

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ.  
КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ У БІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМАХ**

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів I курсу з дисципліни  
«Медична хімія»

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 14 від 30.08.2017

Харків 2017

Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г. О. Сирова, Т.С. Тішакова, О.В. Савельєва та ін. – Харків: ХНМУ, 2017 – 34 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова,

Т.С. Тішакова,

О.В. Савельєва,

В.М. Петюніна,

В.О. Макаров,

С.В. Андрєєва,

Л.В. Лук'янова,

С.М. Козуб,

О.Л. Левашова,

Н.М. Чаленко,

О.О. Завада,

О.С. Каліненко,

М.О. Водолаженко,

Н.В. Копотєва

## **ТЕМА ЗАНЯТТЯ «ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ. КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ У БІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМАХ »**

**1. Кількість годин: 4.**

**2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

Таблиці:

1. Графологічна структура теми.

1. Розподіл в періодичній системі елементів, що викликають мікроелементози.

2. Гем.

3. Характеристика деяких ферумвмісних білків.

4. Іони металів в металоферментах.

5. Вітамін В<sub>12</sub>.

6. Функції d-елементів в організмі людини.

7. Купрумвмісні білки.

8. Карбоксиангідраза.

Навчально-методична література:

Навчально-методична література

1. Медична хімія: підручник /В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 336 с.

2. Завгородній І.В., Сирова Г.О., Ткачук Н.М. та ін. Медична хімія. Навчальний посібник рекомендований МОЗ та МОН України як навчальний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, Харків, ХНМУ, 2013. – 268 с.

3. Завгородній І.В., Ткачук Н.М., Петюніна В.М. та ін. Навчальний посібник для самостійної роботи студентів медичного факультету по курсу «Медична хімія» Модуль 2: «Рівновага в біологічних системах на межі розподілу фаз», Харків, ХНМУ, 2008. – 116 с.

4. Робочий зошит для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія» Харків, ХНМУ, 2013. – 72 с.

5. Методичні вказівки для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія»

6. Конспект лекції

4. Методичні вказівки для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія» за темою «Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині».

5. Конспект лекції

**3. Обґрунтування теми «Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині. Комплексоутворення в біологічних системах.»:** із 117 елементів періодичної системи Д. І. Менделєєва доведена наявність в організмі людини 82, для 62 з них встановлена біологічна функція. А 12 елементів вважаються життєво - необхідні. Біологічна роль хімічних елементів в організмі людини багатогранна. Вони входять в структури медіаторів, гормонів, ферментів, вітамінів. Беруть участь в їх біосинтезі, підсилюють і регулюють активність як їх самих, так і синтетичних замінників.

Фізіологічна дія елементів залежить від їх концентрації. Мікроелементи залежно від їх концентрації необхідні для збереження здоров'я, а у великих дозах токсичні. Тому вивченням різних сторін дії мікроелементів на організм займаються біохіміки, патофізіологи, гігієністи і представники клінічних дисциплін. Вивчаючи дану тему, студенти набувають знань, які допоможуть їм досконаліше вивчити біохімічні процеси, які протікають в організмі людини, фізіологію людини в умовах екологічної кризи на нашій планеті, а також застосування похідних хімічних елементів як лікарських препаратів.

Комплексні сполуки широко поширені в живій природі. Найважливішими з них є хлорофіл, гем-переносник кисню з легенів у тканині, цитохроми, які виконують функції переносників електронів від речовин, що окислюються, до кисню, вітамін В<sub>12</sub>, необхідний для нормального кровотворення, деякі ферменти (каталаза, пероксидаза). Значна кількість лікарських препаратів містить комплекси в якості фармакологічно активних речовин. Утворення комплексних сполук лежить у підґрунті комплексометрії – методу кількісного аналізу, що застосовується для визначення іонів багатьох металів у біологічних

об'єктах.

#### **4. Мета заняття:**

##### **1. Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині:**

- загальна: уміти трактувати взаємозв'язок між місцезнаходженням s-, p-, d- елементів в періодичній системі і їх біогенну роль.

- конкретна: уміти використовуючи знання будови, властивостей s-, p-, d- елементів, їх розповсюдження в природі, уміти трактувати взаємозв'язок між біологічною роллю біогенних елементів і формою їх знаходження в організмі.

а) **знати** місце розташування біогенних елементів у таблиці Д.І. Менделєєва, їхні характеристики атомів, електронну будову атомів та біогенну роль;

б) **вміти** проводити якісні реакції, розпізнавати електронні формули будови атомів, передбачати хімічні властивості елементів; в) практичні навички: знати біогенну роль найважливіших s- і p-елементів: H, Li, Na, K, Ca, Mg, Sr, Ba, B, Al, C, Si, Pb, Sn, N, P, As, O, S, Se, F, Cl, Br, I. Знати біогенну роль найважливіших d-елементів: Cr, Mo, Fe, Co, Cu, Ag, Zn, Cd, Hg. Вміти поставити якісні реакції на іони:  $\text{CO}_2^{-3}$ ,  $\text{SO}_4^{-2}$ ,  $\text{NO}_2^{-}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ,  $\text{MnO}_4^{-}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^{+}$ .

##### **2. Комплексоутворення в біологічних системах.**

- загальна: вивчити будову, ізомерію, номенклатуру, стійкість комплексних сполук, як підгрунття для розуміння їхньої фізіологічної дії й застосування в медицині;

- конкретна: усвідомити будову й природу хімічного зв'язку в комплексних сполуках; уміти дати назву комплексним сполукам; знати просторову будову й типи ізомерії комплексів; інтерпретувати особливості будови комплексних сполук, як основи для їхнього застосування в хелатотерапії.

а) знати типи комплексних сполук, основні частини комплексу: зовнішня й внутрішня сфери, комплексоутворювач, ліганди, електронну будову зв'язків у комплексних сполуках, просторову будову комплексів, стійкість комплексних

сполук, номенклатуру комплексних сполук; б) вміти називати комплексні сполуки, розрізняти біокомплекси, обґрунтовувати застосування комплексонів у хелатотерапії та комплексонометрії; в) практичні навички: : знати склад та функції біокомплексів, знати лікувальну дію антидотів при токсикозах, знати основні комплекси, уміти визначати жорсткість води методом комплексонометричного титрування.

**5. Графологічна структура теми: «Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині.»:**



**Графологічна структура теми: «Комплексоутворення в біологічних системах»:**



## 6. Орієнтована карта роботи студентів.

№ п/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	25	Навчальний посібник (робочий зошит)	Навчальна кімната
2.	Вхідний контроль	20	Тести	
3.	Самостійна робота студентів з методичною літературою, розв'язання навчальних завдань, заповнення робочого зошиту	50	Довідкові таблиці, навчальний посібник, набір завдань	
4.	Виконання лабораторної роботи	45	Навчальний посібник (робочий зошит), лабораторний посуд	
5.	Вихідний контроль знань	25	Тести	
6.	Аналіз заняття та висновки. Домашнє завдання.	15		

## 7. А. Завдання для самостійної роботи «Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині.»:

- перелік питань, що підлягають вивченню:

1. Загальні відомості.
2. Вчення Вернадського про біосферу і роль живої речовини.
3. Зв'язок між вмістом біогенних елементів в організмі людини і їх вміст в навколишньому середовищі. Ендемічні захворювання.
4. Проблеми забруднення і очищення біосфери від токсичних речовин техногенного походження.
5. Електронна структура і електронегативність *s*-, *p*-, *d*- елементів. Типові хімічні властивості *s*-, *p*-, *d*- елементів і їх сполук.
6. Біологічна роль найважливіших хімічних елементів. Застосування в медицині їх сполук. Токсична дія сполук.



## **Б. Завдання для самостійної роботи: «Комплексоутворення в біологічних системах»:**

1. Будова комплексних сполук, назви лігандів, види ізомерії, просторова будова молекул, стійкість та дисоціація комплексних сполук, основні комплексоутворювачі біологічно активних комплексів, основні комплекси в лабораторних дослідженнях, основні антидоти в профілактиці і лікуванні отруень.

