

Kelatni efekt

Mezdjić, Nikolina

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:678566>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijски odsjek

Nikolina Mezdjić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

KELATNI EFEKT

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za fizikalnu kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Nikola Bregović

Zagreb, 2022.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

14. srpnja 2022.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

23. rujna 2022.

Mentor rada: doc. dr. sc. Nikola Bregović

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	IV
§ 1. UVOD.....	1
1.1. Povijesni pregled otkrića kelatnog efekta.....	3
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME	5
2.1. Termodinamička obilježja kelatnog efekta.....	5
2.2. Čimbenici koji utječu na stabilnost kelata.....	9
2.2.1. Veličina kelatnog prstena.....	9
2.2.2. Veličina metalnog iona	10
2.2.3. Broj kelatnih prstena.....	12
2.2.4. Rezonancijski efekt.....	13
2.2.5. Preorganizacija.....	14
2.2.6. MJF efekt.....	16
2.3. Važnost kelatnog efekta.....	17
2.3.1. Kelacijska terapija	17
§ 3. ZAKLJUČAK	18
§ 4. LITERATURNI IZVORI.....	XIX

§ Sažetak

Kelatni efekt je fenomen kojeg karakterizira da koordinativnim vezanjem kelatnih liganada na centralni metalni ion nastaju znatno stabilniji kompleksni spojevi nego vezanjem analognih monodentatnih liganada. Kelatni ligandi su didentatni i polidentatni ligandi koji se na metal vežu preko dva ili više donorska atoma te s metalom formiraju zatvoreni prsten koji se naziva kelatni prsten.

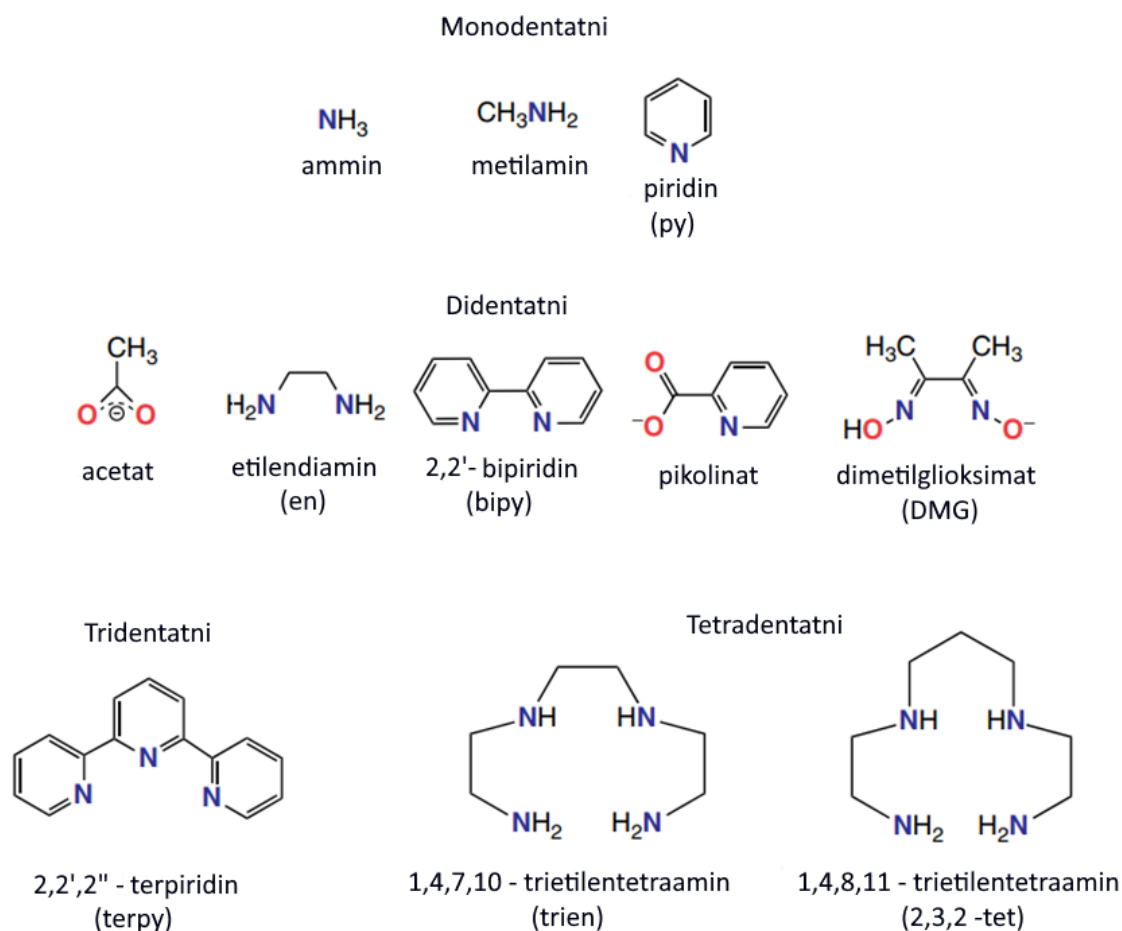
Velika stabilnost kelatnih kompleksnih spojeva rezultat je entropijskih i entalpijskih doprinosa konstanti stabilnosti. Na povećanu stabilnost kelata utječu različiti faktori. Od primarne važnosti su broj i veličina kelatnih prstena koji nastaju koordiniranjem liganada na metalni ion te priroda metalnog iona i donorskih atoma liganada. Također, na porast konstante stabilnosti može utjecati rezonancijska stabilizacija kelatnog prstena, a na smanjenje konstante stabilnosti steričke smetnje između velikih supstituenata na ligandima.

Upravo zbog njihove velike stabilnosti, kelatni spojevi imaju široku primjenu. U analitičkoj kemiji koriste se za kvantitativno određivanje metala i za maskiranje iona metala stvaranjem stabilnog kompleksa. Zatim, u medicini se primjenjuje kelacijska terapija kojom se uklanjaju teški metali iz organizma. Također, kelatni kompleksi imaju ulogu u mekšanju vode, koriste se kao homogeni katalizatori te kao dodaci u prehrani.

