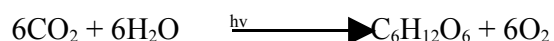


Комплексные соединения, их биологическая роль (на примере хлорофилла и гемоглобина)

Комплексные соединения в организмах обычно координируются ионами переходных металлов, например Mn, Co, Fe, V (т.е. «биологически активных»). Содержание этих металлов в организмах очень мало, и уже из этого можно сделать предположение, что значение комплексов должно быть связано с катализом, т.к. именно активные катализаторы могут способствовать быстрым изменениям состава вещества, действуя в малых концентрациях. Также, комплексы переходных металлов могут играть роль переносчиков групп атомов и целых молекул, закреплять молекулы в определенном положении, поворачивать их, поляризовать и т.п. Металлы – комплексообразователи относятся к группе «жизненно важных», т.е. присутствуют во всех здоровых тканях человека и диапазон их концентраций практически постоянен в каждой ткани, а исключение из организма приводит к тяжелым последствиям.

Одним из веществ, обнаруженного в метеоритных образцах, убедительно подтверждает гипотезу существования внеземной жизни, является порфин, а также его производные порфирины. Порфирины представляют собой плоские молекулы, обладающие свойствами тетраденатных хелатных групп для металлов Mg, Fe, Zn, Ni, Co, Cu и Ag, с которыми они образуют плоско-квадратные комплексы. Один из таких комплексов с железом, имеющий боковые цепи, и называется группой гема (20-20). Порфириновый комплекс магния с органической боковой цепью – представляет собой хлорофилл. Хлорофилл – играет важную роль в фотосинтезе. Эти два соединения, хлорофилл и гем, играют важную роль в сложном механизме поглощения солнечной энергии и ее превращении для использования живыми организмами. Мы уже знаем, что характерным свойством комплексов переходных металлов является наличие нескольких, близко расположенных d-уровней, что позволяет им поглощать свет в видимой области спектра и придает окраску. Порфириновый цикл вокруг иона Mg^{2+} в молекуле хлорофилл выполняет такую же роль. Хлорофилл в растениях поглощает фотоны видимого света и переходит в возбужденное электронное состояние. Эта энергия возбуждения может инициировать цепь химических реакций приводящих, в конце концов, к образованию сахаров из диоксида углерода и воды:



Большинство соединений непереходных элементов неспособно поглощать видимый свет, так как в них нет достаточно близко расположенных энергетических уровней. Этим свойством не обладает изолированный ион Mg^{2+} . Но в координационном комплексе Mg^{2+} с плоско – квадратным хелатным лигандом имеются такие уровни, и поэтому хлорофилл способен поглощать свет и использовать его энергию для химического синтеза. Появившиеся живые организмы могли поддерживать существование за счет разрушения естественно образующихся соединений, поглощая их энергию. Но если бы это был единственный источник энергии, то жизнь на нашей планете была бы крайне ограниченной. К счастью, около 3 миллиардов лет назад появились важные соединения металлов с порфиринами.

Порфирины – это ярко окрашенные соединения. К ним в настоящее время относятся представители многочисленного класса циклических ароматических соединений, содержащих многоконтурную сопряженную систему, в основе которой лежит шестнадцатичленный макроцикл, состоящий из четырех молекул пиррола и мостиков. У порфиринов, имеющих красный цвет, пирролы соединены между собой метиновыми мостиками, и тогда макроцикл носит название «порфин» [1]. В хлорофиллах, для которых характерна зеленая окраска, частично гидрированы один или два пиррола, носит название «хлорин»[2] или «бактериохлорин»[3]. Для кобаламинов, важнейшим из которых является витамин B_{12} , все четыре кольца частично гидрированы и вместо одного метинового мостика имеется непосредственная связь между пирролами. Этот цикл называется коррином. Гемоглобин

представляет собой образование из четырех миоглобиноподобных молекул. Структуры молекул миоглобина и гемоглобина удалось установить лишь в последнее десятилетие методом дифракции рентгеновских лучей.

