

Медична хімія: підручник (ВНЗ I—III р. а.)

КУПИТИ

У підручнику на основі сучасних наукових досягнень висвітлено предмет і завдання медичної хімії, її теоретичні та практичні положення. Складається з трьох частин. У першій частині викладено теоретичні основи загальної хімії, зокрема вчення про розчини, поняття, класифікацію та фізико-хімічні параметри генних і біогенних елементів, роль макро- і мікроорганізмів у житті організму. У другій частині розглядаються питання біофізичної та колоїдної хімії. Значну увагу приділено фізико-хімічним властивостям колоїдних розчинів, високомолекулярних сполук, біополі мерів. У третій частині описано основні теоретичні положення хімії біоорганічних сполук. У підручнику після кожного розділу наводяться контрольні запитання і завдання, тести. У кінці подано предметний покажчик. ■ Для студентів і викладачів медичних (фармацевтичних) училищ, коледжів, академії та інститутів медсестринства.

**В.П. МУЗИЧЕНКО
Д.Д. ЛУЦЕВИЧ
Л.П. ЯВОРСЬКА**

МЕДИЧНА ХІМІЯ

**За редакцією академіка АНВШ України
Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКОГО**

ПІДРУЧНИК

Третє видання, виправлене

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством охорони здоров'я
України як підручник для студентів
медичних (фармацевтичних) училищ,
коледжів, академії та інститутів
медсестринства

КИЇВ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2018

УДК 24я73+5я73

ББК 61:54(075.8)

М11

*Затверджено Міністерством охорони здоров'я України як підручник
для студентів медичних (фармацевтичних) училищ, коледжів,
академії та інститутів медсестринства
(лист № 08.01-13/2287 від 18.11.2008)*

Рецензенти:

Г.Я. Загривчук, кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри загальної хімії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського;

В.П. Новіков, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»

М11 Музиченко В.П.

Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

ISBN 978-617-505-630-1

У підручнику на основі сучасних наукових досягнень висвітлено предмет і завдання медичної хімії, її теоретичні та практичні положення. Складається з трьох частин. У першій частині викладено теоретичні основи загальної хімії, зокрема вчення про розчини, поняття, класифікацію та фізико-хімічні параметри біогенних елементів, роль макро- і мікроелементів у життєдіяльності організму. У другій частині розглядаються питання біофізичної та колоїдної хімії. Значну увагу приділено фізико-хімічним властивостям колоїдних розчинів, високомолекулярних сполук, біополімерів. У третій частині описано основні теоретичні положення хімії біоорганічних сполук. У підручнику після кожного розділу наводяться контрольні запитання і завдання, тести. У кінці подано предметний покажчик.

Для студентів і викладачів медичних (фармацевтичних) училищ, коледжів, академії та інститутів медсестринства.

УДК 24я73+5я73

ББК 61:54(075.8)

ISBN 978-617-505-630-1

© В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич,
Л.П. Яворська, 2010, 2018

© ВСВ «Медицина», оформлення, 2018

ПЕРЕДМОВА

Підручник з медичної хімії написаний на основі програми для медичних (фармацевтичних) училищ, коледжів, академії та інститутів медсестринства, затвердженої ЦМК з підготовки молодших спеціалістів МОЗ України. Він складається з трьох частин: хімії біогенних елементів, біофізичної і колоїдної хімії та хімії біоорганічних сполук, що відповідає змісту трьох модулів навчальної програми.

У першій частині книги викладено теоретичні основи загальної хімії. Істотну увагу приділено хімії біогенних елементів. Розглянуто поняття про органогенні й біогенні елементи, їх класифікацію, вміст в організмі, положення у періодичній системі та основні фізико-хімічні параметри, якими їх характеризують. Висвітлено роль макро- і мікроелементів у життєдіяльності організму, наслідки їх дефіциту і надлишку, а також застосування сполук цих елементів у медичній практиці.

Описано загальні й колігативні властивості розчинів, біологічну роль дифузії та осмосу, склад і механізм дії буферних систем.

Висвітлено теорію будови, способи отримання, властивості й медичне застосування комплексних сполук. Розглянуто біологічно важливі типи комплексних сполук, суть метало-лігандного гомеостазу.