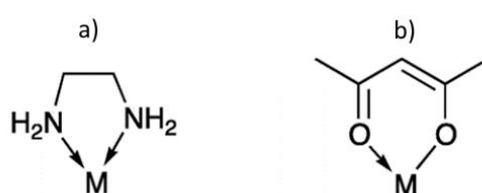
§ 1. UVOD

Mnoštvo spojeva u kemiji čine kompleksni spojevi. To su spojevi u kojima su na centralni metalni ion vezane molekule ili ioni liganda. Posebno su značajni kod prijelaznih metala koji imaju nepopunjene orbitale u koje ligandi mogu donirati svoj elektronski par. Nastala metal-ligand veza je koordinativne prirode te se kompleksni spojevi nazivaju i koordinacijskim spojevima.¹ Za razvoj koordinacijske kemije zaslužan je švicarski kemičar Alfred Werner. Osnovni postulat njegove teorije je da centralni metalni ion ima dva različita tipa valencije, primarnu i sekundarnu. Primarna valencija odnosi se na oksidacijski broj metala, dok se sekundarna valencija odnosi na koordinacijski broj metala i ona određuje strukturu kompleksa.² Ligandi koji se koordiniraju na središnji metalni ion dijele se po broju donorskih atoma na monodentatne, didentatne i polidentatne (**slika 1**). Monodentatni ligandi na metalni se centar vežu samo preko jednog donorskog atoma dok didentatni i polidentatni ligandi imaju dva ili više donorskih atoma te mogu ostvariti nekoliko koordinativnih veza sa središnjim metalom. Takvi ligandi koji metalnom centru doniraju više para elektrona u vezu nazivaju se kelatni ligandi. Ime su dobili prema grčkoj riječi $\chi\eta\lambda\eta$ što znači pandža zato što kelatni ligandi sa svojim donorskim atomima kao pandžama obuhvataju metalni centar pri čemu nastane heterociklički prsten (**slika 2**). Pojava da se kelatni ligandi jače vežu za metalni centar i da stvaraju stabilnije komplekse od odgovarajućih monodentatnih liganada naziva se kelatni efekt.³

Cilj ovog rada je prikazati kratki povijesni pregled otkrića i razvoja kelatnog efekta, opisati termodinamičku pozadinu kelatnog efekta te navesti i objasniti faktore koji utječu na stabilnost kelatnih spojeva.



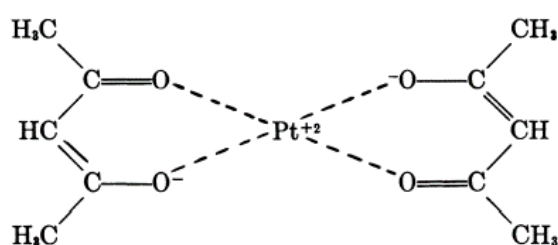
Slika 1. Primjeri monodentatnih i polidentatnih liganada³



Slika 2. Primjeri kelatnih liganada u kojima su dva donorska atoma koordinirana na isti metalni centar. U primjeru (a) etilendiamin stvara peteročlani, a u primjeru (b) pentan-2,4-dion šesteročlani heterociklički kelatni prsten s metalnim centrom.²

1.1. Povijesni pregled otkrića kelatnog efekta

Veliku pozornost kelatnim kompleksnim spojevima posvetio je već spomenuti A. Werner. Nije točno poznato kada je prvi puta definirana ciklička struktura kelata, no krajem 19. stoljeća Werner je u svojim radovima predložio da metalni kompleksi etilendiamina kao kelatnog liganda stvaraju prstenaste strukture. Zatim, 1901. godine sintetizirao je acetilacetonatni kompleks platine(II) (**slika 3**) kojem je odredio da se sastoji od dva šesteročlana kelatna prstena.⁴ Ubrzo su i drugi znanstvenici potvrdili postojanje kelatnog prstena u mnogim kompleksnim spojevima.



Slika 3. Bis(acetilacetonato)platina(II)⁴

U kasnijim istraživanjima, A. E. Martell i M. Calvin predložili su da je prilikom nastanka kelatnog kompleksa toplina koja se oslobađa stvaranjem koordinativne veze neznčajna te da je stabilnost kelata posljedica isključivo entropijskog doprinosa. Ta pretpostavka temeljila se na činjenici da su monodentatni i polidentatni ligandi ekvivalentni pa je tada energija koja se oslobađa pucanjem veze monodentatnog liganda istovjetna apsorbiranoj energiji prilikom formiranja veze između metala i polidentatnog liganda. Međutim, to ovisi o vrsti metalnog iona i ligandima koji se promatraju, odnosno o njihovom kovalentnom karakteru.⁴

G. Schwarzenbach 1952. godine prvi je spomenuo pojam kelatni efekt u radu *Der Chelateffekt*. Uspoređivao je stabilnost kompleksnih spojeva koji se sastoje od monodentatnih liganada sa stabilnošću kelata koji imaju dva ili više prstena. Njegov model temeljio se na zamjeni dva monodentatna liganda iz koordinacijske sfere metala s jednim didentatnim ligandom te je predviđao da tom zamjenom dolazi do povećanja stabilnosti kompleksa.^{4,5} Taj je model uključivao nekoliko pretpostavki. Prva pretpostavka je: kada didentatni ligand zamjeni dva monodentatna liganda, jedina razlika je u tome što se s desne strane jednadžbe nalazi jedna molekula više nego s lijeve. Zatim, donorske skupine oba liganda imaju jednaki afinitet za vezanje na metalni centar pa je entalpija reakcije zamjene liganada jednaka nuli. Nadalje,

pretpostavljao je da su unutarnje i solvatacijske entropije svih vrsta jednake iz čega slijedi da je promjena entropije posljedica translacijske entropije koja odgovara entropiji formiranja jednog metalnog kelatnog prstena. A. W. Adamson^{4,6} pokazao je da se povećanje translacijske entropije za stvaranje n kelatnih prstena može prikazati kao:

$$\Delta S = nR \ln 55.5 = 7.9n \text{ e. u.} = 33,4n \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1} \quad (1.1.1)$$

Prema tome, Schwarzenbach-ov model govori da je veća stabilnost kelatnih spojeva posljedica povećanja entropije, odnosno, da je kelatni efekt zapravo entropijski efekt.

H. R. Williams prvi je predložio da smanjenje entalpije također doprinosi povećanju stabilnosti kelatnih spojeva. Iz amino spojeva različitih metala sintetizirao je niz kelata s etilendiaminom kao ligandom te je izmjerio entalpijski i entropijski doprinos (**tablica 1**). Može se uočiti kako u skoro svim reakcijama dolazi do povoljne promjene u entalpiji prilikom formiranja kelatnog prstena. Nastajanjem kelatnih spojeva moraju se uzeti u obzir i entalpijski i entropijski doprinosi.⁴