2. Складання назв комплексних сполук, визначення координаційного числа та ступеню окислення елемента-комплексоутворювача, розрахунок заряду комплексного іону, визначення геометричної фігури молекули, проведення лабораторної роботи по визначенню жорсткості води.

3. Уміти титрувати дослідний розчин робочим розчином та визначати середній значимий результат, уміти розраховувати жорсткість води і визначати її природність для побутових потреб, уміти користуватися лабораторним посудом.

### **«Біогенні елементи; біологічна роль, застосування в медицині.»:**

Елементи, необхідні для побудови й життєдіяльності клітин і організмів, називають біогенними. В організмі людини знайдені 82 елемента із 91-го, які зустрічаються в природі, біогенна функція встановлена для 62-х.

Основу всіх живих систем становлять 6 елементів – Н, О, С, N, P, S. Це елементи-органогени. Їхній вміст в організмі становить 97 %, основна ознака цих елементів полягає в тому, що вони мають малі значення атомних радіусів, проміжні значення електронегативностей і тому утворюють міцні ковалентні зв'язки. Органогени входять до складу білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та інших фізіологічно активних сполук. Крім того елементи-органогени утворюють важливі для функціонування живих систем неорганічні сполуки й іони: (CO<sub>2</sub>; NO; CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>; PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>; SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> і т.д.).

Для нормальної життєдіяльності організму необхідні також неорганічні макроелементи – кальцій, калій, натрій і мікроелементи – купрум, ферум, молібден, цинк, флуор, йод, селен, арсен, силіцій, хром, нікол, станум, ванадій.

*Макроелементи* – елементи, вміст яких у біосередовищах перевищує  $10^{-2}$  %. *Мікроелементи* –  $10^{-3}$ – $10^{-5}$  %. *Ультрамікроелементи* – елементи, вміст яких в організмі менше  $10^{-5}$  %.

Десять елементів – Ca, K, Na, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co - життєво необхідні. Біологічна роль хімічних елементів в організмі людини багатогранна. Макроелементи виконують роль пластичного матеріалу в побудові тканин, підтримують осмотичний тиск, рН середовища, кислотно-лужний стан, стан колоїдів і т.ін. Мікроелементи разом з ферментами, гормонами, вітамінами та іншими біологічно активними речовинами беруть участь у процесах розмноження, росту, обміну білків, жирів, вуглеводів.

Участь мікроелементів у фізіологічних процесах здійснюється двома шляхами:

1. Атом надходить до структури ферменту в якості комплексоутворювача.
2. Елемент являється ланкою, що з'єднує систему фермент – субстрат.

Біологічні функції мікроелементів у живому організмі пов'язані головним чином із процесами комплексоутворення між біологічними лігандами (амінокислоти, білки, нуклеїнові кислоти, вуглеводи, вітаміни, ферменти, гормони, вода та ін.) і іонами відповідних металів.

Істотний вплив на фізіологічну активність елемента має його концентрація в організмі. Організму шкідлива й недостатня також надлишкова доза елемента. Вміст хімічних елементів в організмі залежить від хімічного складу навколишнього середовища (земна кора, вода річок, морів, океанів, повітря). Ці питання знайшли глибоке наукове обґрунтування в роботах В.І. Вернадського і його послідовників. В.І. Вернадський, вивчаючи геохімічні перетворення в земній корі, встановив, що зміни елементного складу верхнього шару земної кори впливає на хімічний склад живих організмів. В організмі людини є всі хімічні елементи, які має морська вода. У морській воді присутні всі елементи земної кори. Речовини неживої й живої природи складаються з однакових хімічних елементів і між ними діють однакові сили хімічної

взаємодії: ковалентні, іонні, водневі й т.ін. Молекулярними мішенями, тобто об'єктами атаки іонів важких металів є:

1. Білки й ферменти, що містять гем.
2. Системи пероксидного й вільнорадикального окислювання ліпідів і білків, а також системи антиоксидантного і антиперекисного захисту.
3. Ферменти транспорту електронів і синтезу АТФ.
4. Білки клітинних мембран і іонні канали мембран.

Іони Pb, Hg, Co, Cd утворюють міцні комплекси з амінокислотами й іншими біомолекулами, які містять меркапто - (-SH-) - групи або алкілтіогрупи – (RS-). Багато комплексів металів з органічними лігандами близькі за своїми параметрами (розмірами, розподілом зарядів і ін.) до «звичайних» субстратів (амінокислот, гормонів, нейромедіаторів) і тому можуть зв'язуватися з відповідними рецепторами (ефект мімікрії). Наприклад, комплекс, утворений ртуттю й амінокислотою цистеїном, імітує амінокислоту метіонін, необхідну для біосинтезу адреналіну й холіну.

Інший механізм токсичної дії полягає в заміні біометалів у металвміщуючих біокомплексах, що призводить до втрати їхньої біологічної активності. Так, у результаті заміни Zn ртуттю або свинцем відбувається дезактивація ферменту карбоангідрази й амінолевулінатдегідратази, які беруть участь у синтезі гема. У такий спосіб виникає анемія. Важкі метали також активують пероксидне й вільнорадикальне окислення. У результаті цього ушкоджуються білки, нуклеїнові кислоти, а також біомембрани.

### **s-елементи ІА й ІІА груп**

Електронна конфігурація зовнішнього електронного рівня, відповідно  $ns^1$  і  $ns^2$ . Ці електрони є валентні. Тому атоми цих елементів мають сталу валентність і сталий ступінь окислення. Елементи І групи — I і +1; ІІА групи — II і +2. Вони легко віддають свої *s-електрони*, являють собою метали-відновники. Тому що потенціал іонізації (енергія іонізації) зменшується в групі зверху вниз, їх відновні (металеві) властивості зростають. Електронегативність атомів зменшується в тому ж напрямку.

Іонні радіуси збільшуються в групі зверху вниз; у тому ж напрямку зменшується теплота гідратації, радіус гідратованого іона, число гідратації (число молекул води, які надходять до складу гідратної оболонки іона).

Основними біометалами є елементи із середніми значеннями цих величин – натрій, магній, калій, кальцій, літій. Берилій, стронцій, барій – токсичні.

Величиною гідратованого іону можна пояснити таку обставину, що іон  $K^+$  – внутрішньоклітинний, а іон  $Na^+$  – позаклітинний.

### **p-елементи IIIA — VIIA груп**

Електронні конфігурації зовнішнього енергетичного рівня (валентного рівня) p-елементів такі: IIIA- $ns^2np^1$ ; IVA-  $ns^2np^2$ ; VA-  $ns^2np^3$ ; VIA-  $ns^2np^4$ ; VIIA-  $ns^2np^5$ . Характерні валентності й ступені окислення:

IIIA-III, +3, для Tl-I, +1; сполуки  $Al_2O_3, Tl_2O_3$ .

IVA-II, IV; -4. +2. +4; сполуки  $CH_4, CO, CO_2$ .

VA-III; V; -3. +3. +5; сполуки  $PH_3; P_2O_3, P_2O_5$ .

Особливе місце займає **нітроген**. Валентність його в сполуках: I, II, III, IV; ступені окислення: від -3 до +5. Сполуки:  $NH_3; N_2O; NO; N_2O_3; NO_2; N_2O_5$ .

VIA — II; IV, VI; -2; +4; +6. Сполуки  $H_2S, SO_2, SO_3$ .

**Оксиген** у сполуках переважно виявляє валентність II і ступінь окислення -2. Наприклад,  $H_2O$ . Виключення становлять пероксиди, у яких оксиген має ступінь окислення -1. Наприклад:  $H_2O_2$ .

VIIA. Можливі валентності від I до VII. Найбільш характерні I, III, V, VII. Ступені окислення – від -1 до +7. Найбільш характерні -1; +1; +3; +5; +7. Сполуки:  $HCl, Cl_2O, Cl_2O_3, Cl_2O_5, Cl_2O_7$ .

