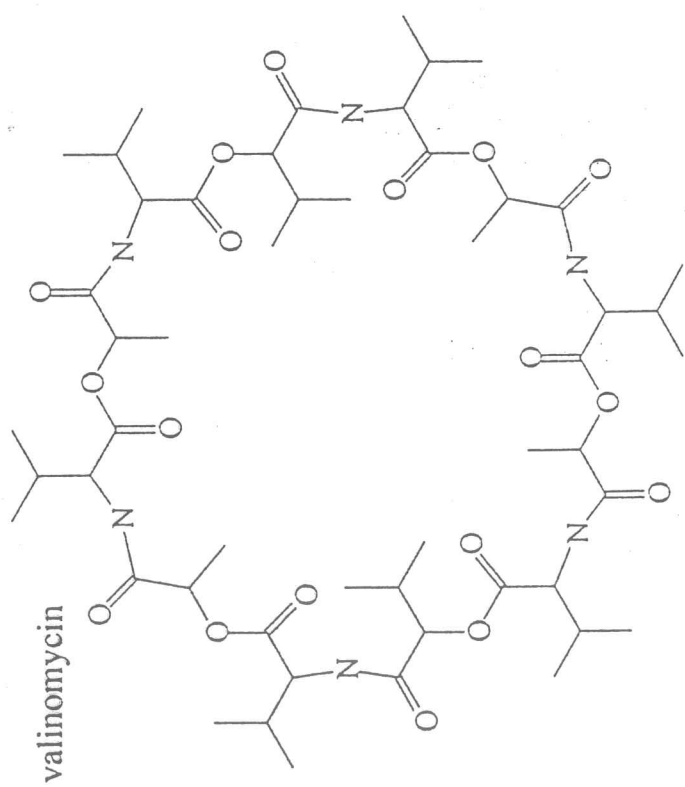
$K_2$

$$\frac{K_2}{K_1} \approx 10^5$$

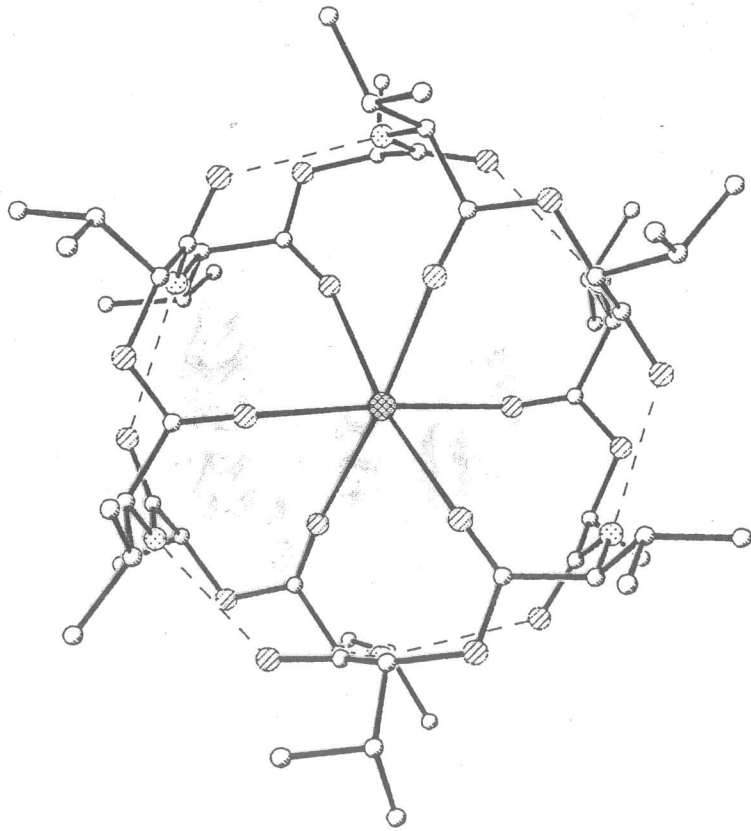


18-crown-6

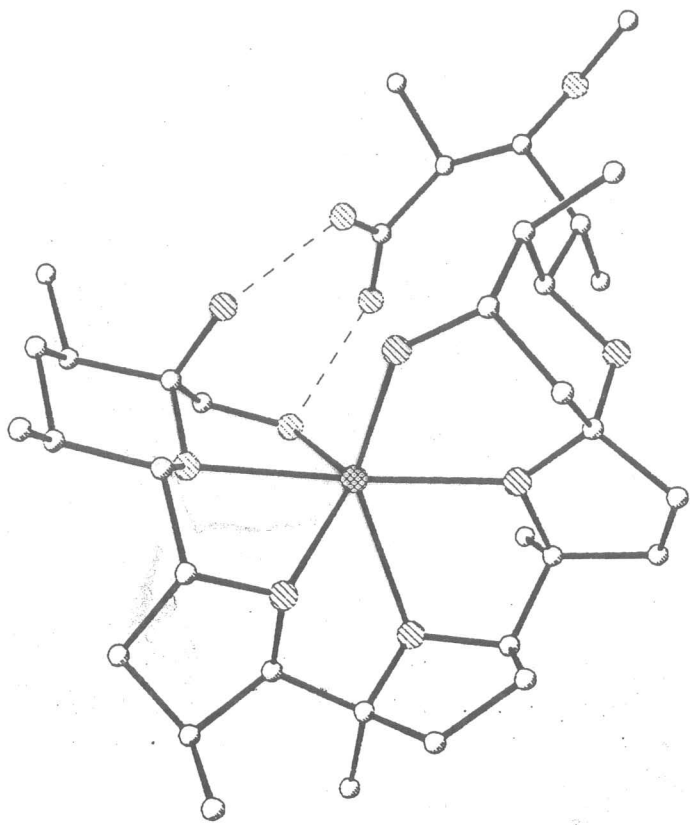




Monensin A

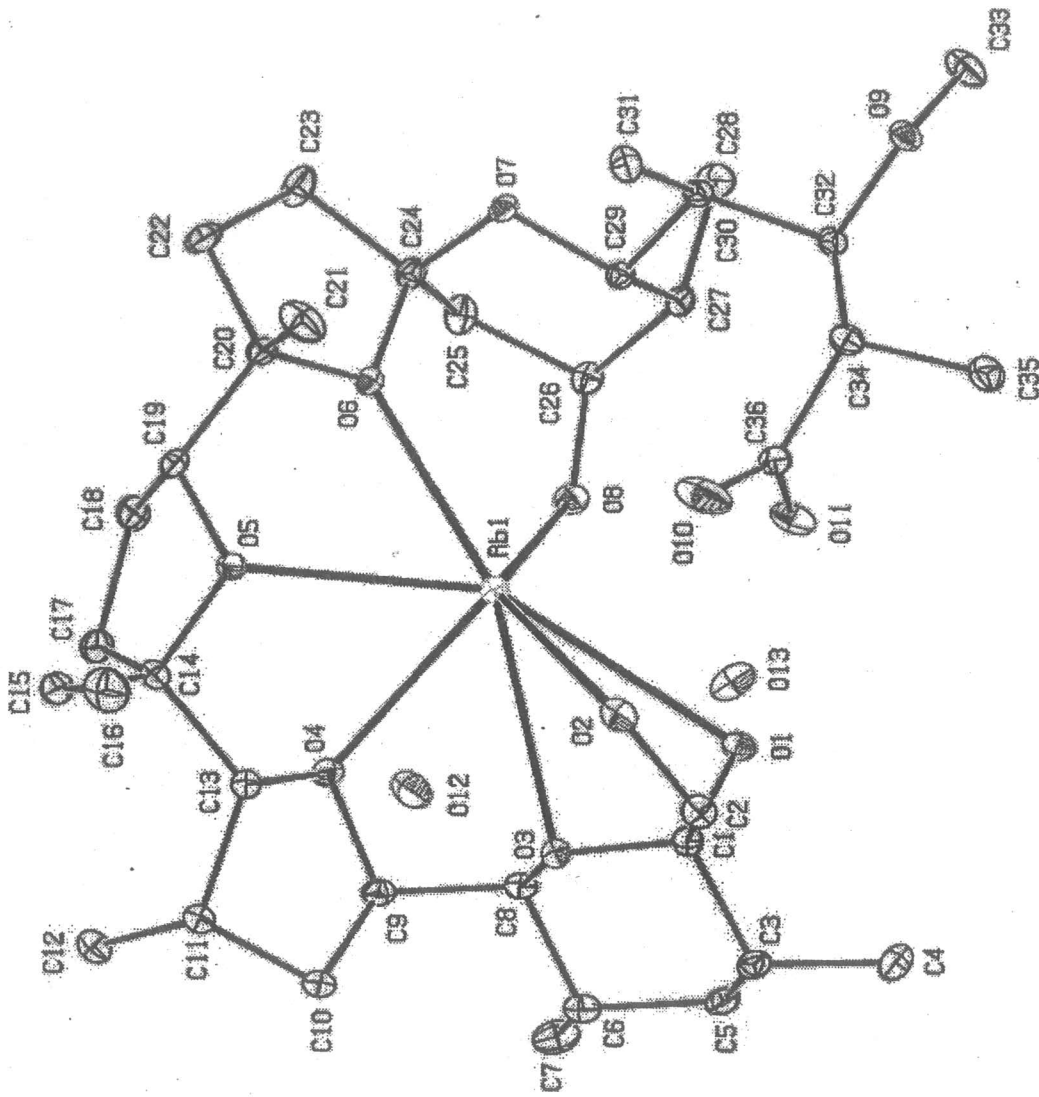


K<sup>+</sup> complex with valinomycin  
Dotted lines represent H-bonds. H atoms omitted for clarity).

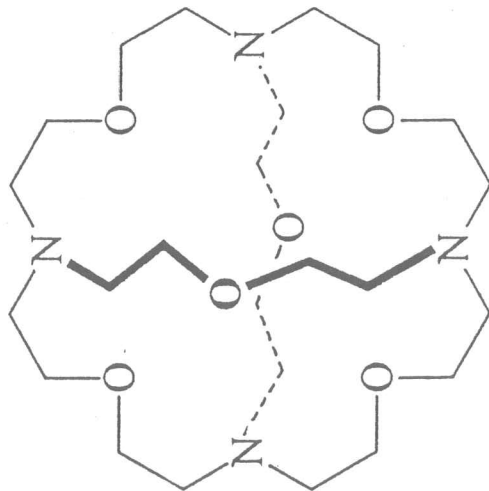


Na<sup>+</sup> complex with monensin.

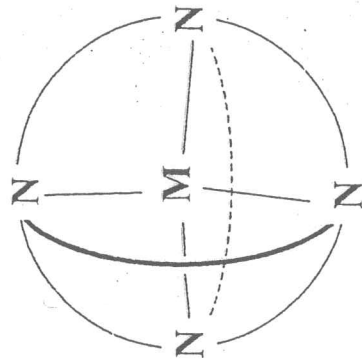
Valinomycin has log K (log of stability constant) of 0.7 for Na<sup>+</sup> and 4.9 for K<sup>+</sup> i.e. a 10,000 fold preference for K<sup>+</sup> over Na<sup>+</sup>. The structure of the K<sup>+</sup> complex shows that K<sup>+</sup> is a good fit