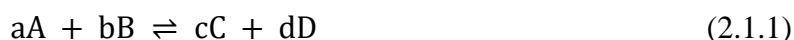
Tablica 1. Entalpije i entropije nastajanja kelatnih spojeva s etilendiaminom⁴

reakcija	$-\Delta H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	$T\Delta S^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$
$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]^{2+} + \text{en} \rightarrow [\text{Cu}(\text{en})]^{2+} + 2 \text{NH}_3$	5,4	-2,5
$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+} + 2\text{en} \rightarrow [\text{Cu}(\text{en})_2]^{2+} + 4 \text{NH}_3$	21,3	-12,1
$[\text{Ni}(\text{NH}_3)_2]^{2+} + \text{en} \rightarrow [\text{Ni}(\text{en})]^{2+} + 2 \text{NH}_3$	7,9	5,0
$[\text{Ni}(\text{NH}_3)_4]^{2+} + 2\text{en} \rightarrow [\text{Ni}(\text{en})_2]^{2+} + 4 \text{NH}_3$	13,8	23,4
$[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+} + 3\text{en} \rightarrow [\text{Ni}(\text{en})_3]^{2+} + 6 \text{NH}_3$	19,7	26,4
$[\text{Cd}(\text{NH}_3)_2]^{2+} + \text{en} \rightarrow [\text{Cd}(\text{en})]^{2+} + 2 \text{NH}_3$	-3,8	0
$[\text{Cd}(\text{NH}_3)_4]^{2+} + 2\text{en} \rightarrow [\text{Cd}(\text{en})_2]^{2+} + 2 \text{NH}_3$	4,2	13,4

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Termodinamička obilježja kelatnog efekta

Kako bi opisali termodinamičku stabilnost kompleksnih spojeva, potrebno je za početak definirati standardnu konstantu ravnoteže, K° . Za neku općenitu kemijsku reakciju:



standardna konstanta ravnoteže, K° određena je ravnotežnim aktivitetima reaktanata i produkata reakcije:

$$K^\circ = \frac{(a_C)^c (a_D)^d}{(a_A)^a (a_B)^b} \quad (2.1.2)$$

te vrijedi pri standardnom tlaku $p = 10^5$ Pa i ovisi samo o termodinamičkoj temperaturi T . Relativni ravnotežni aktivitet a definiran je za otopljene tvari kao:

$$a_i = \gamma_i \frac{c_i}{c^\circ} \quad (2.1.3)$$

pri čemu je γ_i koeficijent aktiviteta tvari i , c_i je ravnotežna koncentracija tvari i , a c° je standardna koncentracija te iznosi 1 mol dm^{-3} . Koeficijent aktiviteta je mjera odstupanja od idealnosti. Uvrštavanjem (2.1.3) u (2.1.2) dobije se izraz:

$$K^\circ = \frac{(\gamma_C)^c (\gamma_D)^d}{(\gamma_A)^a (\gamma_B)^b} \times \frac{(c_C)^c (c_D)^d}{(c_A)^a (c_B)^b} \quad (2.1.4)$$

koji se može zapisati i kao:

$$K^\circ = K_\gamma K_c \quad (2.1.5)$$

gdje je K_c koncentracijska konstanta ravnoteže.

Koeficijenti aktiviteta γ_i mogu se procijeniti na temelju Debye-Hückel-ovog zakona za sve ionske vrste i prisutne u otopini. No često se koristi pretpostavka da su koeficijenti aktiviteta svih vrsta približno jednaki iz čega slijedi $K_\gamma = 1$. U tim uvjetima dobije se aproksimacija da je standardna konstanta ravnoteže K° po iznosu približno jednaka koncentracijskoj konstanti ravnoteže K_c .

Standardna konstanta ravnoteže može se povezati sa standardnom reakcijskom Gibbsovom energijom, a kako bi prikazali navedeni odnos može se prvo definirati kako reakcijska Gibbsova energija ovisi o sastavu smjese i kako se mijenja s napredovanjem reakcije:

$$\Delta_r G = \Delta_r G^\circ + RT \ln Q \quad (2.1.6)$$

pri čemu je $\Delta_r G^\circ$ standardna reakcijska Gibbsova energija, Q je reakcijski kvocijent, R je opća plinska konstanta koja iznosi $8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, a T je termodinamička temperatura. Reakcijska Gibbsova energija $\Delta_r G$ je kriterij spontanosti reakcije pri konstantnoj temperaturi i tlaku. Kada je $\Delta_r G < 0$, reakcija je spontana i takve reakcije nazivaju se egzergone, a kada je $\Delta_r G > 0$, reakcija je endergona i nije spontana. Relacija (2.1.6) govori koliki je doprinos promjene sastava smjese standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji pri čemu je ovisnost o sastavu dana putem relativnih aktiviteta jer se reakcijski kvocijent definira kao:

$$Q = \prod_i a_i^{\nu_i} \quad (2.1.7)$$

gdje je a_i relativni aktivitet i -te vrste, ν_i je stehiometrijski koeficijent i -te vrste.

Kada je sustav u ravnoteži Gibbsova energija je minimalna, odnosno reakcijska Gibbsova energija iznosi 0:

$$\Delta_r G = 0 \quad (2.1.8)$$

i u uvjetima ravnoteže reakcijski kvocijent Q jednak je standardnoj konstanti ravnoteže K° te relacija (2.1.6) poprima oblik:

$$RT \ln K^\circ = -\Delta_r G^\circ \quad (2.1.9)$$

Dobivena relacija (2.1.9) pokazuje da, kada je $\Delta_r G^\circ > 0$, standardna konstanta ravnoteže je $K^\circ < 1$, a kada je $\Delta_r G^\circ < 0$, standardna konstanta ravnoteže je $K^\circ > 1$, odnosno, tada je ravnoteža pomaknuta u smjeru nastajanja produkata.

Standardna reakcijska Gibbsova energija $\Delta_r G^\circ$ povezana je sa standardnom reakcijskom entalpijom $\Delta_r H^\circ$ i sa standardnom reakcijskom entropijom $\Delta_r S^\circ$ preko jednadžbe:

$$\Delta_r G^\circ = \Delta_r H^\circ - T \Delta_r S^\circ \quad (2.1.10)$$

Ta jednadžba pokazuje da na promjenu standardne reakcijske Gibbsove energije utječu dva doprinosa, entalpijski i entropijski. Kada tijekom reakcije dolazi do oslobađanja topline onda je $\Delta_r H^\circ < 0$ (egzotermna reakcija), a kada se toplina veže onda je $\Delta_r H^\circ > 0$ (endotermna reakcija). Entalpijski povoljna reakcija je ona za koju vrijedi $\Delta_r H^\circ < 0$. Entropijski doprinos može se povezati s povećanjem ili smanjenjem uređenosti sustava. Ako tijekom reakcije dolazi do porasta broja molekula onda se povećava nered u sustavu i tada se povećava entropija. Dakle, entropijski povoljna reakcija je ona za koju vrijedi $\Delta_r S^\circ > 0$.