Виключення становить **флуор**. Його валентність I і ступінь окислення -1 ( $HF$ ).

У групах p-елементів зверху вниз збільшуються атомні радіуси, зменшується потенціал іонізації, зменшується спорідненість до електрону, зменшується електронегативність. У зв'язку із цим у групах збільшуються відновні (металеві) властивості. Починається група неметалом, закінчується металом.

*p*-Елементи IIIA групи в мікрокількостях надходять до складу біомолекул, утворюючи зв'язок з атомами кисню й азоту. Виключення становить талій, який утворює зв'язок із сульфуром, тому і є дуже токсичним.

*p*-Елементи IVA групи надходять до складу біомолекул, з'єднуючись із атомами різних елементів. Карбон у біомолекулах утворює полімерні ланцюги карбон-карбон і міцно зв'язується з воднем, киснем, нітрогеном, сульфуром, селеном, йодом. Si, Ge, Sn, Pb утворюють зв'язки з атомом кисню, а свинець – із сульфуром. Властивість свинцю утворювати міцний зв'язок із сульфуром обумовлює його високу токсичність.

*p*-Елементи VA групи також надходять до складу біомолекул, утворюючи зв'язки з атомами багатьох елементів. Для азоту характерні зв'язки з карбоном і воднем через кисень; арсен, стибій, вісмут – через кисень і сульфур. Це визначає малу подібність азоту й фосфору, а також відмінність азоту й фосфору від інших елементів цієї групи. Здатність As, Sb, Bi до зв'язування із сульфуром білків визначає їхню токсичність і в цілому синергізм в живих організмах.

*p*-Елементи VIA групи, утворюють у біомолекулах зв'язки з різними елементами. Однак, сильно електронегативний кисень різко відрізняється за фізико-хімічними характеристиками від родини селену, водночас останні подібні за властивостями і виступають у якості синергістів.

*p*-Елементи VIIA групи – бром і хлор звичайно перебувають в організмі у вигляді гідратованих галогенід-іонів, а F і I – у зв'язаному стані. F зв'язується з металами у важко розчинні солі (Ca, Mg, Fe). За величиною електронегативності й здатністю до координації з біогенними елементами фтор різко відрізняється від інших галогенів, тому майже не приймає участі в заміщенні іонів хлору, броду, йоду. Три останніх елементи близькі за властивостями і можуть заміщати один одного в організмі. Йод з його низькою електронегативністю утворює із карбоном ковалентні зв'язки.

## **d-елементи IB — VIII груп**

Електронну будову й властивості цих елементів розглянемо в порядку, в якому вони представлені в періодичній системі. IIIВ група.  $_{21}\text{Sc}—3d^14s^2$ ;  $_{30}\text{Y}—4s^15d^2$ ;  $_{57}\text{La}—5d^16s^2$ ;  $_{89}\text{Ac}—6d^17s^2$ ; Валентність - III; с.о. +3.

IVВ група.  $_{32}\text{Ti}—3d^24s^2$ ;  $_{140}\text{Zr}—4d^25s^2$ ;  $_{172}\text{Hf}—5d^26s^2$ ;  $_{104}\text{Ku}—6d^27s^2$ .

VВ група. Склад групи V; Nb; Ta; Ns (штучний). Валентний шар має будову  $d^3s^2$ . Максимальна валентність V, с.о. +5.

VІВ група. Склад Cr, Mo, W. Валентний шар має будову  $d^4s^2$ . Максимальна валентність - VI. Ступінь окислення +6. Для хрому притаманна також с.о. +3.

VІІВ група. Склад: Mn, Tc, Re. Валентний шар має будову  $d^5s^2$ . Максимальна валентність VII, ступінь окислення +7. Крім того для Mn характерні ступені окислення +2, +3, +4, +6. Як і в інших *d-елементів* основні властивості оксидів і гідроксидів зі збільшенням ступеня окислення слабшають, а кислотні підсилюються. MnO – нерозчинний у воді оксид. Mn(OH)<sub>2</sub> – слабка основа.

VІІІВ група. Поділяється на 2 родини – родина феруму (Fe, Co, Ni) і родина платіни (Rn, Os, Rh., Ir, Pd, Pt). Структура валентного шару атомів:

$\text{Fe}—3d^64s^2$ ;  $\text{Co}—3d^74s^2$ ;  $\text{Ni}—3d^84s^2$ ;  $\text{Pt}—3d^94s^2$ .

Для феруму найбільш характерні ступені окислення +2 і +3 (с.о. +6 відповідає не існуюча у вільному стані ферумна кислота H<sub>2</sub>FeO<sub>4</sub>). Відомі її солі – ферати, які мають сильні окисні властивості.

Для кобальту с.о. – +2, +3 ; для нікелю – +2, для платіни – +2 і +4.

ІВ група. Склад Cu, Ag, Au. Конфігурація валентного шару  $d^{10}s^1$ .

Для купруму притаманна с.о. +2 (можлива +1). Для аргентуму +1, для ауруму +3 (можлива +1). Радіуси елементів ІВ групи в 2 рази менші, ніж у елементів ІА групи.

ІІВ група. Склад: Zn, Cd, Hg. Валентні шари елементів мають структуру  $d^{10}s^2$ . Тому у своїх сполуках ці елементи мають ступінь окислення +2. Меркурій у деяких сполуках утворює іон (Hg<sub>2</sub>)<sup>2+</sup>. Цинк і його аналоги виявляють більшу

схильність до комплексоутворення. Координаційне число цинку – 4, кадмію – 6, ртуті – 4 і 6.

Для *d-елементів* більш характерна горизонтальна подібність ніж вертикальна. Іони  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  мають подібні фізико-хімічні характеристики: електронну конфігурацію, близькі радіуси іонів, однотипні координаційні числа – 4 і 6 (відповідно тетраедричне або квадратне й октаедричне оточення лігандів). Подібність характеристик цих елементів обумовлює взаємну заміність і паралелізм у біологічній дії. У вигляді відповідних біокомплексів (у тому числі металоферментів) усі вони беруть участь у регуляції обміну речовин, виступаючи каталізаторами біосинтезу.

Більшість із них стимулює кровотворення. Їх синергізм у цьому процесі пов'язаний з участю їхніх іонів на різних етапах синтезу ферментних систем крові. Більш того, молекули – переносники кисню для людини й більшості вищих тварин містять у своєму складі ферум, у хробаків – купрум, асцидій – ванадій. Іони нікелю, мангану й феруму заміщують один одного в живих організмах, беручи участь в однотипних перетвореннях.

### **Біогенна роль елементів**

**Водень.** Один із шести елементів органогенів. 10 % маси тіла людини відповідає водню. Він є складовою частиною важливих органічних і неорганічних сполук, які відіграють велику біологічну роль в організмі людини: білки, нуклеїнові кислоти, вітаміни, гормони, ферменти й т.ін.

**Літій** – мікроелемент (10<sup>-4</sup>%). Солі літію нормалізують водно-електролітний обмін у мозку; володіють антистресорною дією: активно придушують патологічну емоційну лабільність і порушення, агресивність при психічних захворюваннях.

**Натрій** – макроелемент (0,25%). Основний позаклітинний іон. Забезпечує осмотичний тиск; підтримує кислотно-основний стан організму; бере участь у нервово-м'язовій передачі (виникнення біопотенціалів); бере участь у водно-сольовому обміні; впливає на роботу ферментів. При блокуванні натрієвих каналів на клітинній мембрані не відбувається деполяризація й не виникає

потенціал дії. Крім того іони натрію сприяють набряканню колоїдів тканин, що приводить до затримки води в організмі й сприяє її нагромадженню (формування набряків).