for the cavity, Na<sup>+</sup> is too small and can't maintain its preferred bond lengths (i.e. it rattles around). The complex has organic groups on the outside and is, therefore, soluble in the organic membrane. Monensin A is a good fit for binding Na<sup>+</sup>.



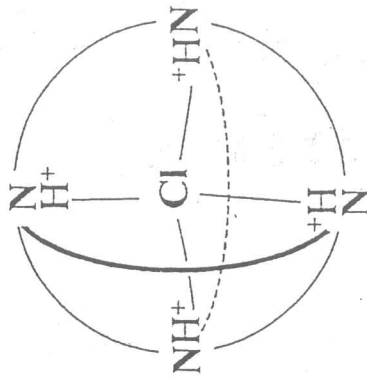
Rubidium(I) menensinate dihydrate  
 Acta Cryst. (2008) E64, m154 - m155



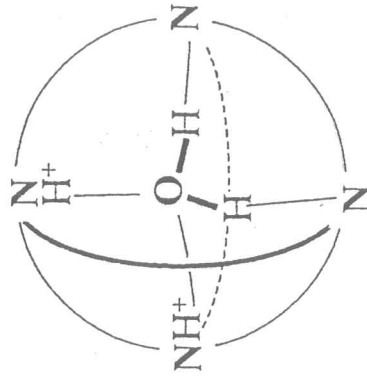
cationic guest



anionic guest



neutral guest

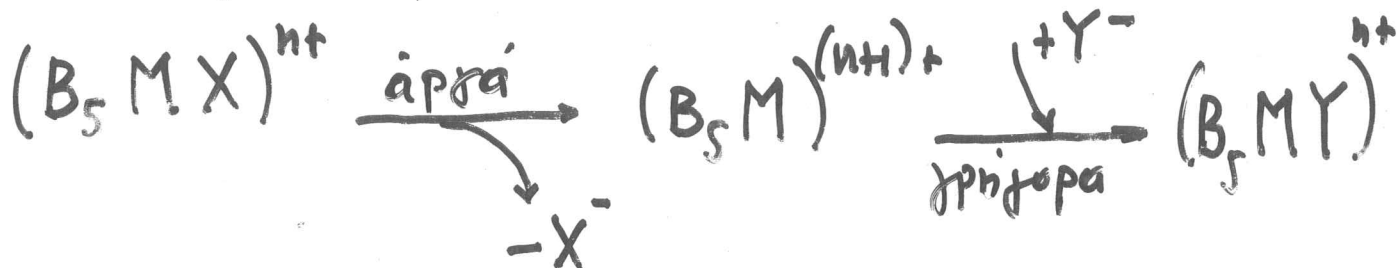


**Άφαιτική** περίπτωση μελέτης μηχανισμών αντίδρασεων αντικαταστάσεως:

(συμβατικά βίβλοκα)

- μόριο διαλύτη από ήνοκαταστάση
- ήνοκατάσταση από άλλο ήνοκαταστάτη
- ήνοκατάσταση από μόριο διαλύτη.