Kombinacijom jednadžbi (2.1.9) i (2.1.10) dobivamo relaciju:

$$\ln K^\circ = -\frac{\Delta_r H^\circ}{RT} + \frac{\Delta_r S^\circ}{R} \quad (2.1.11)$$

koja se naziva van't Hoffova jednadžba i na temelju koje proizlazi da kod endotermnih reakcija dolazi do porasta konstante ravnoteže s porastom temperature, dok se kod egzotermnih reakcija konstanta ravnoteže smanjuje s porastom temperature.⁷

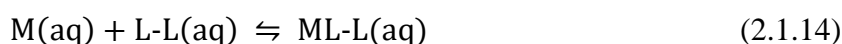
Kelatni efekt opisuje se kao povećana stabilnost kompleksnih spojeva u kojima su na metalni centar vezani ligandi preko dva ili više donorskih atoma. Kao mjera stabilnosti kompleksnih spojeva koristi se standardna konstanta ravnoteže nastajanja kompleksa K° koja se naziva i konstanta stabilnosti. Kako bi numerički izrazili kelatni efekt,^{8,9} može se usporediti reakcija formiranja kompleksa s monodentatnim ligandom L:



čija se kumulativna konstanta stabilnosti definira kao:

$$\beta_2 = \frac{[ML_2]}{[M][L]^2} \quad (2.1.13)$$

i reakcija nastanka kelatnog kompleksa s didentatnim ligandom L-L:



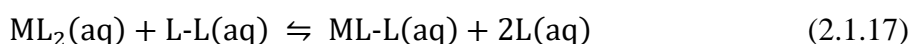
čija je pripadna konstanta stabilnosti:

$$K_1 = \frac{[ML-L]}{[M][L-L]} \quad (2.1.15)$$

Kelatni efekt definira se kao:

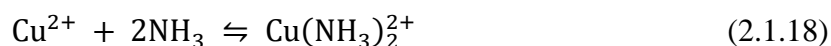
$$\text{kelatni efekt} = \Delta \log K = \log K_1 - \log \beta_2 \quad (2.1.16)$$

U relaciji (2.1.16) je $\Delta \log K = \log K_{\text{zamjene}}$ za reakciju zamjene monodentatnih liganada s didentatnim koja se dobije kombiniranjem jednadžbi (2.1.12) i (2.1.14):



$$K_{\text{zamjene}} = \frac{[ML-L][L]^2}{[ML_2][L-L]}$$

Kelatni ligand L-L ima jači afinitet za vezanje na metalni centar nego monodentatni ligand L pa je ravnoteža reakcije (2.1.17) pomaknuta u smjeru nastajanja produkata, odnosno u smjeru nastanka kelatnog kompleksa. Za primjer možemo proučiti reakciju bakra s amonijakom kao monodentatnim ligandom i etilendiaminom kao didentatnim ligandom³:

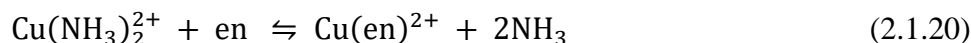


$$\beta_2 = \frac{[Cu(NH_3)_2^{2+}]}{[Cu^{2+}][NH_3]^2}$$



$$K_1 = \frac{[\text{Cu(en)}^{2+}]}{[\text{Cu}^{2+}][\text{en}]}$$

Reakcija zamjene liganada:



$$K_{\text{zamjene}} = \frac{[\text{Cu}(\text{en})^{2+}][\text{NH}_3]^2}{[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2^{2+}][\text{en}]}$$

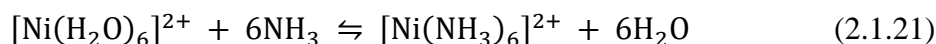
Za reakciju Cu^{2+} iona s dvije molekule amonijaka kao monodentatnog liganda, sveukupna konstanta stabilnosti β_2 iznosi $6,8 \times 10^7$, a konstanta stabilnosti K_1 za reakciju formiranja kompleksa s etilendiaminom kao didentatnim ligandom iznosi $2,5 \times 10^{10}$.

Kelatni efekt za navedeni primjer iznosi:

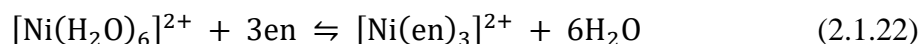
$$\Delta \log K = \log K_1 - \log \beta_2 = \log (2,5 \times 10^{10}) - \log (6,8 \times 10^7) = 10,4 - 7,83 = 2,57$$

Time je pokazano da vezanje kelatnog liganda na metal doprinosi većoj stabilnosti i da se kelatni efekt zapravo definira kao povećana konstanta stabilnosti kompleksnih spojeva.

Kako bi detaljnije prikazali povećanu stabilnost kelatnih spojeva, možemo proučiti sljedeće dvije reakcije i njihove termodinamičke parametre³:



$$\beta_6 \sim 10^9, \Delta G = -51,8 \text{ kJ mol}^{-1}, \Delta H = -100 \text{ kJ mol}^{-1}, \Delta S = -163 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$



$$K_1 \sim 10^{18}, \Delta G = -101,8 \text{ kJ mol}^{-1}, \Delta H = -117 \text{ kJ mol}^{-1}, \Delta S = -42 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

Kelatni kompleks $[\text{Ni}(\text{en})_3]^{2+}$ ima puno veću konstantu stabilnosti nego kompleks $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$. Do povećanja konstante stabilnosti dolazi što je Gibbsova slobodna energija negativnija. U ranijoj literaturi navedeno je kako je dominantni doprinos stabilnosti kelata entropijski doprinos. U jednadžbi (2.1.21) je broj vrsta u otopini prije i poslije reakcije jednak, dok u jednadžbi (2.1.22) dolazi do povećanja slobodnih molekula (4 s lijeve strane i 7 s desne strane jednadžbe) što doprinosi povećanju nereda u sustavu i povoljnijoj entropiji. Kod kelatnog kompleksa je upravo zbog znatno manje negativne entropije i malo povoljnije entalpije vrijednost Gibbsove slobodne energije otprilike dvostruko manja.