**Калій** – макроелемент (0,22 %). Основний внутрішньоклітинний іон. Забезпечує осмотичний тиск; забезпечує виникнення біопотенціалів, що пов'язане із процесом нервової й м'язової збудливості й провідності; підтримує кислотно-основний стан; бере участь у водно-сольовому обміні; бере участь у синтезі білків, вуглеводів; впливає на активність ферментів. Підвищення змісту іонів калію знижує скорочувальну функцію міокарда (брадикардія); зниження вмісту іонів калію збільшує частоту серцевого ритму (тахікардія).

**Кальцій** – макроелемент (1,4 %). Добова потреба 0,8-0,9 г. В організм надходить із молоком, злаками, овочами. Концентрація іонів кальцію регулюється гормонами паращитоподібної залози. Для засвоєння іонів кальцію необхідний вітамін D і солі фосфатної кислоти. Кальцій – основний компонент кісткової й зубної тканини, куди він надходить у вигляді гідроксиапатиту  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  і фторапатиту  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ . Іони кальцію беруть участь: у передачі нервових імпульсів (кальцій знижує збудливість кліток ЦНС); зменшення його концентрації приводить до збільшення збудливості (тетанія). Регулює роботу серця, бере участь у згортанні крові, надходить до складу ферментів (лецитінази) і впливає на їхню активність, впливає на кислотно-основний стан організму, проявляє протизапальні й десенсибілізуючу дію. Іони кальцію – біологічні антагоністи іонів натрію, калію, магнію.

**Магній** – макроелемент (0,04 %). Добова потреба організму в магнії - 10 мг на 1 кг маси тіла людини. Внутрішньоклітинний іон. Великий вміст магнію в рослинах. Він у якості комплексоутворювача надходить до складу хлорофілу. Залежно від концентрації блокує або забезпечує нервово-м'язову передачу; гнітить центр подиху; гнітить судинно-рухальний центр, внаслідок чого знижує артеріальний тиск; компонент і активатор деяких ферментів; стимулює перистальтику кишечника й жовчовиділення.



**Стронцій** – мікроелемент ( $10^{-3}$  %). Концентрується в кістках, частково заміщуючи кальцій. Радіоактивний стронцій  $^{90}\text{Sr}$ , що утворюється при ядерних вибухах, викликає променеву хворобу, саркому кісток і лейкоз крові. Водночас цей нуклід використовується для лікування пухлин кісток.

**Барій** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Концентрується головним чином у сітківці ока, але біологічна роль не з'ясована. Препарат барію – сульфат барію, застосовують у якості рентгеноконтрастного засобу при діагностиці захворювань шлунково-кишкового тракту. Це можливо тому, що речовина нерозчинна ні у воді, ні в кислотах, ні в лугах і інтенсивно затримує рентгенівські промені. **Іони барію дуже токсичні!**

**Бор** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Топографія в організмі: легені, щитоподібна залоза, мозок, печінка, нирки й т.ін. Бере участь у вуглеводно-фосфатному обміні. Сполуки бору мають протизапальну й антибактеріальну дію. Препарати бору проявляють протиепілептичну дію. Препарати бору – борна кислота застосовується як дезінфікуючий засіб в офтальмології, отоларингології, дерматології. Тетраборат натрію ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) – антисептичний засіб, зовнішнє.

**Алюміній** – незамінний мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Вміщується в крові, легенях, нирках, печінці, кістках, надходить до складу оболонки нервових клітин головного мозку людини. Бере участь у побудові епітеліальної й сполучної тканини (опорна роль). Бере участь у регенерації кісткової тканини. Бере участь в обміні фосфору.

**Карбон** – органіген номер один, в організмі його вміст становить 21,5 %. Основа всіх органічних сполук завдяки унікальній здатності утворювати міцні ковалентні зв'язки між собою, а також з атомами інших хімічних елементів, наприклад, гідрогену, кисню, нітрогену, сульфуру, галогенів. Вугілля активоване, маючи більшу поверхню, добре адсорбує гази, алкалоїди, токсини. Призначається при метеоризмі, харчових інтоксикаціях, отруєннях алкалоїдами, солями важких металів.

**Силіцій** – мікроелемент ( $10^{-3}$  %). Вміщується в печінці, наднирниках, волоссях, кришталику ока. Впливає на формування й функціонування

епітеліальної й сполучної тканини; перешкоджає проникненню ліпідів у плазму крові і їхньому відкладенню на стінках судин. В організм силіцій потрапляє через шлунково-кишковий тракт, а також через легені у вигляді оксиду силіцію (IV). Препарати силіцію (карбід силіцію, оксид силіцію (IV)) застосовуються в ортопедичній стоматології.

**Станум (Sn) і п्लюмбум (Pb)** – мікроелементи, вміст в організмі, відповідно,  $10^{-4}$  % і  $10^{-6}$  %. Біологічна роль не з'ясована. **Сполуки станума й, особливо, п्लюмбума дуже токсичні.**

**Нітроген** – органоген, вміст в організмі 3,1 %. Він є складовою частиною більшості органічних сполук організму: амінокислот, білків, ліпідів, вітамінів, гормонів, ферментів і т.ін. Нітроген утворює досить міцні ковалентні зв'язки з гідрогеном, карбоном. Разом із сульфуром, киснем, фосфором нітроген зміцнює «кістяк» з карбонових ланцюгів, завдяки чому утворюються різноманітні органічні сполуки. Азот - основна складова повітря. Дуже добре, як і кисень, розчиняється в біологічних рідинах, зокрема, у крові. Його присутність у крові може стати причиною кесонної хвороби. Різке падіння тиску (наприклад, при швидкому підйомі водолаза) може привести до виділення азоту (кров «закипає»). Це може привести до паралічу й смерті.

**Фосфор** – органоген (0,95 %). Добова потреба організму у фосфорі 1,3 г. Є складовою частиною білків, нуклеїнових кислот, АТФ і інших фізіологічно активних сполук. Велика кількість фосфору вміщується в кістковій і зубній тканині. В них він перебуває у вигляді гідроксиапатіту  $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$  и  $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ . За умов недостатньої кількості фосфору й вітаміну D не засвоюється кальцій і виникає захворювання рахіт. Значення фосфору полягає в тому, що вуглеводи, жирні кислоти й інші речовини для того, щоб виконати енергетичну функцію, спочатку повинні бути фосфорильовані. Фосфор необхідний для утворення фосфатної буферної системи, що бере участь у підтримці кислотно-основної рівноваги. В АТФ фосфор утворює із киснем макроергічні зв'язки (збагачені енергією).

**Арсен** – мікроелемент ( $10^{-6}$  %). У волоссях і кістках арсен зберігається довгі роки, що має значення для судово-медичної експертизи. Найбільша його концентрація спостерігається в мозку й м'язах. Концентрується в еритроцитах і бере участь у синтезі гемоглобіну. Бере участь в окислювально-відновних процесах. Бере участь в обміні нуклеїнових кислот. У великих дозах сполуки арсену – сильні отрути.

**Оксиген** – органоген, загальний вміст в організмі 62,43%. Бере участь у всіх видах обміну. Кисень необхідний для найважливішого життєвого процесу – подиху. Всі реакції окислення-відновлення в організмі відбуваються за наявності кисню. Оксиген входить до складу таких біологічно важливих сполук як білки, амінокислоти, вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти, вітаміни, гормони й ін. Фагоцитарні функції організму залежать від рівня кисню. Зниження рівня оксигену приводить до зниження захисних функцій організму. Кисень необхідний для розкладання загиблих тварин і рослин (кругообіг речовин у природі). Кисень разом з оксидом карбону (IV) збуджує дихальний і судинно-рушійний центри. Кисень застосовується для лікування серцево-судинних, інфекційних, пухлинних захворювань (оксигенотерапія й оксигенобаротерапія).

**Озон**  $O_3$  – бактерицидна речовина. Озонотерапія проводиться при лікуванні багатьох захворювань: серця й судин, нирок, органів травлення, туберкульозу й т.ін. У високих концентраціях озон токсичний. Озон затримує шкідливе для життя ультрафіолетове випромінювання Сонця й поглинає інфрачервоне випромінювання Землі, перешкоджає її охолодженню. Тому озоновий пояс Землі має велике значення для забезпечення життя на Землі.