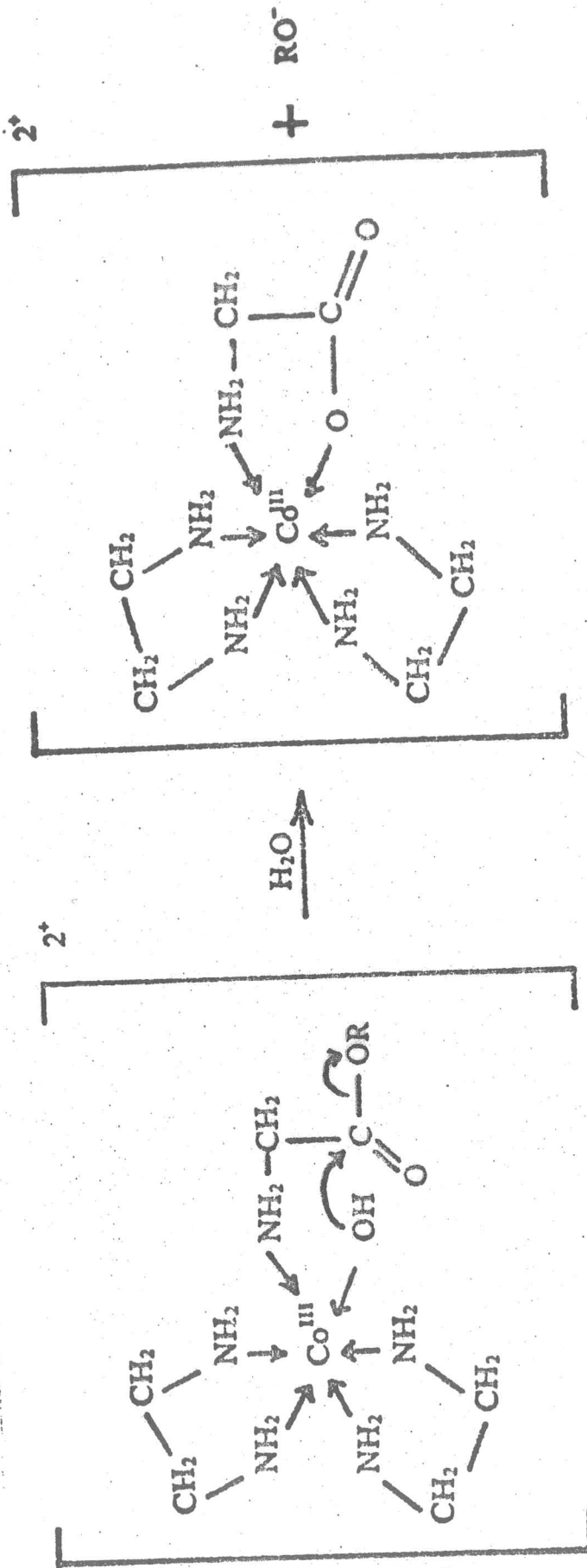
① Άφαιτεριστιμύς μηχανισμύς



$$v = k \left\{ (B_5 M X)^{nt} \right\}$$

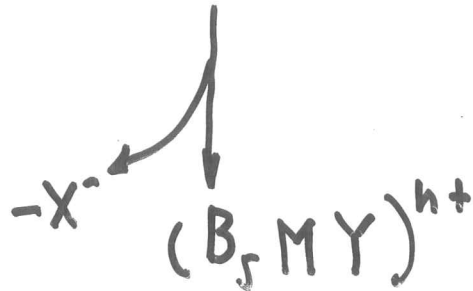
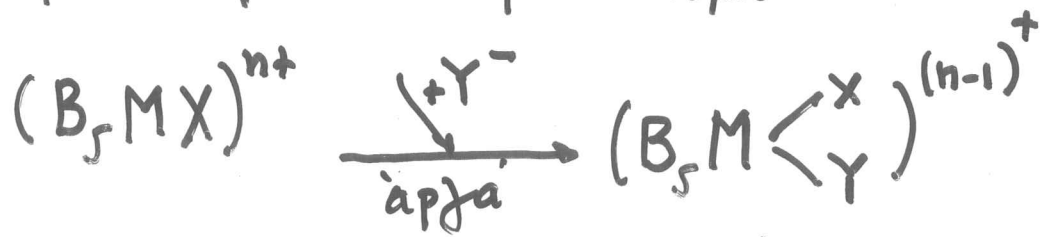
$S_N$   
Substitution  
Nucleophilic  
unimolecular





Υδρόλυση εστέρος με τον μονομοριακό μηχανισμό (S<sub>N</sub>) πυρηνόφιλης προσβολής.  
*Substitution Nucleophilic unimolecular*

② Προβεταιριβτικό μηχανισμό



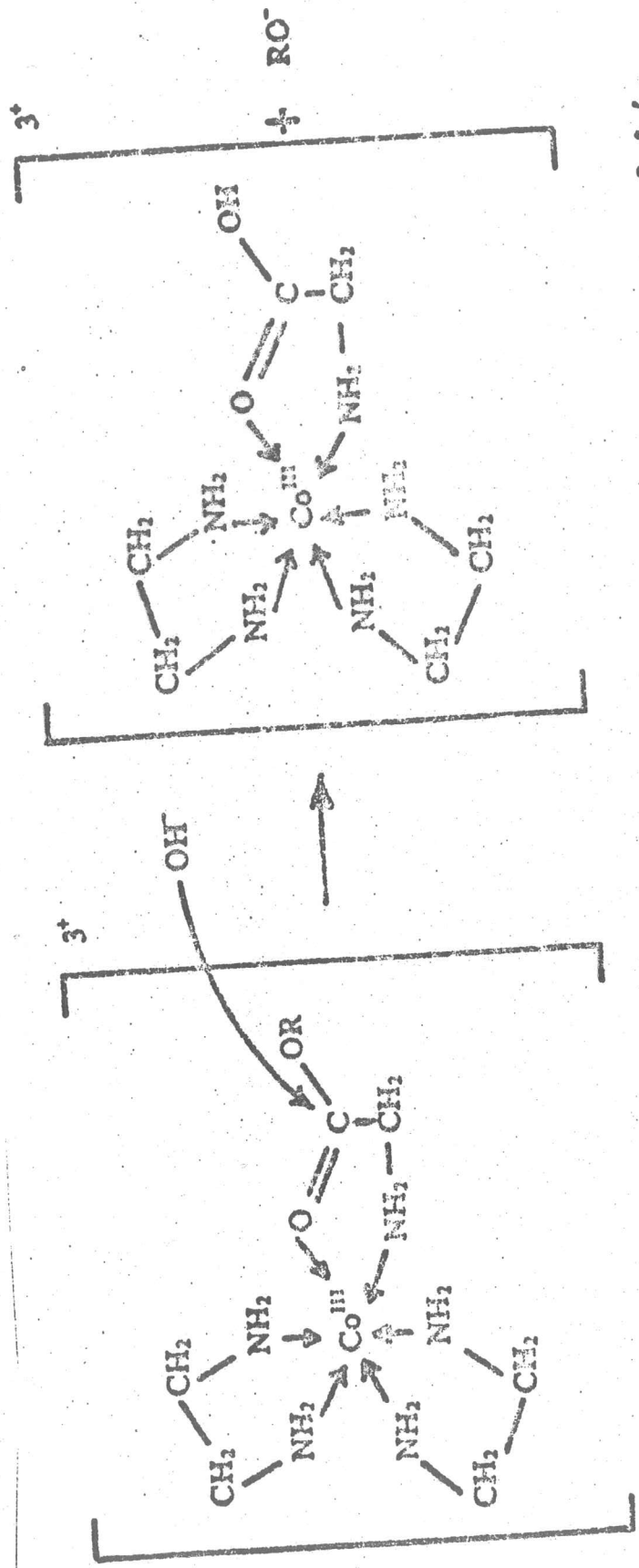
$$v = k \{ (B_5 M X)^{n+} \} \{ (Y^-) \}$$

$S_N2$

-----

Substitution  
Nucleophilic  
bimolecular

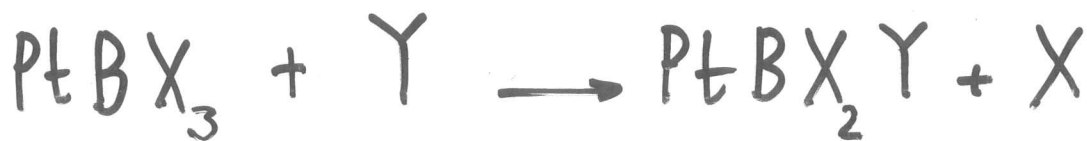
17



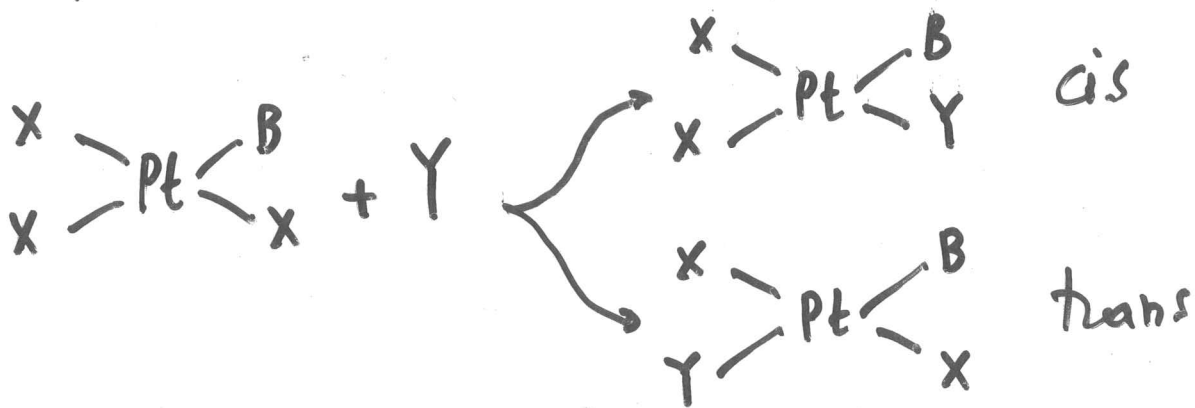
Υδρόλυση εστέρος με διμοριακό μηχανισμό ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) της πυρηνόφιλης προσβολής.  
*Substitution Nucleophilic bimolecular*