2.2. Čimbenici koji utječu na stabilnost kelata

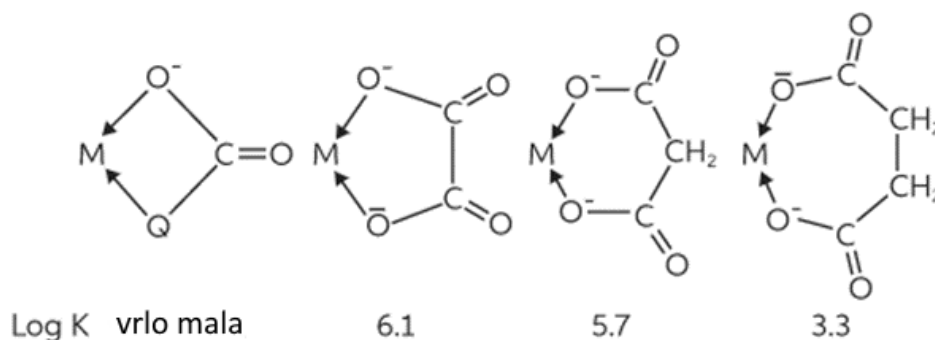
2.2.1. Veličina kelatnog prstena

Stabilnost kelatnih spojeva značajno ovisi o veličini kelatnog prstena, odnosno o udaljenosti između donorskih atoma liganda. S povećanjem udaljenosti između koordiniranog i nekoordiniranog donorskog atoma smanjuje se vjerojatnost da će se i drugi donorski atom koordinirati na metalni centar zbog veće slobode kretanja te to dovodi do nepovoljnog entropijskog doprinosa. U **tablici 2** prikazan je utjecaj veličine kelatnog prstena na stabilnost kompleksnih spojeva koji se sastoje od liganda koji su homolozi etilendiamintetraoctene kiseline (EDTA). Ti se ligandi razlikuju samo po duljini lanca, odnosno po broju ugljikovih atoma između dva donorska dušikova atoma. Kako raste veličina kelatnog prstena od peteročlanog prema osmeročlanom, dolazi do smanjenja stabilnosti spojeva. Također, može se uočiti kako entalpijski doprinos uglavnom više utječe na smanjenje stabilnosti kelata povezano s porastom veličine prstena dok entropijski doprinos ostaje približno jednak kako dolazi do porasta veličine kelatnog prstena od peteročlanog prema sedmeročlanom.^{4,6}

Tablica 2. Termodinamički parametri za nastajanje kompleksnih spojeva s EDTA homolozima, $(\text{OOCCH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{N}(\text{CH}_2\text{COO}^-)$; $-\Delta H^\circ$ (kJ mol⁻¹), ΔS° (J mol⁻¹ K⁻¹)⁶

<i>n</i>	veličina prstena		metalni ion				
			Mg ²⁺	Ca ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺
2	5	log <i>K</i> ₁	8,8	10,6	18,4	18,8	16,5
		$-\Delta H^\circ$	13,8	-25,5	-30,9	-34,7	-19,2
		ΔS°	217	117	246	242	251
3	6	log <i>K</i> ₁	6,3	7,3	18,1	18,8	15,2
		$-\Delta H^\circ$	38,1	-7,1	-28,0	-32,2	-9,6
		ΔS°	246	112	251	251	259
4	7	log <i>K</i> ₁	6,3	5,6	17,3	17,2	15
		$-\Delta H^\circ$	35,6	-3,8	-29,3	-27,2	-14,6
		ΔS°	238	96	234	238	238
5	8	log <i>K</i> ₁	5,2	4,6	13,8	16,1	12,6
		$-\Delta H^\circ$	-	-	-28,0	-45,6	-11,3
		ΔS°	-	-	171	154	205

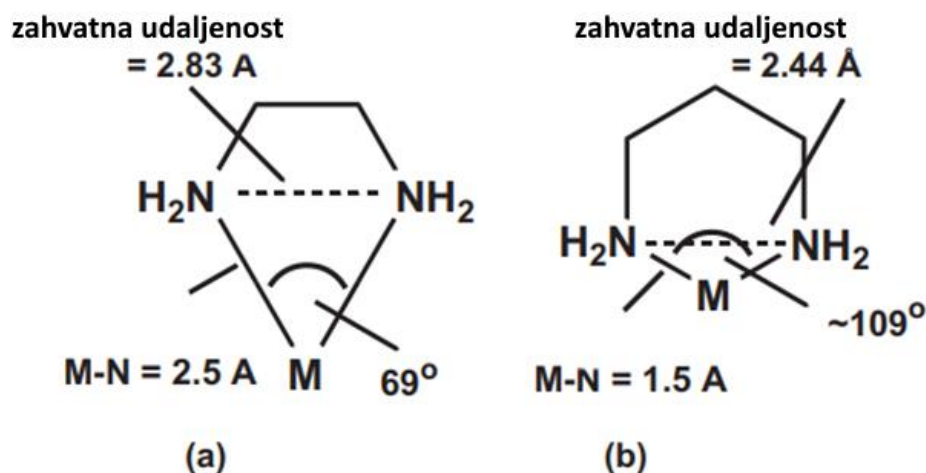
Najstabilniji su peteročlani i šesteročlani kelatni prstenovi, dok su četveročlani prstenovi izrazito nestabilni zbog velike napetosti prstena (**slika 4**). Daljnjim povećanjem prstena, značajno se smanjuje stabilnost kelata.



Slika 4. Prikaz ovisnosti stabilnosti kelatnih spojeva o veličini kelatnog prstena¹⁰

2.2.2. Veličina metalnog iona

Stabilnost kelatnih prstena usko je povezana s veličinom metalnog iona što se može razumjeti proučavanjem geometrije peteročlanih i šesteročlanih prstena (**slika 5**). Zahvatna udaljenost, odnosno, udaljenost između dva donorska atoma veća je kod peteročlanog prstena nego kod šesteročlanog prstena, a kut između donorskih atoma i metalnog iona manji je kod peteročlanog kelatnog prstena te ima veću udaljenost između donorskog atoma i metala. Idealna geometrija za šesteročlani prsten opisana je modelom cikloheksana. Ligandi koji s metalnim centrom stvaraju šesteročlani kelatni prsten imaju geometriju sličnu cikloheksanu i takav prsten nije sterički napet, ali samo kada je veličina metalnog iona približno jednaka veličini sp^3 hibridiziranog ugljikovog atoma iz cikloheksana.^{11,12}



Slika 5. Idealna geometrija za (a) peteročlani kelatni prsten s etilendiaminom i za (b) šesteročlani kelatni prsten s 1,3-diaminopropanom¹²

U **tablici 3** prikazano je kako veličina kelatnog prstena i veličina metalnog iona utječu na stabilnost kompleksa s peteročlanim i šesteročlanim kelatnim prstenima. Metalni ioni koji imaju manji ionski radijus rade stabilnije komplekse s ligandima koji formiraju šesteročlani kelatni prsten, dok su peteročlani kelatni prsteni stabilniji s većim metalnim ionima. Pravilo koje povezuje veličinu kelatnog prstena i veličinu metalnog iona govori da zamjenom liganda koji stvara peteročlani kelatni prsten s ligandom koji stvara šesteročlani kelatni prsten, dolazi do porasta termodinamičke selektivnosti prema manjim metalnim ionima.