Розкрито суть окисно-відновних реакцій, які лежать в основі фізіологічних процесів у біосистемах.

Друга частина присвячена вивченню теоретичних основ метаболізму в біосистемах, зокрема хімічної термодинаміки та біоенергетики, кінетики хімічних і біохімічних реакцій, ролі ферментів як біокаталізаторів, застосування ферментних препаратів у медицині.

Розглянуто основи електрохімічних процесів, виникнення біопотенціалів і використання електрохімічних методів у медико-біологічних дослідженнях.

Висвітлено біологічну роль поверхневих явищ, суть сорбційних процесів у функціонуванні біологічних мембран, фізико-хімічні основи адсорбційної терапії і застосування хроматографії в біології та медицині.

Охарактеризовано фізико-хімію колоїдних розчинів, високомолекулярних сполук, біополімерів, поверхнево-активних речовин і мікрогетерогенних систем, які відіграють важливу біологічну роль і широко застосовуються в медичній і фармацевтичній практиці.

У третій частині розглянуто хімічні властивості, реакційну здатність, способи одержання біологічно активних органічних сполук різних класів: вуглеводнів та їх похідних, карбонільних сполук (альдегідів і кетонів), карбонових кис-

Передмова

лот, гетерофункціональних сполук, вуглеводів, амінокислот, гетероциклічних сполук. Описано склад і властивості білків, вітамінів, ферментів, гормонів, нуклеїнових кислот та їх значення для функціонування живого організму.

Оскільки медична хімія є базовою дисципліною в системі медичної освіти, новий підручник має чітко виражену медико-біологічну спрямованість. Основні поняття, положення і закони неорганічної, фізичної, колоїдної та біоорганічної хімії розглянуто на конкретних прикладах їх застосування в теоретичній і практичній медицині та фармації.

Засвоєння цього матеріалу дасть змогу студентам глибше зрозуміти фізико-хімічну суть процесів, що відбуваються в живих організмах, сприятиме ґрунтовнішому вивченню медико-біологічних і клінічних дисциплін.

Кожний розділ підручника містить контрольні запитання і завдання, тести, які можна використати для модульного контролю знань з певної дисципліни. Предметний покажчик дає змогу швидко знайти потрібну інформацію.

Авторський колектив у складі професора В.П. Музиченка (ч. 3), доцента Д.Д. Луцевича (ч. 1) та доцента Л.П. Яворської (ч. 2), який має великий досвід викладання хімії в медичному університеті, доклав значних зусиль, щоб матеріал був висвітлений чітко, послідовно і лаконічно.

Автори будуть вдячні читачам за пропозиції і зауваження, спрямовані на поліпшення якості підручника.

Розділ 4

КОМПЛЕКСНІ (КООРДИНАЦІЙНІ) СПОЛУКИ

Атоми одного й того самого хімічного елемента, що входять до складу організму, можуть перебувати в йонному, білокзв'язаному станах або у вигляді неорганічних сполук. Так, близько 46 % йонів Кальцію, що містяться в крові, перебувають у вільному стані, а решта зв'язані з білками. Малорозчинні фосфати Кальцію, гідроксоапатит і фторапатит є основою кісткової тканини та зубної емалі.

Хімічний елемент Ферум входить до складу гемоглобіну у вигляді комплексної сполуки Fe(II) з порфірином, а в молекулі трансферину Ферум є тривалентним. У кислотному середовищі шлунка є обидва катіони, а в лужному середовищі кишок може існувати малорозчинний гідроксид феруму(III).

Стан існування різних форм хімічного елемента в організмі залежить від його стійкості, розчинності сполук у воді та теоретично можливих ступенів окиснення цього елемента. Крім того, важливими чинниками внутрішнього середовища біосистем є значення рН та стандартний електродний потенціал ϕ° .

Переважає більшість металів входять до складу організму людини і тварин у вигляді *комплексних сполук*, які ще називають *координаційними*. З процесами комплексоутворення пов'язують біологічні функції перехідних мікроелементів, а біологічну активність металоферментів пояснюють наявністю в їхніх молекулах йонів металів як комплексоутворювачів.