# ΕΠΙΔΡΑΣΗ TRANS

Εφαρμογή επί ΤΕΤΡΑΓΩΝΙΚΑ σύμπλοκα  
π.χ.  $Pt^{2+}$



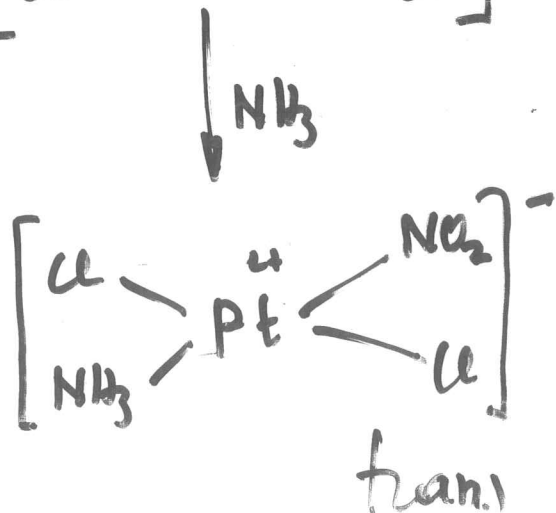
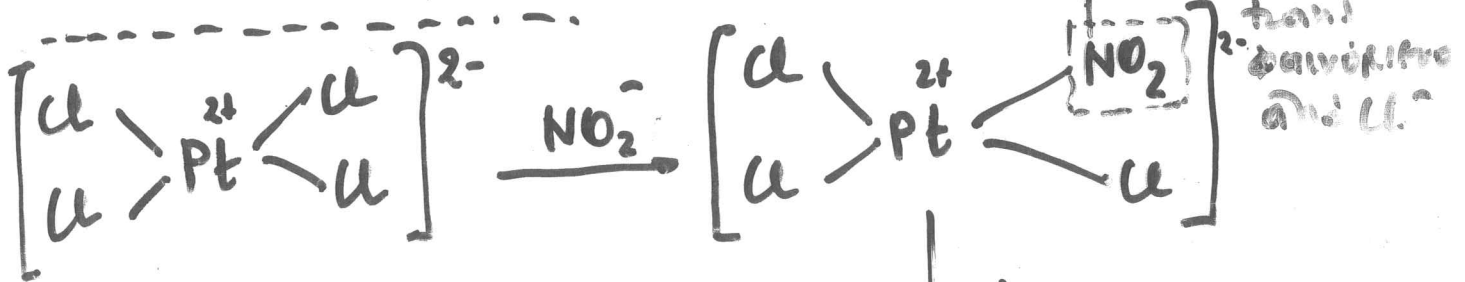
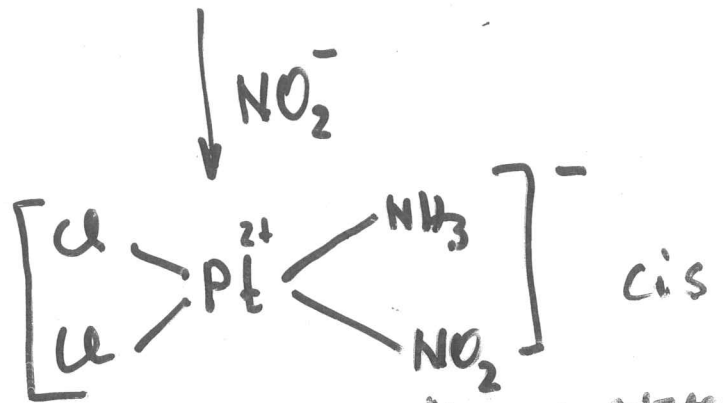
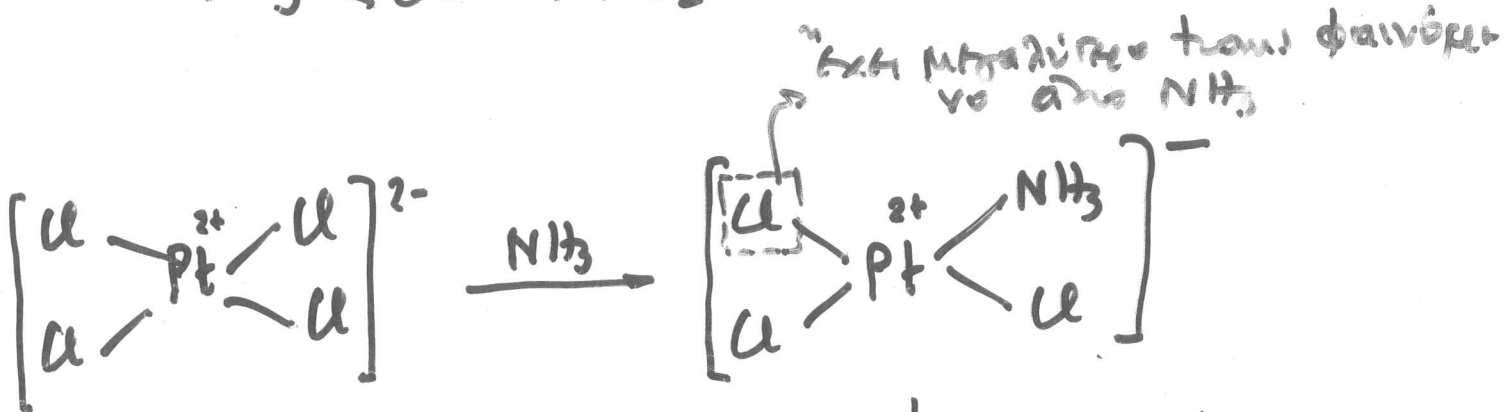
Από επιτροχημική αίσθηση είναι δυνατά δύο προϊόντα.  
Με cis, trans διεύθυνση του Y σε σχέση  
με το B



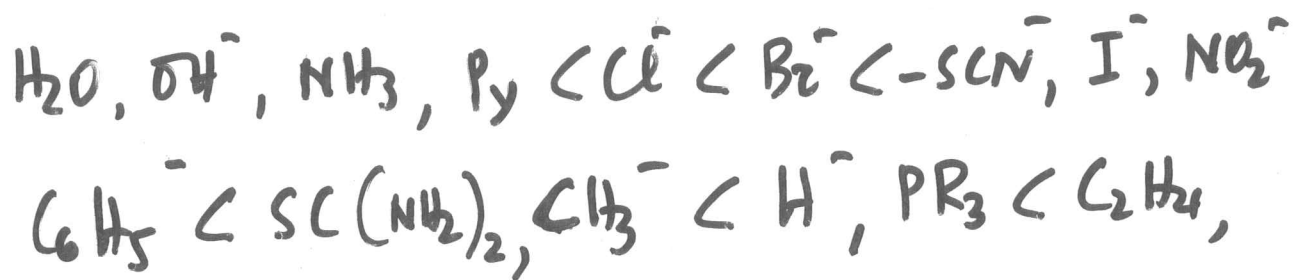
Στις αντιδράσεις του τύπου αυτού οι διάφοροι  
υποκαταστάτες ταξινομούνται σε μια σειρά  
ανάλογα με την ικανότητά τους να διακωλύ-  
νουν την αντικατάσταση σε θέση trans ως  
προς τον εαυτό τους..