Tablica 3. Povezanost veličine kelatnog prstena, veličine metalnog iona i stabilnosti kelata za komplekse s peteročlanim i šesteročlanim kelatnim prstenom¹¹

	ionski radijus (Å)	ox	mal	trop	acac
veličina kelatnog prstena		5	6	5	6
		log K_I			
Be ²⁺	0,27	4,96	6,18	7,40	7,90
Cu ²⁺	0,57	6,23	5,80	9,23	8,25
Pb ²⁺	1,18	4,20	3,98	7,54	4,71

2.2.3. Broj kelatnih prstena

Kada se na isti metalni centar veže više kelatnih liganada, odnosno formiranjem većeg broja kelatnih prstena dolazi do povećanja stabilnosti kelatnih spojeva. U **tablici 4** prikazani su termodinamički parametri za nastanak kompleksnih spojeva bakra i nikla s etilendiaminom kao ligandom. Vežanje jedne molekule etilendiamina predstavlja nastanak jednog kelatnog prstena, vežanje dvije molekule predstavlja nastanak dva kelatna prstena i vežanje tri molekule predstavlja nastanak tri kelatna prstena. Može se uočiti da formiranjem dodatnog kelatnog prstena raste stabilnost kompleksnih spojeva. Također, relacija (1.1.1) pokazuje da s nastankom svakog kelatnog prstena n dolazi do povećanja entropije za $33,4 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ što se ne razlikuje značajno od navedenih eksperimentalnih podataka.^{5,6}

Tablica 4. Termodinamički doprinos kelatnom efektu u kompleksnim spojevima Cu(II) i Ni(II) s etilendiaminom kao ligandom⁵

	$\Delta_r G^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	$-\Delta H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\circ / \text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$	$33,4n \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
Ni(en)	-14,2	5,0	29,3	33,4
Ni(en) ₂	-33,5	11,3	75,3	66,8
Ni(en) ₃	-53,1	16,7	121,3	100,2
Cu(en)	-16,7	8,4	25,1	33,4
Cu(en) ₂	-41,0	14,6	87,9	66,8

Konstanta stabilnosti kelatnog kompleksnog spoja koji se sastoji od n -dentatnog kelatnog liganda može se predvidjeti na temelju konstante stabilnosti analognog kompleksa koji se sastoji od monodentatnih liganada prema relaciji:

$$\log K_1 (\text{polidentatni ligand}) = \log \beta_n (\text{monodentatni ligand}) + (n - 1) \log 55,5 \quad (2.2.3.1)$$

U **tablici 5** prikazane su vrijednosti izračunatih konstanti stabilnosti za kelatne spojeve nikla(II) s različitim poliaminima kao ligandima koji se razlikuju po dentatnosti i eksperimentalno dobivene vrijednosti konstanti stabilnosti. U jednadžbi (2.2.3.1) se za izračun konstanti stabilnosti za poliamine uvodi dodatni faktor koji korigira induktivni efekt jer su dušikovi atomi poliamina bazičniji od dušikovog atoma amonijaka:

$$\frac{\text{p}K_a (\text{poliamin})}{\text{p}K_a (\text{NH}_3)} = \frac{10,6}{9,2} = 1,152 \quad (2.2.3.2)$$

Uzimanjem navedenog utjecaja u obzir relacija (2.2.3.1) poprima oblik:

$$\log K_1 (\text{polidentatni ligand}) = 1,152 \log \beta_n (\text{monodentatni ligand}) + (n - 1) \log 55,5 \quad (2.2.3.3)$$

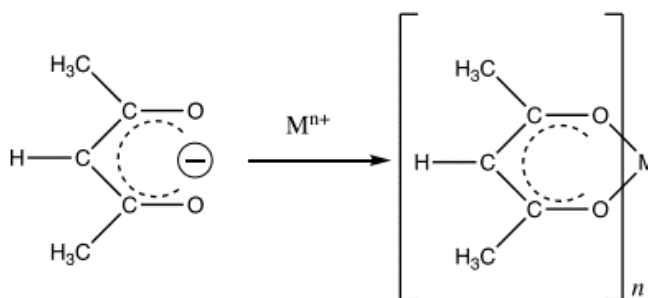
Ako se usporede izračunate vrijednosti s eksperimentalnim, može se uočiti kako se točnije vrijednosti konstanti stabilnosti dobe korištenjem relacije (2.2.3.3) kada je uzet u obzir i induktivni efekt. Također, kako se povećava dentatnost poliamina, povećava se i broj kelatnih prstena, a time rastu i vrijednosti konstanti stabilnosti.¹³

Tablica 5. Vrijednosti izračunatih konstanti stabilnosti za spojeve Ni(II) s poliaminima i eksperimentalno dobivene konstante stabilnosti¹³

poliamin dentatnost, n	EN 2	DIEN 3	TRIEN 4	TETREN 5	PENTEN 6
$\log K_1$ (poliamin)					
izračunato prema relaciji (2.2.3.1)	6,82	10,33	13,34	15,89	17,78
izračunato prema relaciji (2.2.3.2)	7,58	11,37	14,67	17,25	19,16
eksperimentalne vrijednosti	7,47	10,96	14,4	17,4	19,1

2.2.4. Rezonancijski efekt

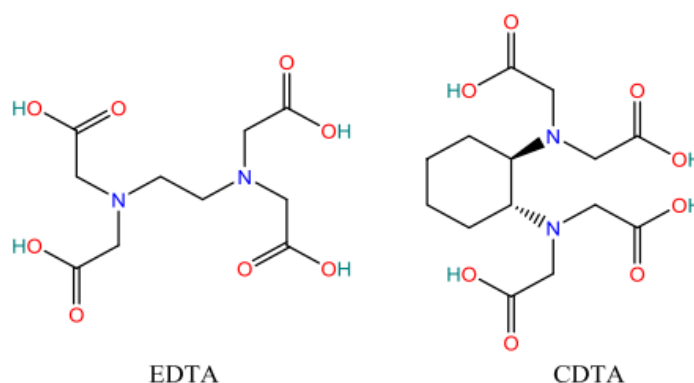
Povećanoj stabilnosti kompleksnih spojeva doprinosi i rezonantna stabilizacija kelatnog prstena. Na primjer, pentan-2,4-dion (acetilacetonat) je β -diketon koji je u ravnoteži prisutan u dva tautomerna oblika te se deprotonira u bazičnim otopinama. Nastali acetilacetonatni anion može se koordinativno vezati na metalni centar pri čemu nastaje šesteročlani kelatni prsten koji je rezonantno stabiliziran (**slika 6**). Acetilacetonatni kompleksi su vrlo česti ($[\text{Fe}(\text{acac})_3]$, $[\text{Mn}(\text{acac})_3]$, $[\text{Mn}(\text{acac})_2]_3$, $[\text{VO}(\text{acac})_2]$) i imaju vrlo visoke konstante stabilnosti upravo zbog rezonantne stabilizacije kelatnog liganda.