**Сульфур** – органоген (0,16 %). Добова потреба організму в сульфурі 4-5 г. Входить до складу амінокислот, білків, ферментів, гормонів, вітамінів (вітамін  $B_1$  – тіамін), є складовою частиною сульфгідрильних груп — SH. Великий вміст сульфур у волоссях, кістках, нервовій тканині. В організмі сульфур окислюється до сульфатної кислоти, що знешкоджує токсичні речовини - продукти обміну (феноли, крезол, скатол, індол).

**Селен** – мікроелемент. Топографія в організмі: печінка, нирки, серце, гіпофіз, кістякові м'язи. Значна кількість селену вміщується в сітківці ока. Тому він необхідний для процесу зору. Селен необхідний для функції полових залоз, наприклад, для нормального протікання вагітності. Сполуки селену токсичні. Але в мікродозах застосовуються в медицині для лікування й попередження захворювань ока, печінки, підшлункової залози, дистрофій і т.ін.

**Флуор** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Топографія в організмі: волосся, зуби, кістки. Добова потреба складає 1-2 мг. Необхідний для формування кісткової тканини, зубної емалі й дентину. Недолік флуору викликає карієс зубів, надлишок — флюороз. Норма  $F^-$  у питній воді 1,5 мг/л. До складу зубної емалі й дентину надходить у вигляді флуорапатиту  $Ca_5(PO_4)_3F$ .

**Хлор** – макроелемент ( $10^{-2}$  %). Він концентрується в позаклітинній рідині разом з іонами натрію. Регулює осмотичний тиск; сприяє відкладенню глікогену в печінці; бере участь у водно-сольовому обміні; входить до складу ферментних систем, активує амілазу слини. Атоми хлору – потужні окислювачі й тому мають дезінфікуючі властивості.

**Бром** – мікроелемент ( $10^{-4}$  %). Найбільше брому вміщується в нирках, щитоподібній залозі, гіпофізі, крові, сечі. Підсилює процеси гальмування в центральній нервовій системі. Бере участь у біосинтезі тестостерону й регулює функцію полових залоз.

**Иод** – мікроелемент ( $10^{-4}$  %). Добова потреба – 0,2 мг. У крові людини концентрація іодид-іонів стала ( $10^{-6}$ - $10^{-5}$  %) і називається «иодним дзеркалом крові». Основна біологічна функція - бере участь у біосинтезі гормону щитоподібної залози - тироксину. При нестачі іоду в організмі розвивається захворювання - ендемічний зоб. Крім того, іод бере участь у водно-сольовому обміні, а також позитивно впливає на імуногенез.

**Хром** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Біологічна дія заснована на здатності до комплексоутворення. Впливає на кровотворення; складова частина травного ферменту – трипсину; стабілізує структуру нуклеїнових кислот; сполуки хрому

виявляють протипухлинну дію; бере участь в обміні глюкози. Розчинні сполуки хрому в підвищених дозах є отрутами.

**Молібден** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Добова потреба 0,15-0,3 мг. Топографія в організмі: печінка, нирки, залози внутрішньої секреції. Активатор ферментів; активує синтез гемоглобіну; впливає на імуногенез. Ферменти, що містять молібден, беруть участь у метаболізмі пуринів і засвоєнні азоту, при цьому утворюється сечова кислота. При підвищеному вмісті молібдену розвивається ендемічна подагра.

**Ферум** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Добова потреба 15-20 мг. Локалізується в еритроцитах, а також у дихальних ферментах цитохромах. Ферум надходить до складу ферментів гемоглобіну, цитохромів, каталаз, пероксидаз і ін. Ферум бере активну участь в окисно-відновних процесах організму, в імунобіологічних реакціях, необхідних для процесів росту й кровоутворення. Нестача феруму приводить до розвитку анемії.

**Кобальт** – мікроелемент ( $10^{-5}$  %). Добова потреба 0,05-0,1 мг. Топографія в організмі: печінка, нирки, підшлункова залоза. Впливає на всі види обміну речовин. Впливає на функції розмноження й росту.

Збільшує вміст еритроцитів і гемоглобіну (гемопоетичні властивості). Мікродози (1-5 мг) кобальту знижують рівень цукру в крові.

Позитивно впливає на засвоєння кальцію й фосфору. Позитивно впливає на імуногенез. Кобальт надходить до складу вітаміну B<sub>12</sub> (ціанокобаламіну), стимулює еритропоез. Надлишок кобальту знижує імунобіологічну реактивність організму.

**Купрум** – мікроелемент ( $10^{-4}$  %). Життєво необхідний мікроелемент. Добова потреба 2-3 мг. Біотик, нестача якого веде до значних порушень в організмі. Підсилює дію інсуліну й гормонів гіпофіза. Позитивно впливає на ріст і розвиток організму, тому що сприяє синтезу білка. Впливає на синтез гемоглобіну й утворення еритроцитів. Володіє гіпоглікемічною дією. Впливає на водний і мінеральний обмін. Активатор ферментів.

**Аргентум** – мікроелемент ( $10^{-6}$  %). Топографія в організмі: печінка, нирки, кістки, залози внутрішньої секреції. Біогенна роль не встановлена. Сильна ферментна отрута. Іони аргентуму мають антисептичну, протизапальну й бактерицидну дію. Як лікарські препарати застосовують нітрат аргентуму ( $\text{AgNO}_3$ ) (ляпіс), колоїдні препарати – протаргол, коларгол.

**Цинк** – мікроелемент ( $10^{-3}$  %). Добова потреба – 10-15 мг. Топографія в організмі: сітчаста оболонка ока, передміхурова залоза, сперма, молочні залози, печінка, м'язи. Впливає на процеси розмноження, тобто репродуктивну функцію; бере участь в обміні нуклеопротейдів, тому позитивно впливає на ріст і розмноження; поліпшує картину крові при променевої терапії пухлин; є складовою частиною ферментів інсуліну, карбоангідрази, карбоксипептидази й ін.; впливає на обмін кальцію й фосфору; підвищує імуногенез. У великих концентраціях сполуки цинку токсичні.

**Кадмій** – мікроелемент ( $10^{-4}$  %). Концентрується в нирках і печінці. Біогенна роль вивчена недостатньо. Антагоніст цинку. На відміну від цинку кадмій - інгібітор ферментів, тому що має велику спорідненість до тіолових (-SH) угруповань. Кадмій токсичний і має кумулятивні властивості.

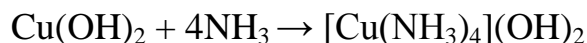
**Меркурій** – мікроелемент ( $10^{-6}$  %). Концентрується в нирках і печінці. Біогенна роль до кінця не встановлена. Впливає на фагоцитоз, кровотворення. Сполуки меркурію - інгібітори ферментів, токсичні. У медицині препарати меркурію застосовуються в якості антисептичних, протипаразитарних і проносних засобів.

- перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

знати біогенну роль найважливіших s- і p-елементів: H, Li, Na, K, Ca, Mg, Sr, Ba, B, Al, C, Si, Pb, Sn, N, P, As, O, S, Se, F, Cl, Br, I. Знати біогенну роль найважливіших d-елементів: Cr, Mo, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Ag, Au, Zn, Cd, Hg.

## «Комплексоутворення в біологічних системах»:

**1. Будова комплексних сполук.** Окрім звичайних кислот, основ, солей часто зустрічаються більш складні сполуки, які утворюються при взаємодії простих речовин. Наприклад:  $\text{Fe}(\text{CN})_2 + 4\text{KCN} \rightarrow \text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$



Стосовно «звичайних» вони є сполуками вищого порядку й були названі комплексними сполуками. Теорія будови комплексних сполук була запропонована швейцарським хіміком А.Вернером (1891 р.).