В составе гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталазы и пероксидазы порфирины выпускают в виде комплексов с ионами железа – гемов. Хлорофиллы и бактериохлорофиллы содержат магний. Витамин B_{12} и родственные ему кобаламины, как следует из названия, имеют в качестве центрального иона кобальт.

В организмах встречаются комплексы, в которых некоторые атомы водорода в порфине замещены на метильные и винильные остатки пропионовой кислоты (протопорфирины). Известно 15 возможных изомерных структур. Однако основной каркас этой сложной молекулы сохраняется во многих сложных веществах: гемоглобине, цитохроме, витамине B_{12} . Ион металла замещает атомы водорода двух пиррольных колец. Связи металла с четырьмя атомами азота двух других пиррольных колец, которые лежат в одной плоскости, благодаря эффекту резонанса рассматриваются как одинаковые.

Важнейшим свойством порфиринов является наличие в молекуле координационной полости, ограниченной атомами азота, N_4 , имеющей радиус около 2, и способной координировать ионы металлов M_{2+} , M_{3+} , M_{4+} и даже с большей степенью окисления. В результате комплексообразования образуются комплексные соединения порфиринов, т.е. металлопорфирины, обладающие многообразными структурными и химическими особенностями, высокой биологической и каталитической активностью. При этом металл либо занимает центр полости N_4 и оказывается в экваториальной плоскости x, y , образуя плоский координационный узел из атомов MN_4 , либо оказывается приподнятым над плоскостью, в которой лежат атомы N_4 и образует координационные узлы различной геометрической структуры – от тригональной пирамиды $L(MN)_4$ и октаэдра $(L_1)(L_2)MN_4$ до более сложных геометрических фигур.

Выход центрального атома из плоскости происходит, как правило, при донорно-акцепторном взаимодействии с молекулой L . Если металл M способен присоединить вторую молекулу L той же природы с противоположной стороны плоскости x, y , то он возвращается в центр плоскости N_4 . Лиганды (L_1) , способные вступать в координационную сферу металла, уже занятую четырьмя атомами азота порфирина, называются аксиальными. Возможности молекул металлопорфиринов выступать в биологических процессах в качестве биокатализаторов (ферментов) значительно расширяются в связи со специфическим строением порфиринов и их комплексов, необычайным своеобразием их свойств и чрезвычайно большим структурным многообразием.

Структурное многообразие связано с многочисленными путями химической модификации молекул порфина за счет замещения атомов водорода.

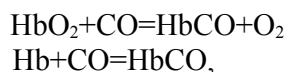
Известно большое число биологических систем, в структуре которых металлопорфирины выполняют функции инициатора того или иного биологического процесса. Например, гем в составе гемопротейдов участвует в транспорте кислорода (гемоглобин), клеточном дыхании (цитохромы), утилизации пероксидов (катализа). Наибольшее число исследований посвящено гемоглобину, гемму крови и процессам обратимой фиксации атмосферного кислорода на биологических и модельных системах. Рассмотрим функциональные особенности и механизмы работы гемоглобина, как наиболее хорошо изученные.

Потребление атмосферного кислорода живыми организмами – важнейший биохимический процесс. Кислород транспортируется гемоглобином эритроцитов от легких к мышцам и удерживается в мышцах миоглобином. Гемоглобин и миоглобин представляют собой комплексы железа, в которых группа ферропротопорфирина (гемо) содержит $Fe(II)$. Пятое координационное число занимает азот имидазола (Lm) гистидинового остатка, через который осуществляется единственная связь группы гемо с полипептидной цепью белка. В настоящее время известны аминокислотный состав и последовательность аминокислот в гемоглобинах, выделенных из разных животных, места присоединения частиц гемо, пространственная структура гемоглобина (работы Перуца и др.). Гемм оказывается локализованным в расщелине между спиралями белка. Одна молекула гемоглобина,

состоящая из четырех белковых субъединиц (глобул), содержит четыре гема и, следовательно, четыре атома железа. Поскольку кислород в гемоглобине непосредственно фиксируется железом, то такая молекула может, постепенно насыщаясь, присоединить четыре молекулы кислорода. В молекуле миоглобина полипептидная цепь координирована железом, гемо – группы, так как и в гемоглобине. Однако, в отличие от гемоглобина, молекула миоглобина состоит из одной белковой субъединицы и содержит одну гемовую единицу. Структуры окси- и дезокси форм различны, и это различие не исчерпывается тем, что одна из них содержит молекулы кислорода, а другая – нет.