Отже, в організмі *комплексні сполуки* (КС) виконують найрізноманітніші функції: накопичення і транспортування речовини та енергії, участь в окисно-відновних процесах, утворення і розщеплення хімічних зв'язків.

У медичній практиці КС використовують для лікування артритів, злоякісних новоутворень, виведення з організму солей важких металів. Нині створено нові лікарські препарати у вигляді хелатних комплексів, які використовують для розчинення каменів у нирках, сечовому міхурі, виведення солей важких металів з організму тощо.

Розглянемо основні питання теорії комплексних сполук, їх хімічний склад, просторову будову, властивості та поведінку у водних розчинах.

4.1. Склад комплексних сполук.

Координаційна теорія Вернера

Комплексні сполуки було отримано ще в середині XIX ст., а в 1893 р. швейцарський хімік А. Вернер систематизував відомі на той час експериментальні дані і створив координаційну теорію, суть якої полягає у такому:

- 1) крім головних валентностей, у атомів є додаткові (побічні) валентності;
- 2) насичення основних валентностей – це утворення сполук першого порядку на зразок HCl , H_2O , CuCl_2 , SO_3 тощо;
- 3) насичення побічних валентностей лежить в основі утворення сполук вищого порядку, наприклад NH_4Br , $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$, $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_2[\text{PtCl}_6]$, які називають **комплексними**.

Комплексними сполуками (КС) називають стійкі хімічні сполуки, у вузлах кристалічної ґратки яких знаходяться складні частинки, що містять центральний атом (йон) і молекули або йони, що його оточують.

Наприклад, у комплексних сполуках $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ (I) і $\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$ (II) центральним атомом, тобто **комплексоутворювачем**, є йони Ag^+ і Zn^{2+} . Вони оточені нейтральними молекулами амоніаку NH_3 у сполуці (I) або гідроксид-іонами OH^- – у сполуці (II), які називають **лігандами**, або **адендами**. Комплексоутворювач (переважно йон металу Me^{n+}) разом із лігандами утворює **внутрішню координаційну сферу**, яка може бути як електронейтральною, так і у формі катіона або аніона. Йони Cl^- або K^+ , які приєднуються до внутрішньої координаційної сфери йонним зв'язком, утворюють **зовнішню координаційну сферу**:



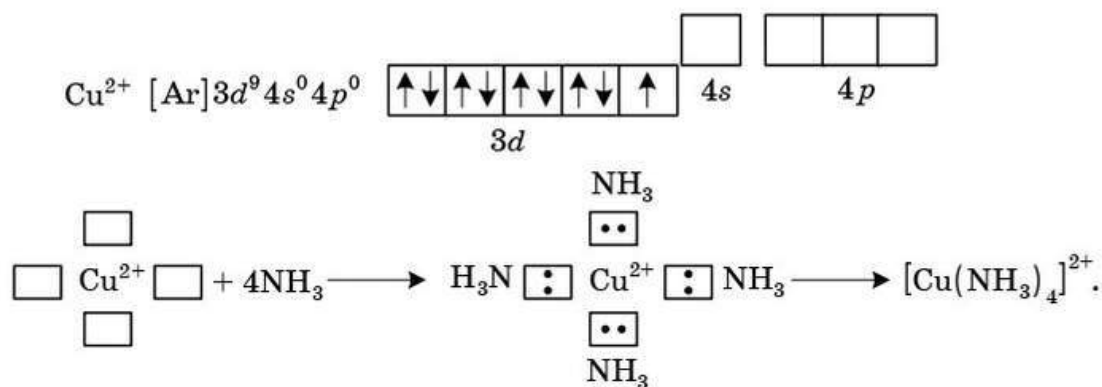
Центральним атомом можуть бути майже всі елементи періодичної системи, однак найбільшу здатність до комплексоутворення виявляють *d*-елементи. Лужні й лужноземельні метали є малоактивними комплексоутворювачами. Такі неметали, як B, Si, P, As, виконують роль центрального атома у КС типу $\text{K}[\text{BH}_4]$, $\text{H}_2[\text{SiF}_6]$, $\text{K}[\text{PF}_6]$ тощо.