Slika 6. Rezonantno stabiliziran acetilacetonatni anion formira šesteročlani kelatni prsten¹⁴

2.2.5. Preorganizacija

Bitnu ulogu na vezanje kelatnih liganada na metalni centar ima utjecaj preorganizacije. Preorganizacija je efekt kojim se povećava kooperativnost vezanja na način da konformacija liganda može olakšati vezanje drugog donorskog atoma na metal. Ako ligand u početnoj konformaciji ima oba donorska atoma orijentirana tako da ta konformacija približno odgovara konformaciji konačnog kompleksa, onda dolazi do povoljnijih entalpijskih i entropijskih doprinosa prilikom nastanka kompleksa. Razlog tome je smanjena energija deformacije pri formiranju kompleksa kada je ligand konformacijski sličan konačnom kompleksu. Također, kada je ligand preorganiziran na način da su polarne skupine dovedene u položaj kakav će imati u konačnom kompleksu, tada je smanjena sila odbijanja između polarnih skupina jer je ona djelomično nadvladana prilikom formiranja slobodnog liganda.^{13,15}



Slika 7. Prikaz kemijske strukture EDTA (etilendiamin-*N,N,N',N'*-tetraoctena kiselina) i CDTA (*trans*-1,2-diamincikloheksan-*N,N,N',N'*-tetraoctena kiselina)¹⁶

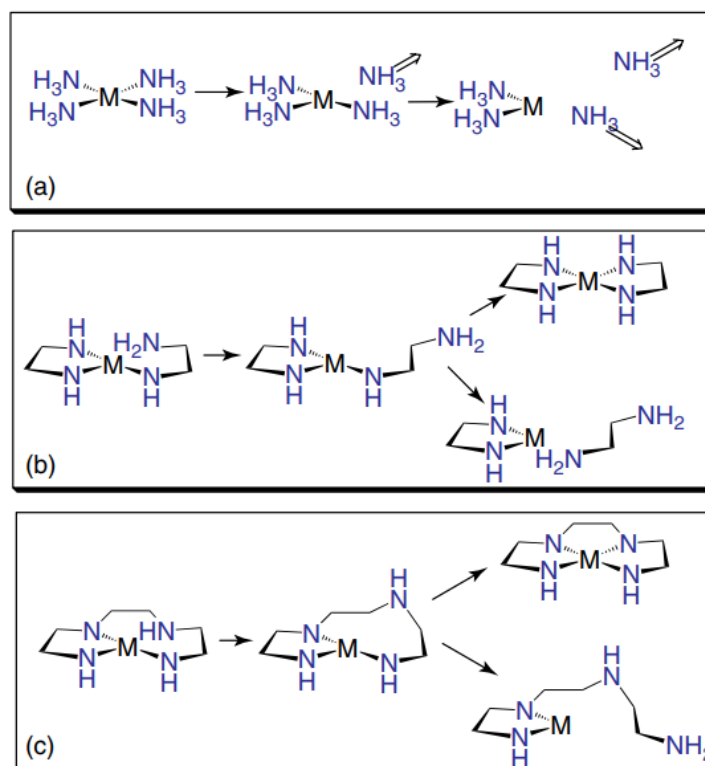
Navedeni efekt može se prikazati usporedbom stabilnosti kompleksnih spojeva s dva različita liganda, EDTA (etilendiamin-*N,N,N',N'*-tetraoctena kiselina) i CDTA (*trans*-1,2-diamincikloheksan-*N,N,N',N'*-tetraoctena kiselina) (**slika 7**). EDTA anion ima strukturu u kojoj su donorske grupe maksimalno udaljene i time je minimizirano elektrostatsko i steričko odbijanje između acetatnih skupina. No prilikom formiranja kompleksa te acetatne skupine moraju se međusobno približiti kako bi se vezale na metalni ion. *trans*-CDTA ligand u svojoj strukturi ima dva dušikova atoma međusobno premoštena s cikloheksanom koji uvjetuje da se ti atomi nalaze u *trans* položaju što dovodi da su acetatne skupine puno bliže jedna drugoj nego kod EDTA. Zbog toga se prilikom nastanka kompleksa s *trans*-CDTA ligandom treba nadvladati puno manje međusobno odbijanje između donorskih skupina. U **tablici 6** prikazane su konstante stabilnosti za formiranje kompleksnih spojeva s EDTA i CDTA ligandima. Može se uočiti kako su stabilniji kompleksni spojevi s CDTA ligandom od odgovarajućih spojeva s EDTA ligandom te da dolazi do povećanja konstante stabilnosti i do 10^5 puta. Time je pokazano da koncept preorganizacije može biti važan faktor koji dovodi do povećanja stabilnosti kelatnih spojeva.

Tablica 6. Termodinamički parametri za nastajanje kompleksa s EDTA i CDTA ligandima¹³

		EDTA	CDTA
Ca(II)	$\log K_1$	10,6	13,2
	$-\Delta H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	27,2	15,5
Cu(II)	$\log K_1$	18,7	21,9
	$-\Delta H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	34,3	25,5
Fe(III)	$\log K_1$	25,0	30,0
	$-\Delta H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	11,3	0

2.2.6. MJF efekt

Daryle H. Busch je 1970-tih godina razmatrao kako utjecaj kooperativnog vezanja kelatnih liganada dovodi do povećane stabilnosti kelatnih spojeva. On je taj fenomen nazvao *multiple juxtapositional fixedness* (MJF). Za razumijevanje navedenog efekta možemo proučiti disocijaciju kompleksnih spojeva koji se sastoje od monodentatnog, didentatnog i tetradentatnog liganda (**slika 8**). Kada su na metalni ion vezani monodentatni ligandi, vrlo lako dolazi do disocijacije jer ligandi nisu međusobno povezani. U slučaju didentatnog liganda, kada se pocijepa veza između jednog donorskog atoma i metala, drugi donorski atom je i dalje vezan za metalni centar te je puno veća vjerojatnost da ne dođe do disocijacije cijelog liganda nego se donorski atom ponovno koordinira na metal. Kod tetradentatnog liganda je taj efekt još više izražen jer da bi došlo do potpune disocijacije trebaju se pocijepati četiri koordinativne veze. Dakle, kod kelatnih liganada postoji određena kooperativnost jer vezanje jednog donorskog atoma ovisi o vezanju prethodnog donorskog atoma te s povećanjem dentatnosti liganada sve je jači utjecaj MJF efekta i kompleksi su stabilniji.³



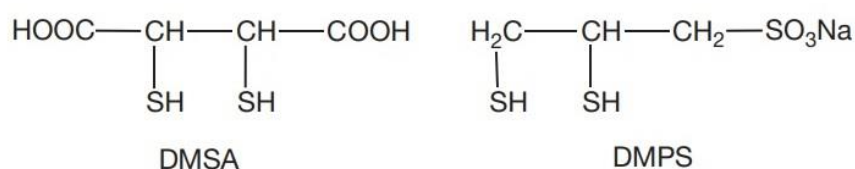
Slika 8. Prikaz disocijacije i utjecaja MJF efekta u slučaju (a) monodentatnog (nema efekta), (b) didentatnog i (c) tetradentatnog liganda³