Комплексна сполука складається із центрального іона металу-комплексоутворювача, оточеного аніонами або нейтральними молекулами-лігандами. Комплексоутворювач і ліганди утворюють внутрішню сферу, що при написанні формули полягає у квадратні дужки.

У якості комплексоутворювача найчастіше виступають катіони металів, а в якості лігандів – аніони або молекули неорганічних і органічних речовин, що мають у складі атом з неподіленою парою електронів.

Якщо внутрішня сфера має заряд, то до складу комплексної сполуки надходять іони зовнішньої сфери, заряд яких протилежний заряду внутрішньої сфери.

## 2. Природа хімічного зв'язку в комплексних сполуках

При розчиненні у воді комплексні сполуки поведуться як сильні електроліти, дисоціюючи на іони зовнішньої й внутрішньої сфери,



що дозволяє зробити висновок про наявність між цими частинами сполуки іонного зв'язку. Якщо комплексоутворювач є катіон, а ліганди — аніони, між ними також існує іонний зв'язок. Однак, оскільки внутрішня сфера при розчиненні у воді дисоціює у край незначно, цей тип зв'язку не може бути єдиним. Якщо ліганди представлені нейтральними молекулами, то іонного зв'язку між ними й комплексоутворювачем бути не може.

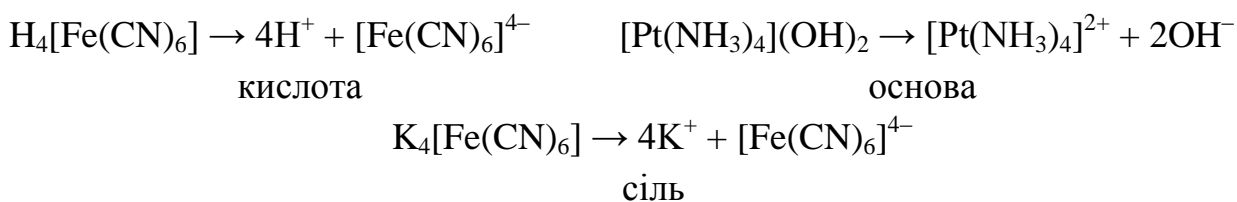
Координаційна теорія будови комплексних сполук пояснює стійкість внутрішньої сфери утворенням ковалентних донорно-акцепторних зв'язків між комплексоутворювачем і лігандами. Катіони металів мають на зовнішньому енергетичному рівні вільні орбіталі, а атоми елементів, що надходять до складу лігандів (нітроген, кисень, галогени) – орбіталі зі спареними електронами. Отже, ліганди виступають донорами, а комплексоутворювач – акцептором електронних пар. У багатьох випадках кількість вільних орбіталей іонів металів збільшується при переході їх у збуджений стан, у якому всі електрони спарені. Наприклад, іон  $\text{Co}^{3+}$  має 4 вільних валентних орбіталі й 4 орбіталі з неспареними електронами:

При утворенні донорно-акцепторних зв'язків відбувається гібридизація атомних орбіталей, яка визначає просторову будову внутрішньої сфери. Наприклад, при утворенні іона  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  5s і 5p орбіталі іона  $\text{Ag}^+$  утворюють дві гібридні *sp*-орбіталі. Перекривання цих орбіталей з орбіталями атомів нітрогену призводить до утворення комплексу, що має лінійну будову.

### 3. Класифікація комплексних сполук.

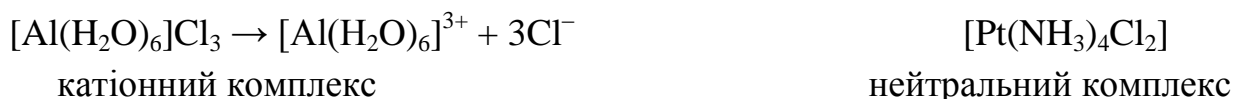
Комплексні сполуки класифікують за декількома ознаками.

Комплексними можуть бути кислоти, основи, солі:



Залежно від заряду комплексного іона розрізняють аніонні, катіонні й нейтральні комплекси:  $\text{K}_3[\text{Al}(\text{OH})_6] \rightarrow 3\text{K}^+ + [\text{Al}(\text{OH})_6]^{3-}$

аніонний комплекс



Кількість ковалентних зв'язків, які ліганди утворюють із комплексоутворювачем, визначає дентатність лігандів. Розрізняють монодентатні ( $\text{Cl}^-$ ;  $\text{CN}^-$ ;  $\text{OH}^-$ ;  $\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{NH}_3$ ), бідентатні ( $\text{CO}_3^{2-}$ ;  $\text{SO}_4^{2-}$ ;  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ -етилендіамін) і полідентатні ліганди. Комплексні сполуки, що містять



полідентатні ліганди, називаються внутрішньокмплексними сполуками або хелатами (від греч. хеле-клішня). Прикладами таких сполук є продукти взаємодії багатоатомних спиртів з гідроксидами важких металів (якісна реакція на багатоатомні спирти):

Хелатні сполуки містять стійкі п'яти- або шестичленні цикли, вони значно прочніші за комплекси із простими лігандами. Загальне число зв'язків, утворених комплексоутворювачем з лігандами, визначає його координаційне число. Його значення залежить від заряду іона комплексоутворювача й лігандів, а також від їхніх розмірів (радіусів). У сполуках  $K_4[Ni(CN)_4]$ ,  $[Pt(NH_3)_2Cl_4]$ ,  $Na[Cr_2(H_2O)_2(CO_3)_2]$  координаційні числа дорівнюють відповідно 4, 6 і 6 ( $CO_3^{2-}$  – бідентатний ліганд).

#### **4. Просторова будова й ізомерія комплексних сполук**

Розташування лігандів у просторі визначається типом гібридизації орбіталей комплексоутворювача. Комплексні сполуки з координаційним числом шість мають, як правило, октаедрічну будову, з координаційним числом 4 – квадратну або тетраедричну; з координаційним числом 2 – лінійну. При цьому забезпечується максимальна відстань і найменше відштовхування між лігандами. Якщо до складу комплексів надходять різні ліганди, для них можлива цис-транс ізомерія. Приставка «цис» означає поруч, а «транс» – навпроти. Наприклад, для сполуки  $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$  можливі ізомери: цис-, транс-.

Ізомерія, яка обумовлена різним розподілом іонів між внутрішньою й зовнішньою сферами комплексу, називається іонізаційною. Наприклад:  $[Al(OH)_2]Cl$  і  $[Al(OH)Cl]OH$ . Ізомери комплексних сполук відрізняються за фізичними і хімічними властивостями, а також за фізіологічною активністю.

#### **5. Номенклатура комплексних сполук**

Деякі комплексні сполуки відомі дуже давно, задовго до того, як була встановлена їхня будова. Таким сполукам давали тривіальні назви, які відбивали джерела одержання, властивості або області застосування цих речовин. Багато які з таких назв збереглися й дотепер. Наприклад:  $K_3[Fe(CN)_6]$  – червона кров'яна сіль;  $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$  – берлінська лазур і т.ін.

Номенклатура, яка відбиває будову комплексних сполук, була запропонована А. Вернером і надалі вдосконалена комісією ІЮПАК.

У внутрішній сфері спочатку називають ліганди, потім комплексоутворювач. Із лігандів спершу називають аніони із закінченням «о» (хлоро, циано й т.ін.), потім молекули. Кількість лігандів позначають грецькими числівниками: ди-, три-, тетра-, пента-, гекса-. Потім дають назву нейтральним лігандам, при цьому молекулу води називають «аква», аміак – «амін», оксид карбону (II) – «карбоніл». Назва комплексоутворювача залежить від типу комплексу. У комплексних аніонах до кореня латинської назви елемента додають суфікс «ат», у катіонах використовують російську назву елемента в називному або родовому відмінку, а в нейтральних комплексах – тільки в називному. Після назви комплексоутворювача в дужках римськими цифрами вказують його ступінь окислення. Спочатку називають катіон, а потім аніон, незалежно від того, який з них є комплексним. Допускається і таке, що назва простого катіона ставиться після комплексного аніона.