Комплексоутворювач характеризується **координаційним числом** (к. ч.), тобто числом, яке показує, скільки простих лігандів координується навколо центрального атома. Інакше кажучи, **к. ч.** – це число зв'язків, за допомогою яких ліганди сполучаються з комплексоутворювачем. Воно залежить від природи комплексоутворювача та об'єму лігандів. Зі збільшенням ступеня окиснення центрального атома зростає і величина к. ч., яке, як правило, у два рази більше за валентність комплексоутворювача і здебільшого має значення 2, 4, 6. Відомі КС з координаційним числом 5, 8, 7, 12, але вони трапляються рідше.

Важливою характеристикою лігандів *L* є їхня **координаційна ємність**, або **дентатність**. **Дентатність** визначається кількістю місць, які займає ліганд у внутрішній координаційній сфері комплексу. Ліганди поділяють на моно-, бі-, три- і полідентатні. Монодентатний ліганд займає одне місце в координаційній сфері, наприклад, нейтральні молекули – H_2O , NH_3 , CO , NO та одновалентні

4.2. Хімічний зв'язок у комплексних сполуках

Йон Cu^{2+} (акцептор) з електронною конфігурацією $[\text{Ar}]3d^9 4s^0 4p^0$ має чотири вільні АО (одна s і три p), які в процесі комплексоутворення займають молекули амоніаку, причому атом Нітрогену, маючи вільну пару електронів, є донором. Йон Cu^{2+} і молекули амоніаку утворюють стійкий комплексний йон за допомогою чотирьох рівноцінних донорно-акцепторних зв'язків:



Гібридизація – це процес утворення з атомних орбіталей різної симетрії орбіталей однакової геометричної форми, рівноцінних за енергією. Відомо, що тип гібридизації АО визначається як формою орбіталей, що беруть участь у цьо-

му процесі, так і їх числом. Так, за участю s - і p -орбіталей можливі три типи гібридизації; sp -, sp^2 -, sp^3 -, а за участю d -орбіталей – sp^2d -, d^2sp^3 -, sp^3d^2 -гібридизації. Основні типи гібридизації атомних орбіталей комплексоутворювача та просторову конфігурацію гібридних зв'язків наведено в табл. 4.1.

Таблиця 4.1. Типи гібридизації орбіталей центрального йона

К. ч.	Гібридні орбіталі центрального йона	Просторова конфігурація гібридних зв'язків	Приклади КС
2	sp	Пряма лінія	$[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$
3	sp^2	Рівносторонній трикутник	NO_3^-
4	sp^3 , d^3s	Тетраедр	NH_4^+ , BF_4^-
4	dsp^2	Квадрат	$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$, $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$
6	d^2sp^3 , sp^3d^2	Октаedr	$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$

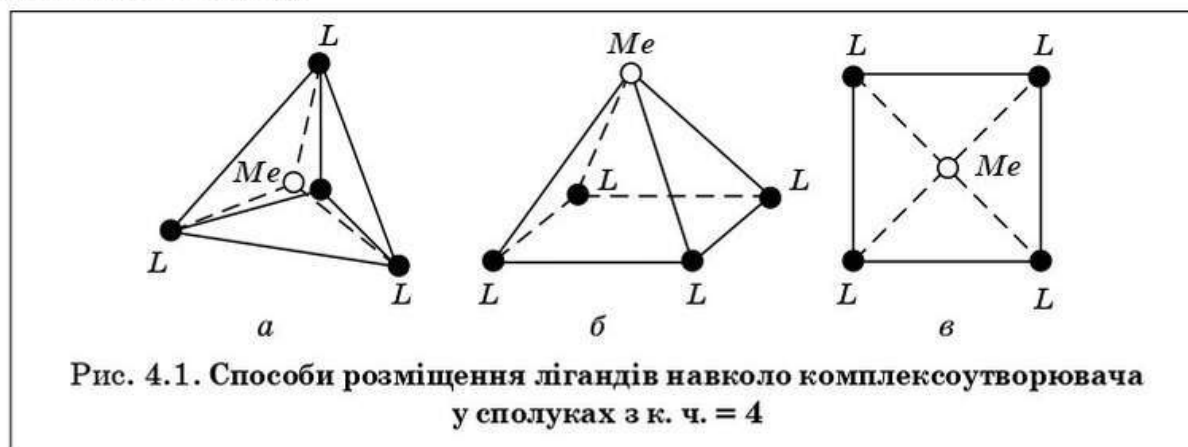
4.3. Просторова будова комплексних сполук