# Εφαρμογή

## Φαινόμενο TRANS



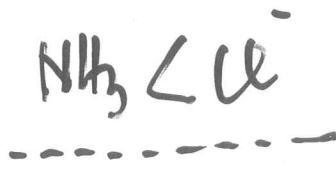
## ΣΗΡΑ TRANS



-----  
Τὸ φαινόμενο TRANS

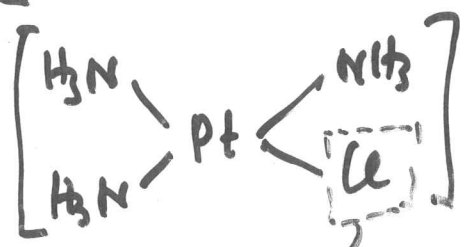
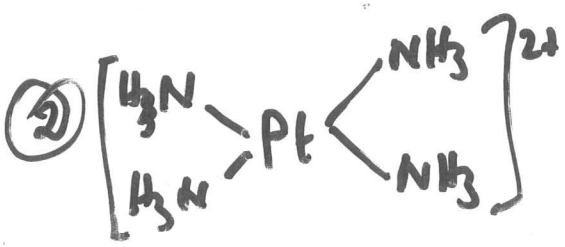
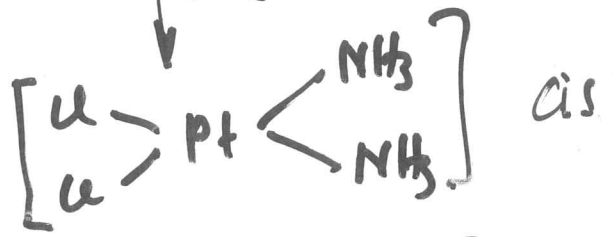
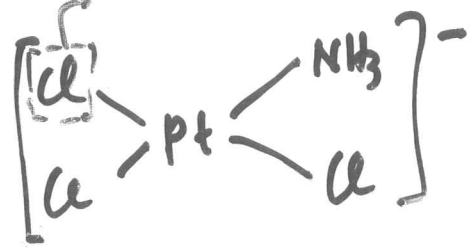
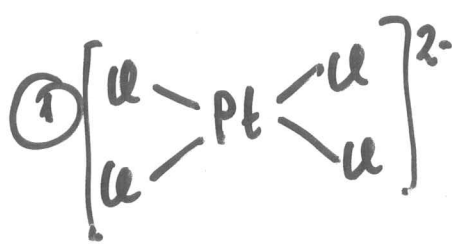
Εἶναι ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΕΦΥΣΗ  $\Rightarrow$

$\Rightarrow$  καθορίζεται ἀπὸ τὴν ἐπίδραση πὺν ἔχει ἕνα, ἢ πολλαπλάσια ἀπὸ ΤΑΧΥΤΗΤΑ ἀντικαταστάσεως γιὰ τὴν TRANS ἢ πρὸς τὸν αὐτὸ τὸν--

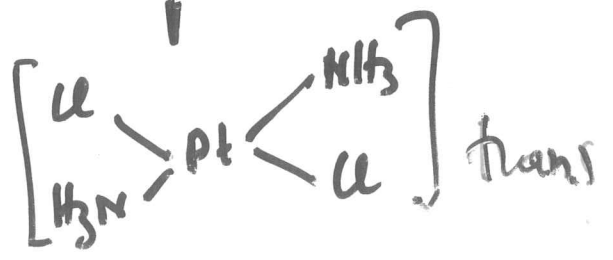


Παραγωγή cis, trans  $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$

*επειδή πιο εύκολο φαινόμενο trans*



*επειδή πιο εύκολο φαινόμενο trans*



Οι αντιδράσεις οξειδοαναγωγής που γίνονται σε διαλύματα και περιλαμβάνουν μεταλλικά τόνια - σύμπλοκα είναι αντιδράσεις ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ηλεκτρονίων.

Η μεταφορά αυτή συνοδεύεται από αλλαγές στην κατάσταση οξείδωσης των συμπλοκών.

Υπάρχουν ΔΥΟ μηχανισμοί για τις πορείες μεταφοράς ηλεκτρονίων:

① ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΑΣ

② ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΑΣ



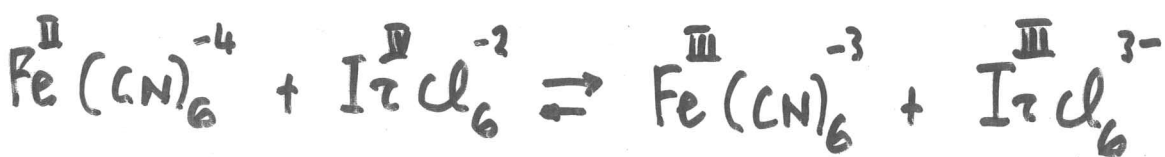
## ① Μηχανισμός ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΑΣ

### Προδιαγραφές

Ο μηχανισμός επιτυγχάνεται όταν και τα δύο αντιδρώντα υπόκεινται σε αντίδραση αντισταθμάτωσης με ταχύτητα πολύ μικρότερη από τη ταχύτητα μεταφοράς ηλεκτρονίων.

### Αποτέλεσμα

Κάθε σύμπλοκο διατηρεί ολοκληρωμένη υπόκαταστάση στη σφαίρα συζύξεώς του και απλά το ηλεκτρόνιο μεταφέρεται από το αναγωγικό στο οξειδωτικό ΜΕΣΑ από τις δύο σφαίρες συζύξεως.



- Τα δύο διαλύματα θεωρούνται αδρανή  
( $t_{1/2}$  για υδατική διαλύματα 0.1M > 1ms)
- Η αντίδραση οξειδωαναγωγής προχωρεί με μεγάλη ταχύτητα  
( $k = 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  στους 25°C)

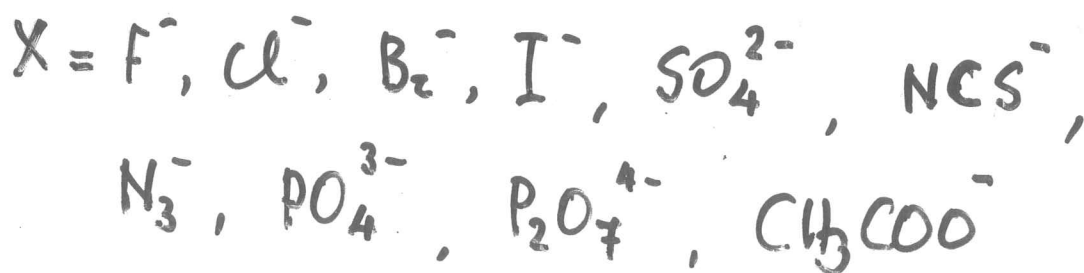
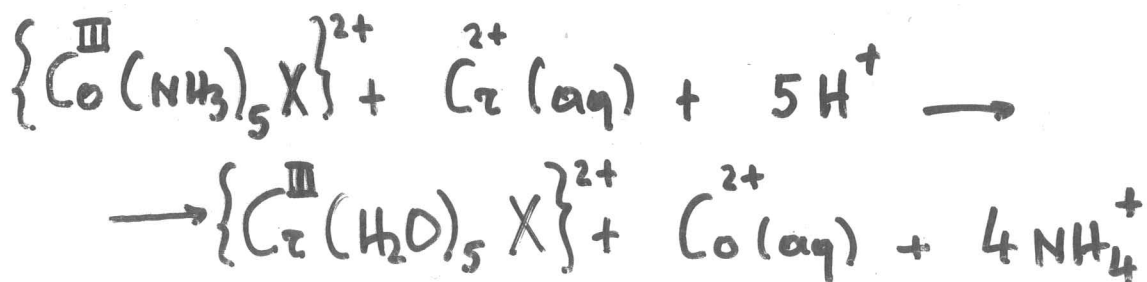
## ② Μηχανισμός ΕΙΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΑΣ

### Αποτέλεσμα

Τα δύο σύμπλοκα σχηματίζουν ένα ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ στο οποίο ένα τουλάχιστον υποκαταστάση από το ένα σύμπλοκο ΕΧΕΙ ΦΥΓΕΙ και έναν άλλο από το άλλο σύμπλοκο ΤΟΝ ΔΙΑΜΟΙΡΑΖΟΝΤΑΙ τα δύο κεντρικά άτομα.