2.3. Važnost kelatnog efekta

Model kelatnog efekta zbog kojeg nastaju značajno stabilniji kompleksni spojevi ima važnu ulogu u različitim područjima. Na principu dodatka nekog kelatnog liganda i nastanka stabilnog kelatnog kompleksa, bazira se vezanje i uklanjanje metalnih iona ili iz organizma ili iz otopina. U analitičkoj kemiji metoda kompleksometrije temelji se na titraciji otopine metalnih iona s agensom koji stvara stabilni kelatni spoj s metalom. Najčešće korišteni kompleksirajući agens je etilendiamintetraoctena kiselina (EDTA). Metoda kompleksometrijske titracije koristi se primjerice za utvrđivanje tvrdoće vode tako što nastaju stabilni kelatni kompleksi magnezija i kalcija. Također, kelatni ligandi koriste se u gravimetrijskoj analizi za kvantitativno određivanje metala. Dimetilglioksim je specifičan reagens koji se koristi za određivanje nikla tako što nastaje netopljivi, crveni kompleks, bis(dimetilglioksimato)nikal(II).

2.3.1. Kelacijska terapija

Kelacijska terapija je metoda koja se primjenjuje u medicini za uklanjanje toksičnih metala iz organizma.¹⁷ Temelji se na reakciji kelatora, odnosno kelatnog liganda i metalnog iona kojom se formira stabilni kelatni kompleks. Glavni cilj kelacijske terapije je vezanje slobodnog metalnog iona u stabilan kompleksni spoj koji je znatno manje toksičan za organizam od slobodnog metala i koji se lako može ukloniti iz tijela. Važna karakteristika molekula koje se koriste kao kelatori je vrlo visoki afinitet za toksične metale, a niski afinitet za esencijalne metale. Teško je pronaći idealni kelator koji bi specifično vezao samo određeni metal, tako da u većini slučajeva dolazi i do neželjenih reakcija i nuspojava za organizam. Primjeri kelatora koji se koriste kao antidoti kod trovanja olovom, arsenom i živom su meso-2,3-dimerkaptosukcinska kiselina (DMSA) i natrijeva sol 2,3-dimerkpto-1-propansulfonske kiseline (DMPS) (slika 9).



Slika 9. Strukture kelatnih liganada koji se koriste u kelacijskoj terapiji¹⁷

§ 3. ZAKLJUČAK

Pojam kelatni efekt označava povećanu stabilnost kompleksnih spojeva koji nastaju koordinativnim vezanjem didentatnih i polidentatnih liganada na centralni metalni u odnosu na spojeve koji nastaju vezanjem analognih monodentatnih liganada. Kelatni ligandi su jače vezani na metalni ion i ostvaruju energetski povoljnije interakcije što dovodi do veće stabilnosti kelata. Kao glavni doprinos kelatnom efektu dugo se smatrao entropijski doprinos zbog porasta broja slobodnih čestica. Ako se iz koordinacijske sfere metala zamjene dva monodentatna liganda s jednim didentatnim, onda poraste broj slobodnih molekula te to dovodi do povoljnog entropijskog doprinosa konstanti stabilnosti. Također, na povećanu stabilnost kelata utječe i entalpijski doprinos konstanti stabilnosti. Povoljan entalpijski doprinos može se ostvariti minimiziranjem steričkih i elektrostatskih odbijanja između donorskih skupina liganda i središnjeg metala.

Neki čimbenici koji utječu na stabilnost kelatnih kompleksnih spojeva su veličina i broj kelatnih prstena, veličina metalnog iona, rezonancijski efekt te efekt preorganizacije. Četveročlani prstenovi su izrazito nestabilni zbog velike napetosti prstena. Najstabilniji su peteročlani i šesteročlani kelatni prstenovi, a daljnjim povećanjem prstena dolazi do smanjenja stabilnosti kelatnih spojeva. Stabilnost kelatnih prstenova povezana je s veličinom metalnog iona na način da su peteročlani prstenovi stabilniji s većim metalnim ionima, dok šesteročlani prstenovi imaju optimalnu geometriju za vezanje manjih metalnih iona. Vezanjem više kelatnih liganada na isti metalni centar raste broj kelatnih prstena što dovodi do povećanja kelatnog efekta.

§ 4. LITERATURNI IZVORI

1. C. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Prentice Hall, Harlow, 2007, str. 198-206.
2. E. C. Constable, C. Housecroft, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 1429-1439.
3. R. W. Taylor, R. A. Begum, V. W. Day, K. Bowman-James, u P. A. Gale, J. W. Steed (ur.), *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, John Wiley & Sons, 2012.
4. A. E. Martell, u G. B. Kauffman (ur.), *Werner Centennial*, Vol. 62, American Chemical Society, Washington, 1967, str. 272.
5. A. E. Martell, R. D. Hancock, u G. B. Kauffman (ur.), *Coordination Chemistry*, Vol. 565, American Chemical Society, Washington, 1994, str. 240.
6. A. E. Martell, R. D. Hancock, R. J. Motekaitis, *Coord. Chem. Rev.* **133** (1994) 39-65.
7. P. Atkins, J. de Paula, *Atkins' physical chemistry*, W. H. Freeman and Company, New York, 2006, str. 76-110., 200-214.
8. N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of The Elements*, Butterworth-Heinemann, 1997, 910-911.
9. V. Vallet, U. Wahlgren, I. Grenthe, *J. Am. Chem. Soc.* **125** (2003) 14941-14950.
10. <https://www.chegg.com/learn/chemistry/inorganic-chemistry/chelate-effect> (datum pristupa 11. srpnja 2022.)
11. R. D. Hancock, *J. Chem. Educ.* **69** (1992) 615-621.
12. R. D. Hancock, L. J. Bartolotti, *Polyhedron* **52** (2012) 284-293.
13. A. E. Martell, R. D. Hancock, *Metal Complexes in Aqueous Solutions*, Springer, New York, 1996, str. 63-95.
14. E. Arslan, *Metal acetylacetonates and their properties*, Disertacija, The State University of New Jersey, 2019, str. 4.
15. R. D. Hancock, A. E. Martell, *Comments Inorg. Chem.* **6** (1988) 237-284.
16. M. T. Friend, N. A. Wall, *Inorg. Chim. Acta* **484** (2019) 357-367.
17. S. J. S. Flora, u J. Reedijk, K. Poepelmeier (ur.), *Comprehensive Inorganic Chemistry II*, Vol. 3, Elsevier, 2013, str. 987-1013.