Будову молекул деяких КС у просторі вперше пояснив А. Вернер на прикладі комплексних аміакатів Кобальту та хлоридів Платини. Важливим висновком його координаційної теорії стало положення про певне просторове розміщення лігандів навколо центрального атома та рівноцінність усіх лігандів у сфері координації.

Геометрична конфігурація комплексних сполук визначається типом гібридизації АО центрального атома та природою лігандів. Розглянемо просторову будову комплексних йонів при різних значеннях к. ч. центрального атома.

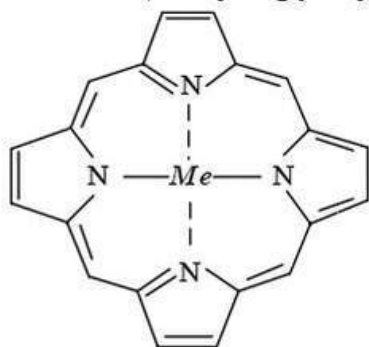
Сполуки з к. ч. = 2 типу $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$, $[\text{CuCl}_2]^-$ характеризуються sp -гібридизацією АО центрального атома, отже, комплексоутворювач і ліганди розміщуються на прямій лінії: $\text{H}_3\text{N} \rightarrow \text{Ag}^+ \leftarrow \text{NH}_3$.

У сполуках з к. ч. = 4 можливі три способи розміщення лігандів L навколо комплексоутворювача Me : у формі тетраедра (рис. 4.1, а), піраміди (рис. 4.1, б) та квадрата (рис. 4.1, в).



У першому і другому випадках маємо просторові комплекси (тип гібридизації АО – sp^3), а в останньому – ліганди і комплексоутворювач розміщені в одній площині (тип гібридизації – dsp^2).

Зазначимо, що комплексні сполуки з координаційним числом 4 є дуже важливими в хімії біогенних елементів, оскільки такі біологічно активні сполуки, як металопротірини (гемоглобін, хлорофіл (див. розд. 6)), містять у складі молекули тетрапірольний, а ціанокобаламін (вітамін B_{12}) – подібний до нього коринний цикл. У центрі циклів міститься відповідний метал – $Fe(II)$, $Mg(II)$ або $Co(III)$, зв'язаний з чотирма атомами Нітрогену. Вони утворюють квадратно-площинну структуру:

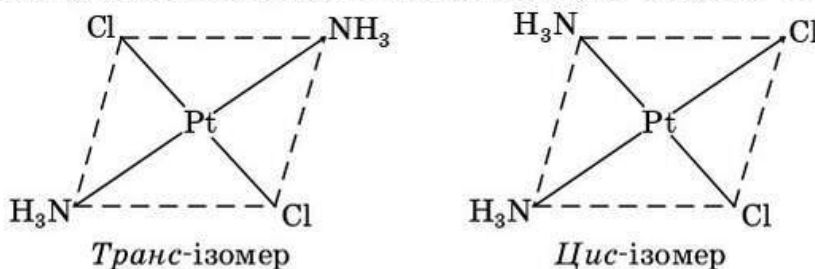


Для координаційних сполук з к. ч. = 6 теоретично можливі три геометричні моделі комплексних йонів: плоский правильний шестикутник (рис. 4.2, а), трикутна призма (рис. 4.2, б) і октаедр (рис. 4.2, в). Проте переважна більшість комплексних йонів утворені d^2sp^3 - або sp^3d^2 -гібридними АО і тому мають октаедричну будову (рис. 4.2, в).