Приклади:

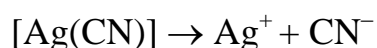
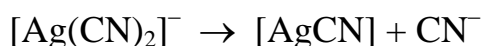
$K[PtNH_3Br_5]$  — калію пентабромоамінплатинат (IV)

$[Cr(H_2O)_4Cl_2]Cl$  — дихлоротетрааквахрома (III) хлорид

$[Pt(NH_3)_2Cl_4]$  — тетрахлородіамінплатина (IV)

## 6. Рівновага в розчинах комплексних сполук

Раніше вказувалося, що при розчиненні у воді відбувається дисоціація комплексних сполук на іони зовнішньої й внутрішньої сфери. Ліганди, що надходять до внутрішньої сфери, пов'язані з комплексоутворювачем ковалентними зв'язками, тому внутрішня сфера дисоціює досить незначно подібно слабким електролітам. Як і для будь-якого слабого електроліту дисоціація відбувається східчасто й приводить до встановлення рівноваги між комплексними іонами й продуктами їхньої дисоціації.



Кожний щабель характеризується константою рівноваги, яка називається константою нестійкості. Повна константа нестійкості є добутком східчастих констант. Чим менше константа нестійкості, тим стійкіше комплексна сполука.

Знання величин констант нестійкості дозволяє передбачати характер реакцій, які відбуваються у розчинах комплексних сполук.

Наприклад, для комплексу  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ , а для комплексу  $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$   $K_{\text{нест.}} = 1 \cdot 10^{-21}$ .

Якщо нітрат срібла додати до розчину, який містить ціанід іони й аміак, то в першу чергу утвориться більш стійкий ціанідний комплекс. Аміачний комплекс з'явиться тільки після зв'язування  $\text{CN}^-$  іонів.

При додаванні ціанід іонів до розчину, що містить комплексні іони  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ , вони будуть заміщати молекули аміаку, тому що це приводить до утворення більш стійкого комплексу:  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ + 2\text{CN}^- \rightarrow [\text{Ag}(\text{CN})_2]^- + 2\text{NH}_3$

Зворотня реакція відбуватися не буде.

## 7. Біологічно активні комплекси. Хелатотерапія

У біологічно активних комплексах катіони металів пов'язані, як правило, з органічними лігандами, які в цьому випадку називаються біолігандами. Деякі з них виконують роль переносників молекул, іонів або електронів.

Наприклад, іони  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  з біолігандами утворюють гідрофобні комплекси-краун-ефіри, що полегшують транспорт цих іонів через клітинні мембрани. Прикладом може служити поліефір 18-краун-6, який можна одержати з етиленліколю. Дуже важливими біолігандами є тетрапірольні сполуки, до складу яких надходять 4 пірольних кільця, з'єднані між собою метиновими групами –  $\text{CH}$ . У результаті утворюється стійке макроциклічне кільце-порфін. Порфіни, які містять у пірольних циклах замісники, називаються порфіринами. Прикладом може служити вхідний до складу гемоглобіну крові протопорфірин, у якому в якості замісників утримуються метильні й вінільні групи, а також залишки пропіонової кислоти. Комплекс порфірина з іоном  $\text{Fe}^{2+}$  називається гемом і є простетичною групою гемоглобіну – оксигенпереносного

білка. У гемі координаційне число іона  $\text{Fe}^{2+}$  дорівнює шости. Чотири зв'язки він утворює із атомами нітрогену пірольних кілець, п'яту з білком-глобіном, а шосту — з молекулою кисню. У такий спосіб відбувається перенос кисню із легенів у тканини, де він заміщується молекулою води або  $\text{CO}_2$ .

Окрім кисню, з іоном  $\text{Fe}^{2+}$  можуть зв'язуватися багато інших лігандів. Зокрема іони  $\text{CN}^-$  і молекули  $\text{CO}$  утворюють із гемом більш стійкі комплекси, ніж кисень. Цим пояснюється дія цианідів і чадного газу як дихальних отрут.

Цитохроми виконують функції переносників електронів від речовини, що окиснюється, до кисню. Наприклад, у цитохромі С ферум, як і в гемоглобіні, перебуває в центрі порфіринового кільця, а п'ятим і шостим лігандами є атом нітрогену амінокислоти гістидину й атом сульфуру амінокислоти метіоніну, які надходять до складу білкової частини цитохрому.

У вітаміні  $\text{B}_{12}$  комплексоутворювачем є іон  $\text{Co}^{3+}$ , який пов'язаний із чотирма атомами нітрогену пірольних ядер, а також з іоном  $\text{CN}^-$  або молекулою води й атомом нітрогену нуклеотидного фрагмента. Вітамін  $\text{B}_{12}$  необхідний для нормального кровотворення. Комплекс порфірину з магнієм є основою молекули хлорофілу, який є переносником електронів у процесі фотосинтезу.

Біокомплекси є складовою частиною деяких ферментів — карбоангідрази, каталізуючої процеси гідратації вуглекислого газу в тканинах і зворотньому процесі дегідратації карбонатної кислоти в легенях:  $\text{CO}_{2(\text{r})} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ ; карбоксипептидази, каталізуючої гідроліз пептидного зв'язку в білкових молекулах. Комплексоутворювачем у цих комплексах є іон  $\text{Zn}^{2+}$ .

Найбільш важливою фізіологічною функцією комплексів, що містять молібден є використання неорганічного нітрогену для синтезу білків, нуклеїнових кислот та інших нітрогеновмісних речовин.

В організмі безупинно відбувається утворення й руйнування біокомплексів у процесі обміну речовин. Однією із причин порушення цього процесу є наявність надлишкових кількостей іонів металів, що утворюють із біолігандами більш стійкі комплекси, ніж природні комплексоутворювачі.

Наприклад, катіони купрума зв'язуються з багатьма лігандами прочніше, ніж ферум, цинк або кобальт, роблячи тим самим токсичну дію. У цьому полягає суть токсикозу.

Для лікування токсикозу доцільно використовувати речовини, що утворюють із катіонами токсичних металів більш міцні хелатні комплекси, ніж ті, які вони утворюють із біолігандами. Цей метод лікування називається хелатотерапією. Найбільш широке поширення в хелатотерапії одержали амінополікарбоніві кислоти і їхні солі, названі за їхню здатність утворювати стійкі комплекси з багатьма металами, комплексонами. Одним з них є етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТА). У практиці звичайно використовується динатрієва сіль цієї кислоти (торгівельна назва «Трилон-Б») у зв'язку із кращою її розчинністю у воді. ЕДТА утворює стійкі комплекси хелатного типу з багатьма металами, зокрема:  $\text{Fe}^{3+}$ ;  $\text{Cr}^{3+}$ ;  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$ ;  $\text{Ba}^{2+}$  і ін.

Із цієї причини Трилон Б використовується при отруєнні солями цих металів. Є також комплексоном, що видаляють із організму радіонукліди (уран, плутон, технецій), іони плюмбуму, кадмію й ін. токсичних металів.

## **8. Комплексні сполуки в аналітичних дослідженнях. Комплексонометрія.**

Утворення комплексних сполук широко використовується для якісного й кількісного визначення багатьох речовин. Оскільки хелатні сполуки майже завжди мають забарвлення, їхнє одержання є якісною реакцією на речовини, здатні їх утворювати, зокрема, на багатоатомні спирти й амінокислоти.

Утворення хелатів використовується також для кількісного визначення катіонів багатьох металів, які є в них комплексоутворювачами. Для цієї мети використовують комплексоном, тому метод називають комплексонометрією або комплексонометричним титруванням. Найпоширенішим комплексоном є ЕДТА (Трилон Б), реакція якого з катіоном  $\text{Ca}^{2+}$  розглянута раніше. ЕДТА утворює комплекси з металами в іонізованій формі, тому титрування проводять у лужному середовищі, що може бути створено додаванням аміачного буфера.