При отсутствии кислорода атом Fe (II) в гемоглобине имеет координационное число 5, связан с донорно-акцепторными четырьмя координирующими атомами азота протопорфирина и одной менее прочной связью с третичным атомом азота проксимального имидазольного фрагмента гистидина. Координационный узел Fe (II) N Im представляет собой квадратную пирамиду с атомом железа, удаленным от основания пирамиды на 0,8. Шестое координационное место не в состоянии занять ни один из имеющихся поблизости лигандов (в том числе и H₂O), кроме молекулярного кислорода. Молекула O₂ вызывает оксигенирование гемоглобина, а точнее иона Fe (II). При этом комплекс Fe (N₄) N Im из высокоспинового пирамидального состояния в низкоспиновое октаэдрическое искаженное состояние с координационным узлом Fe (N₄) N Im (O₂).

Под влиянием кристаллического поля N-донорных атомов порфирина, а также аксиальных лигандов (Lm и O₂) t₄2g_e2g-конфигурация Fe (II) превращается в t₆2g_e0g. На вакантные e_g-орбитали переходят сигма-электронные пары имидазола и кислорода. Считают, что молекула O₂ связывается в шестом координационном месте с Fe (II) также за счет дативной связи. Координированный ион железа поставляет пару электронов, находящуюся на его d_{yz} (или d_{xz})- орбитали, на вакантную (разрыхляющую) p_z-орбиталь молекулы O₂. Образованию связи Fe (II) O₂ благоприятствует высокая электроннодонорная способность системы и проксимального имидазола. Атом железа после оксигенации входит в координационную плоскость N₄ и располагается центросимметрично. Структура белка в гемоглобине такова, что он экранирует подход к атому Fe (II) всех других молекул, имеющих в крови, и своевременно регулирует его донорно-акцепторные свойства. Исключение составляют токсиканты – яды крови, к которым относятся монооксид углерода, оксиды азота, метиленовый синий. Проникая с атмосферным воздухом в легкие, монооксид углерода быстро преодолевая капиллярно – альвеолярную мембрану, растворяется в плазме крови, диффундирует в эритроциты и вступает в обратимое химическое взаимодействие как с окси, так и с дезоксигемоглобином:



где Hb- гемоглобин. Образующийся комплекс карбоксигемоглобин (HbCO) не способен присоединить к себе кислород. В молекуле гемоглобина CO координируется атомом железа, вытесняя O₂. Одна молекула гемоглобина (точнее, четыре её гема) может присоединить до четырех молекул CO.

Важным производным гемоглобина является метагемоглобин, в молекуле которого атом железа находится в степени окисления. Метагемоглобин не связывает молекулярный кислород. Он образуется при воздействии на гемоглобин окислителей (оксидов азота, метиленового синего, хлоратов). Образование метагемоглобина в крови уменьшает количество в ней функционально важного оксигемоглобина и нарушает доставку кислорода к тканям. Комплексы железа с порфиринами участвуют не только в транспорте кислорода, но и выполняют множество других функций. Среди них процесс переноса электронов.

Литература

1. Эйхгорн Г. Неорганическая химия.
2. Гликина Ф.Б., Ключников Н.Г. Химия комплексных соединений. – М., 1982.
3. Ссорик Н.А., В.Н.Кумок. Химия координационных соединений. – М., 1975.
4. Рысмендеев. Жалпы химиянын теориялык негиздери. – Фрунзе, 1988.

* * *