4.4. Ізомерія комплексних сполук

Комплексні сполуки мають стабільний склад і чітке розміщення лігандів навколо центрального атома. Для багатьох із них характерне явище *ізомерії*, тобто існування кількох сполук, однакових за якісним і кількісним складом, але різних за будовою та властивостями. Відомо різні види ізомерії координаційних сполук, однак для КС з біолігандами важливі такі: просторова, оптична та гідратна.

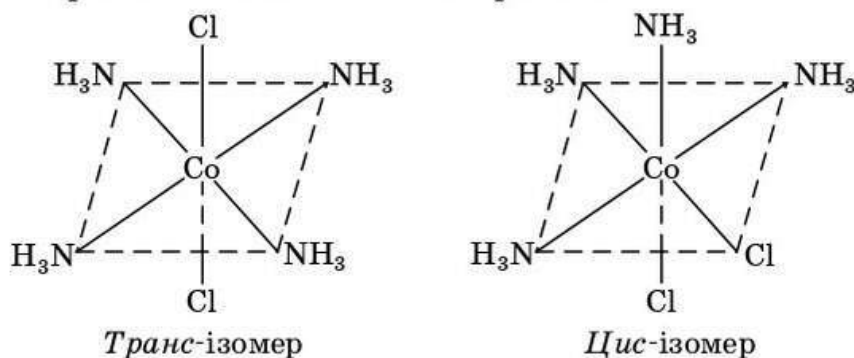
Просторова, або геометрична ізомерія зумовлена різним розміщенням неоднорідних лігандів у внутрішній координаційній сфері комплексу квадратно-площинної або октаедричної будови. Наприклад, для електронейтральної комплексної сполуки $Pt(NH_3)_2Cl_2$, що має площинну будову у формі квадрата, існують два геометричні ізомери, які називають *цис*- і *транс*-ізомерами¹:



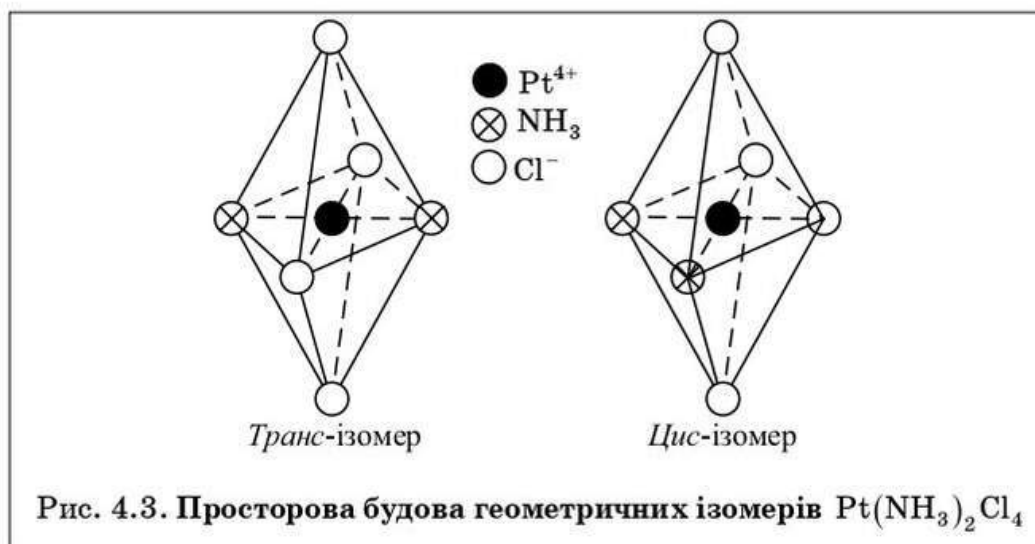
¹ *Цис* (*cis*) означає по один бік, поряд, *транс* (*trans*) – по обидва боки, через.

Такі ізомери відрізняються забарвленням, дипольним моментом та реакційною здатністю.

Для комплексної сполуки Кобальту (II) з к. ч. 6, що має октаедричну будову, геометричні ізомери схематично можна зобразити так:



Просторову будову геометричних ізомерів октаедричної форми видно на прикладі комплексної сполуки чотиривалентної Платини $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4$ (рис. 4.3).