У комплексонометричному титруванні використовують спеціальні металохромні індикатори, які утворюють з іонами металу менш стійкі комплекси, ніж ЕДТА, кольори яких відрізняються від вихідного індикатора.

У процесі титрування комплекс металу з індикатором руйнується й індикатор виділяється у вільному стані.

### ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДИ.

*Дослід 1.* Якісна реакція на  $\text{CO}_3^{2-}$ .

До пробірки внести 2-3 краплі 1% розчину хлориду кальцію, додати 2-3 краплі 1% розчину карбонату натрію. **Спостерігати** утворення білого осаду, розчинного в оцтовій та хлоридній кислотах. Записати рівняння відповідних реакцій.

*Дослід 2.* Якісна реакція на  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ .

До пробірки внести 2-3 краплі 1% розчину тіосульфату натрію, додати 2-3 краплі розбавленого розчину сульфатної кислоти. **Спостерігати** помутніння розчину. Записати рівняння реакцій.

*Дослід 3.* Якісна реакція на  $\text{MnO}_4^-$ .

До пробірки внести 2-3 краплі 1% розчину перманганату калію, додати 2 краплі розчину розбавленої сульфатної кислоти та 2-3 краплі 1% розчину щавлевої кислоти. **Спостерігати** зникнення малинового забарвлення. Записати рівняння реакцій.

*Дослід 4.* Якісна реакція на  $\text{Fe}^{3+}$ .

До пробірки внести 2-3 краплі 1% розчину сульфату феруму (III), додати 2-3 краплі 1% розчину жовтої кров'яної солі (гексаціаноферрат (II) калію). **Спостерігати** утворення темно-блакитного осаду берлінської лазурі. Записати рівняння реакцій.

*Дослід 5.* Вивчення впливу величини константи нестійкості на напрямок реакцій комплексоутворення.

Хромоген чорний і трилон Б з іонами кальцію утворюють хелатні комплекси згідно рівнянь (дивись лабораторну роботу № 6). Хромоген чорний утворює з іонами  $\text{Ca}^{2+}$  менш стійкий комплекс (Кн більша) червоного кольору, який при дії трилону Б руйнується, так як іони  $\text{Ca}^{2+}$  переходять у більш стійкий комплекс з трилоном Б (Кн менша). У розчині з'являються вільні молекули хромогену чорного і він набуває блакитного кольору.

Таким чином, реакції комплексоутворення, в тому числі і в організмі, протікають у напрямку утворення більш стійкої комплексної сполуки з меншою константою нестійкості.

### 8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань:

1. Натрію хлорид використовується у медицині для приготування:

- A.* Фізіологічного розчину;                      *B.* Проносного розчину;  
*C.* Збуджуючого розчину;                      *D.* Заспокійливого розчину.

2. Чи змінює залізо ступінь окислення в молекулі *Hb* при транспорті кисню,  $\text{CO}_2$ ?

- A.* Так, змінює до +3;                      *B.* Так, змінює до +6;  
*C.* Не змінює;                      *D.* Ні правильної відповіді.

3. Формула комплексної сполуки - калію гексагідроксоалюмінат (III):

- A.*  $\text{K} [\text{Al} (\text{H}_2\text{O})_6]$ ;    *B.*  $\text{K} [\text{Al} (\text{OH})_6]$ ;    *C.*  $[\text{KAl} (\text{OH})_6]$ ;    *D.*  $[\text{KAl} (\text{H}_2\text{O})_6]$ .

4. Виберіть іон - комплексоутворювач в сполуці  $\text{K}_2[\text{Co}(\text{NH}_3)(\text{NO}_2)_5]$ :

- A.*  $[\text{Co}(\text{NH}_3)(\text{NO}_2)_5]^{2-}$ ;    *B.*  $\text{NO}_2^-$ ;    *C.*  $\text{Co}^{2+}$ ;    *D.*  $\text{K}^+$ .

5. Який з лігандів є монодентантним?

- A.*  $\text{V}_4\text{O}_7^{2-}$ ;    *B.*  $\text{SO}_4^{2-}$ ;    *C.*  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ;    *D.*  $\text{NH}_3$ .

6. Координаційне число - це властивість:

- A.* Лігандів; *B.* Комплексоутворювача; *C.* Аніонів; *D.* Нейтральній молекули.

7. Вкажіть найменш стійку комплексну сполуку:

- A.*  $[\text{HgCl}_4]^{2-} K_{\text{inst}} = 6 \times 10^{-17}$ ;                      *B.*  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_4]^{2+} K_{\text{inst}} = 4,8 \times 10^{-8}$ ;  
*C.*  $[\text{Cd}(\text{CN})_4]^{2-} K_{\text{inst}} = 1,4 \times 10^{-17}$ ;                      *D.*  $[\text{Cd}(\text{NH}_3)_4]^{2+} K_{\text{inst}} = 2,5 \times 10^{-7}$ .

Еталони відповідей: 1 – А, 2 – С, 3 – В, 4 – С, 5 – D, 6 – В, 7 – А.

### Методика виконання експерименту.

До пробірки поміщаємо 20 крапель 0,1% розчину  $\text{CaCl}_2$ , 10 крапель амоніачного буферного розчину та 1 краплю хромогену чорного. Відмічаємо появу кольору в розчині. Додаємо до пробірки з крапельниці розчин трилону Б до зміни кольору.

Після проведення дослідів записати свої спостереження до робочого зошиту.

## 9. Рекомендації до оформлення результатів роботи.

Алгоритми вирішення навчальних питань аудиторної, самостійної роботи, а також результати та висновки лабораторної роботи заносимо у робочий зошит.

## 10. Література

а) основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 336 с. (Затверджено Міністерством освіти і науки України (лист МОН України №1/11-1152 від 05.02.13) та Міністерством охорони здоров'я України як базовий підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації (напрями «Лікувальна справа» та «Стоматологія»).
2. Завгородній І.В., Сирова Г.О., Ткачук Н.М. та ін. Медична хімія. Навчальний посібник рекомендований МОЗ та МОН України як навчальний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, Харків, ХНМУ, 2010. – 268 с.
3. Робочий зошит для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія» Харків, ХНМУ, 2017. – 68 с.
5. Конспект лекції.

б) допоміжна:

1. Левітін Є.Я., Бризицька А.М., Ключєва Р.Г. Загальна та неорганічна хімія. – Вінниця: Нова книга, 2003. –464 с.
2. Зеленин К.Н. Химия. –Санкт-Петербург: “Специальная Литература”, 1997. – 688 с.
3. Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. – Москва, «Мир», 1980.
4. Садовничая Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – Киев: “Вища школа”, 1986. – 272 с.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина. – 1996. – 192 с.



3. Жаворонкова А.А., Михалева А.М., Кактурский Л.В., Кудрин А.В. Общая патология гипомикроэлементов // Архив патологии. – 1997. – Т. 59. – № 2. – С. 8-11.
4. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Изд. Дом «Оникс 21 век»: Мир. – 2004. – 216 с.
5. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: ОНИКС 21 век. – Изд-во «Мир». – 2004. – 272 с.

**Навчальне видання**

**Загальні відомості про біогенні елементи. Комплексоутворення у  
біологічних системах**

**Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу з медичної  
хімії**

Укладачі:

Сирова Ганна Олегівна

Тішакова Тетяна Станіславівна

Савельєва Олена Валеріївна

Петюніна Валентина Миколаївна

Макаров Володимир Олександрович

Андрєєва Світлана Вікторівна

Лук'янова Лариса Володимирівна

Козуб Світлана Миколаївна

Левашова Ольга Леонідівна

Чаленко Наталія Миколаївна

Завада Оксана Олександрівна

Каліненко Ольга Сергіївна

Водолаженко Марія Олександрівна

Копотєва Наталія Василівна

Відповідальний за випуск: Савельєва О.В.