⇒ Αυτό, κινεί ΣΥΓΧΡΟΝΩΣ και στη δύο σφαίρες συντάξως

⇒ Σχηματίζει ΓΕΦΥΡΑ ⇒ ΓΕΦΥΡΩΜΕΝΗ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ  
- ΜΕΤΑΒΑΤΙΚΗ κατάσταση

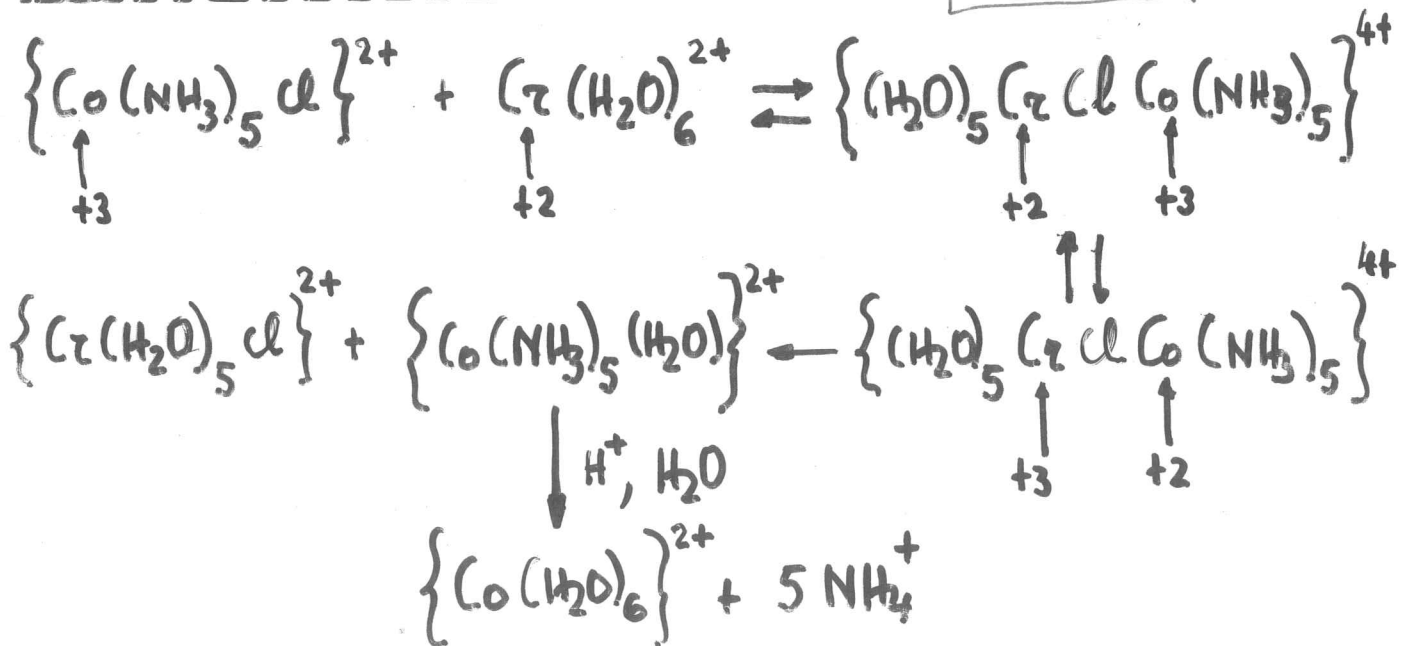


## Προδιαγραφές

- Τα σύμπλοκα των  $\text{Co}^{\text{III}}$  είναι ΑΔΡΑΝΗ
- Το σύμπλοκο  $\text{Co}^{2+}(\text{aq})$  είναι ΕΥΚΙΝΗΤΟ
- Το σύμπλοκο  $\{\text{Co}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})_5\text{X}\}^{2+}$  είναι ΑΔΡΑΝΕΣ
- Το σύμπλοκο  $\text{Co}^{2+}(\text{aq})$  είναι ΕΥΚΙΝΗΤΟ
- Το X μεταφέρεται ΠΟΣΟΤΙΚΑ από  $\{\text{Co}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5\text{X}\}^{2+}$  στο  $\{\text{Co}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})_5\text{X}\}^{2+}$

## Προτεινόμενος Μηχανισμός

για  $\boxed{\text{X} = \text{Cl}^-}$





Τα μεταλλοένζυμα έχουν σχέση με την οξειδωση των οργανικών υποστρώματων.

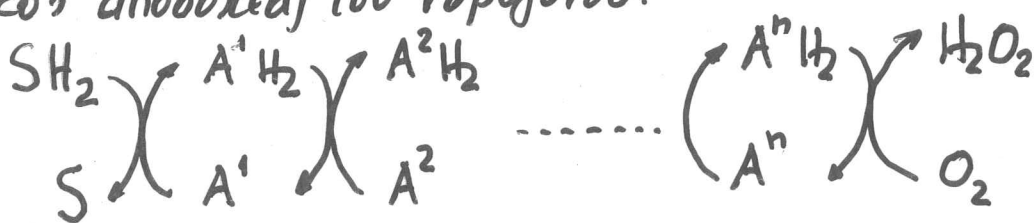
Το  $O_2$  είναι ο τελικός αποδοχέας των ηλεκτρονίων, που ανάγεται σε  $H_2O$  ή  $H_2O_2$ .

$S$  οξειδωμένη μορφή υποστρώματος

$SH_2$  ανημένη μορφή υποστρώματος.

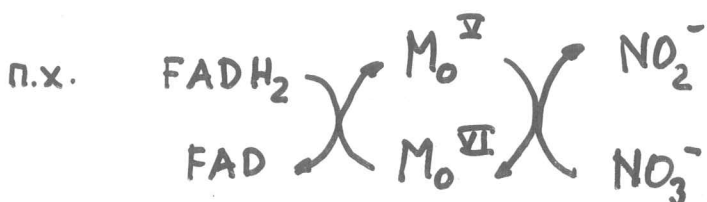


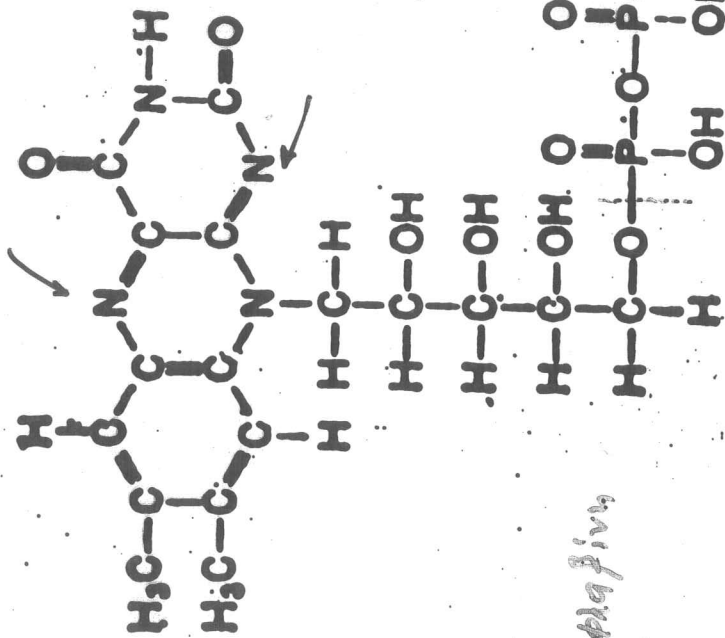
Οι αντιδράσεις (1), (2) παριστούν την ολική στοιχειομετρία της αντιδράσεως. Πρακτικά η αντίδραση μπορεί να λάβει χώρα διαμέσου σειράς ενδιάμεσων μεταφορέων, με το  $O_2$  να είναι ο τελικός αποδοχέας του υδρογόνου.



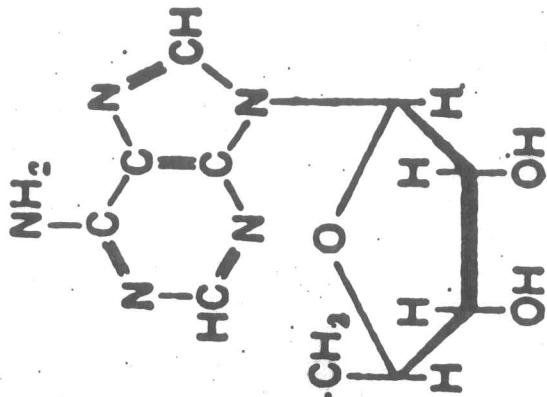
Μεταφορά ηλεκτρονίων με συνδιασμό ένωμένων αντιδράσεων.

- Ένα μεταφορέας χρησιμοποιεί δύο διαφορετικά υποστρώματα



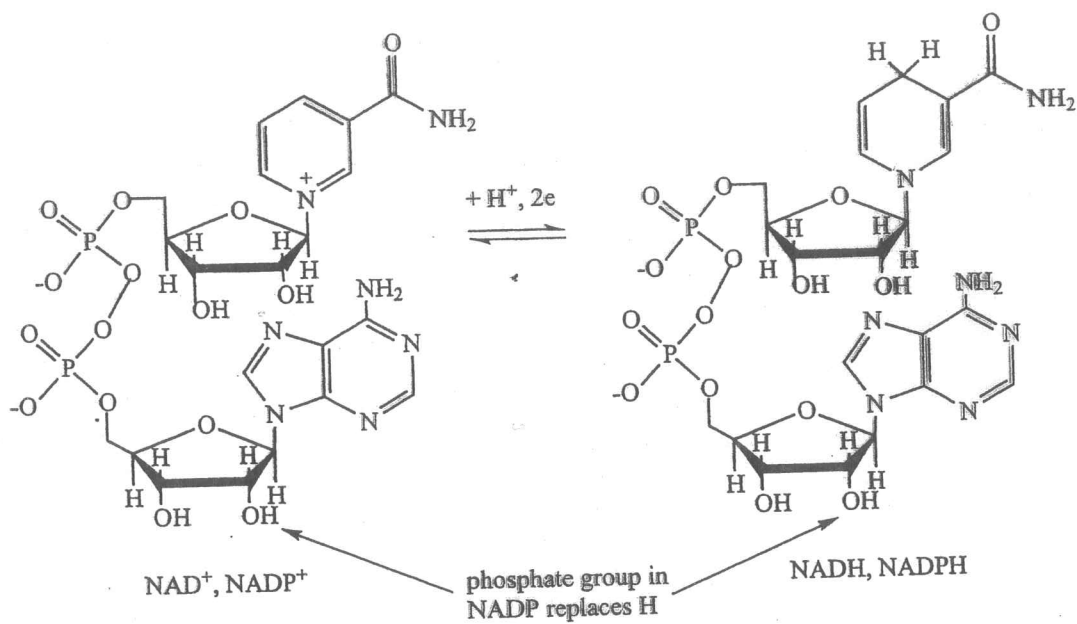


*Ριβοφλαβίνη*



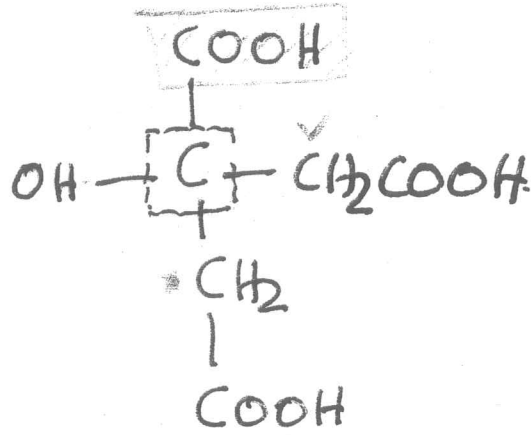
*Αδενίνη*

**Φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD)**

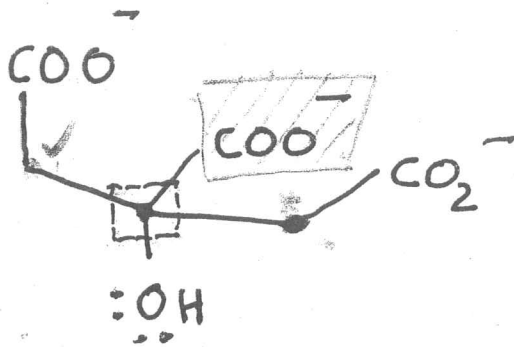


Electron transfer cofactors  $\text{NAD}^+$  or  $\text{NADP}^+$ .

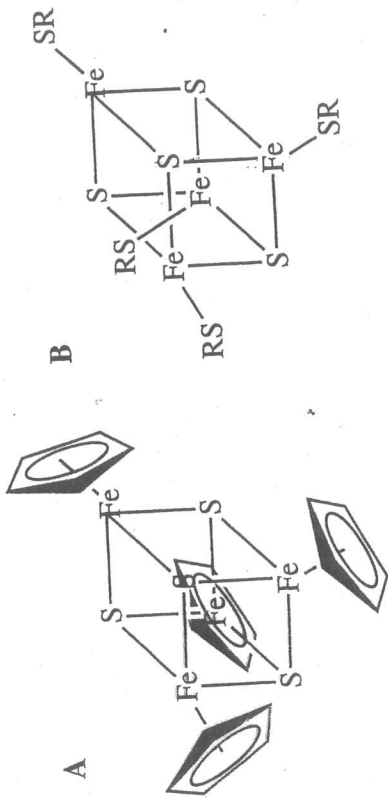
KITPIKO OFI



citrate







$[(\text{Fe}(\text{II}))_4(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_4(\mu_3\text{-S})_4]$        $[(\text{Fe}(\text{II}))_4(\text{SR})_4(\mu_3\text{-S})_4]^{4-}$   
 Cubanes (A)  $[(\text{Fe}(\text{II}))_4(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_4(\mu_3\text{-S})_4]$  and (B)  $[(\text{Fe}(\text{II}))_4(\text{SR})_4(\mu_3\text{-S})_4]^{4-}$ .



**Marcus Theory** is a theory originally developed by Rudolph A. Marcus, starting in 1956, to explain the rates of electron transfer reactions – the rate at which an electron can move or hop from one chemical species (called the electron donor) to another (called the electron acceptor). It was originally formulated to address outer sphere electron transfer reactions, in which the two chemical species aren't directly bonded to each other, but it was also extended to inner sphere electron transfer reactions, in which the two chemical species are attached by a chemical bridge, by Noel S. Hush (Hush's formulation is known as Marcus-Hush theory). Marcus received the Nobel Prize in Chemistry in 1992 for this theory. Marcus theory is used to describe a number of important processes in chemistry and biology, including photosynthesis, corrosion, certain types of chemiluminescence, charge separation in some types of solar cell and more. Besides the inner and outer sphere applications, Marcus theory has been extended to address heterogeneous electron transfer.

Marcus's theory builds on the traditional Arrhenius equation for the rates of chemical reactions in two ways:

1. It provides a formula for the pre-exponential factor in the Arrhenius equation, based on the electronic coupling between the initial and final state of the electron transfer reaction (i.e., the overlap of the electronic wave functions of the two states).
2. It provides a formula for the activation energy, based on a parameter called the *reorganization energy*, as well as the Gibbs free energy. The reorganization energy is defined as the energy required to “reorganize” the system structure from initial to final coordinates, without changing the electronic state.

Marcus theory is currently the dominant theory of electron transfer in chemistry. Marcus theory is so widely accepted because it makes surprising predictions about electron transfer rates that have been nonetheless supported experimentally over the last several decades. The most significant prediction is that the rate of electron transfer will increase as the electron transfer reaction becomes more exergonic – but only to a point. Past that point, the electron transfer rate will actually decrease as the reaction becomes more exergonic, in the so-called “Marcus inverted region.” This aspect of Marcus theory was controversial from the time the theory was proposed in 1956 until John Miller's group at Argonne National lab found empirical evidence of it in 1986.

Η σταθερά ταχύτητας συνδέεται με την Ενέργεια Ένεργοποίησης, με την εμπειρική σχέση Arrhenius

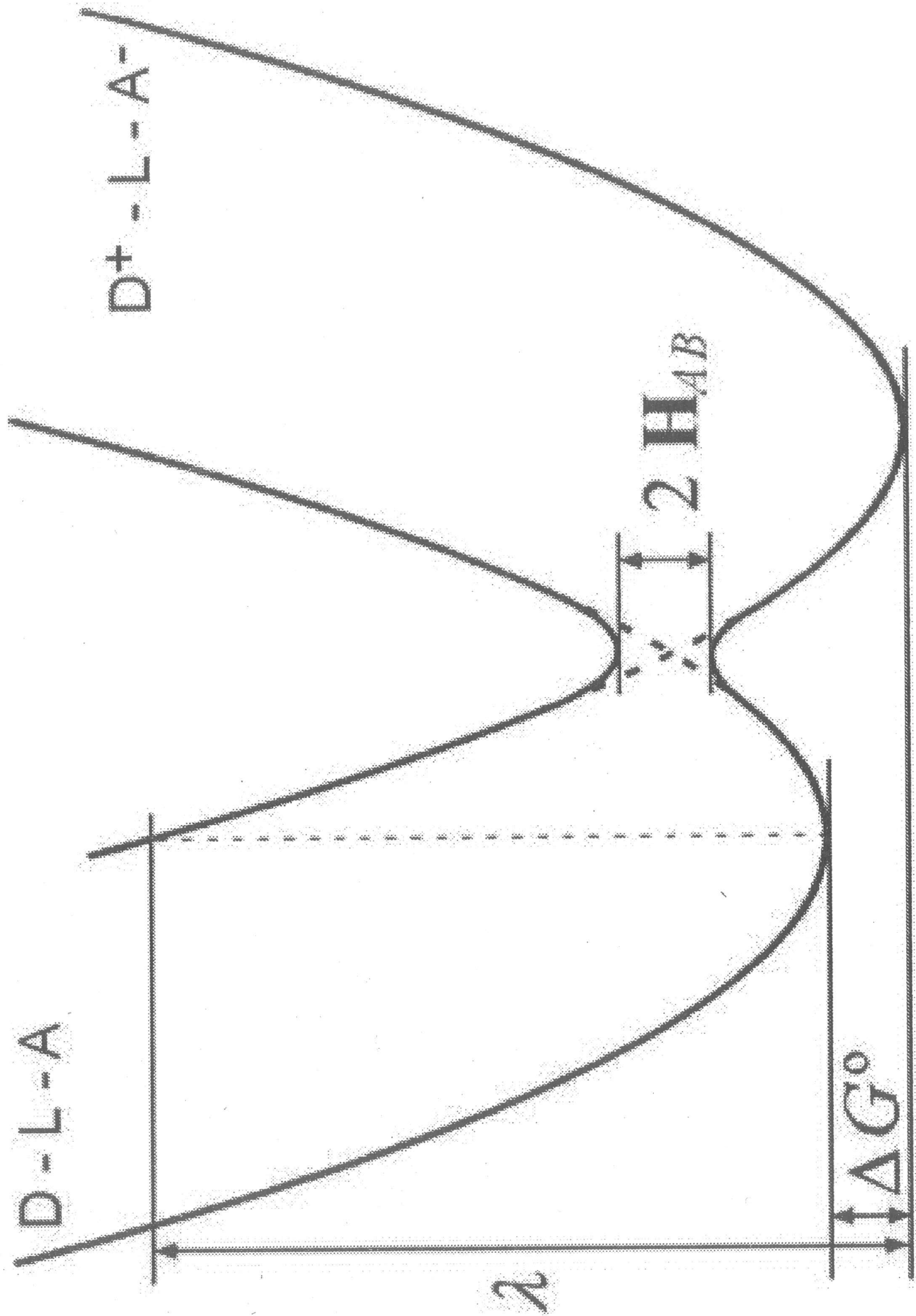
$$k = A \cdot e^{-E_a/RT}$$

η είναι η σταθερά ταχύτητας, Γ είναι η απόλυτη θερμοκρασία  
A είναι ο παραγοντας συχνότητας  
E<sub>a</sub> είναι η ενέργεια ενεργοποίησης

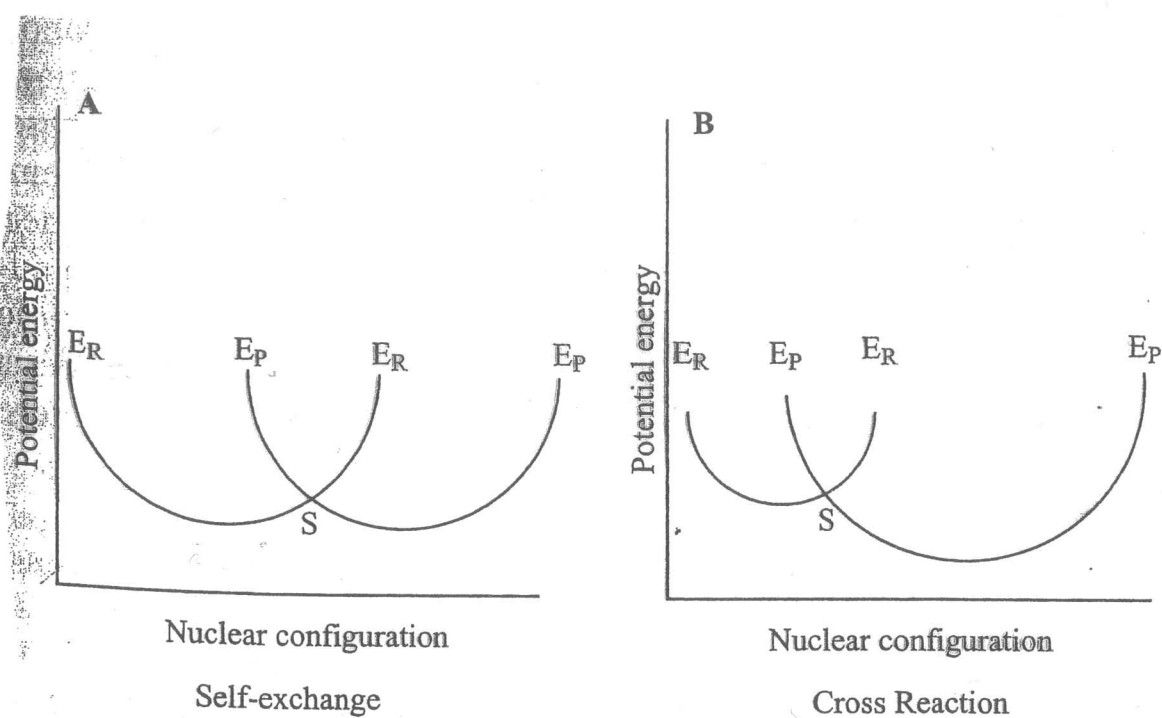
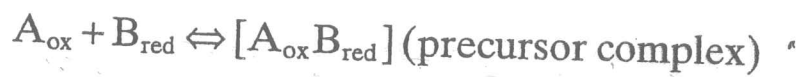
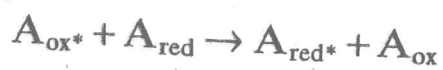
The basic equation of Marcus theory is:

$$k_{et} = \frac{2\pi}{\hbar} |H_{AB}|^2 \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_b T}} \exp\left(-\frac{(\lambda + \Delta G^\circ)^2}{4\lambda k_b T}\right)$$

where  $k_{et}$  is the rate of electron transfer,  $|H_{AB}|$  is the electronic coupling between the initial and final states,  $\lambda$  is the reorganization energy (both inner and outer-sphere), and  $\Delta G^\circ$  is the total Gibbs free energy change for the electron transfer reaction ( $k_b$  is the Boltzmann constant).



Here the vertical axis is the free energy, and the horizontal axis is the "reaction coordinate" — a simplified axis representing the motion of all the atomic nuclei. The left hand parabola represents the potential energy surface for the nuclear motion of the reactants in the initial state (where the electron is still on the donor molecule or group), and the right hand parabola represents the potential energy surface for the nuclear motion of the products in the final state (after the electron has transferred from the donor to the acceptor). The unusual dependence of the electron transfer rate on the free energy change (i.e., the  $(\lambda + \Delta G^\circ)^2$  term in the equation), which leads to the Marcus inverted region, follows simply from assuming that the potential energy of the initial and final states varies quadratically with some reaction coordinate (i.e. that both potential energy surfaces are parabolas), solving for the activation energy in terms of  $\Delta G^\circ$  and  $\lambda$ , and plugging the result into the Arrhenius equation.



Potential energy diagrams describing electron transfer processes according to Marcus theory. (A) Self-exchange, (B) cross reaction.

28