Оптичні ізомери виникають у тому разі, якщо молекула та її дзеркальне відображення несумісні один з одним. Оптично активні форми мають асиметричну будову і по-різному повертають площину поляризації світла; один вліво (*L*-ізомер), другий – вправо (*D*-ізомер). Цей факт має особливе значення для біологічних систем, оскільки живий організм складається тільки з *L*-ізомерних амінокислот.

Структурні ізомери утворюються внаслідок ізомерії зв'язків за наявності альтернативних способів координації одного й того самого ліганду з центральним атомом. Наприклад, існують структурні ізомери монодентатних лігандів, що містять по два донорних атоми:

$\text{Me}-\text{CN}$ – ціано-

$\text{Me}-\text{ONO}$ – нітрито-

$\text{Me}-\text{OCN}$ – ціанато-

$\text{Me}-\text{SCN}$ – тіоціанато-

$\text{Me}-\text{NC}$ – ізоціано-

$\text{Me}-\text{NOO}$ – нітро-

$\text{Me}-\text{NCO}$ – ізоціанато-

$\text{Me}-\text{NCS}$ – ізотіоціанато-

Гідратна ізомерія. Ізомерію, зумовлену неоднаковим розподілом молекул води та йонів зовнішньої сфери між внутрішньою і зовнішньою сфера-

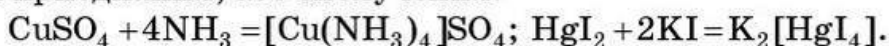
ми КС, називають *гідратною*. Наприклад, кристалогідрату $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ відповідають чотири ізомери: $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ (I), $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (II), $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (III), $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (IV), які різняться за забарвленням. Перша сполука має синьо-фіолетове забарвлення, а третя – темно-зелене. У разі використання неводних розчинників утворюються *сольватні* ізомери, а ізомерію називають *сольватною*.

Координаційна ізомерія можлива в тому випадку, якщо сполука складається з двох або більшого числа комплексів, причому комплексоутворювачі обмінюються своїми лігандами. Наприклад, сполуки $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6][\text{Cr}(\text{CN})_6]$ та $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6][\text{Co}(\text{CN})_6]$ є координаційними ізомерами.

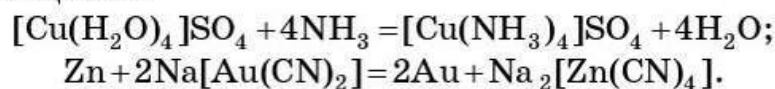
4.5. Отримання, класифікація і номенклатура КС

Отримання комплексних сполук. Комплексні сполуки отримують за допомогою тих самих реакцій, що й звичайні хімічні сполуки першого порядку, тобто за допомогою реакцій приєднання, заміщення, обміну та окисно-відновних. Це показано на таких прикладах.

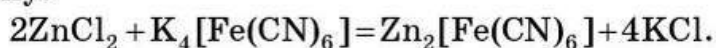
1. Реакції приєднання, або сполучення:



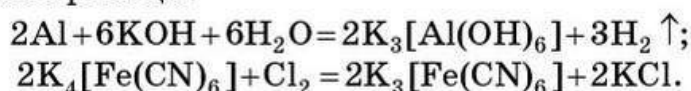
2. Реакції заміщення:



3. Реакції обміну:



4. Окисно-відновні реакції:



Класифікація комплексних сполук. Комплексні сполуки систематизують за зарядом внутрішньої координаційної сфери та природою лігандів, що входять до їх складу.

1. За **зарядом внутрішньої координаційної сфери** розрізняють:

а) *КС з комплексним катіоном*: $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$, $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ (роль лігандів виконують нейтральні молекули – NH_3 , H_2O);

б) *КС з комплексним аніоном*, де лігандами є різні кислотні залишки, наприклад, $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$, $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$;

в) *електронейтральні КС*, в яких абсолютні величини заряду комплексоутворювача і лігандів однакові: $\text{Ni}(\text{CO})_4$, $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3]$.

2. За **природою лігандів** розрізняють:

а) сполуки, що містять молекулярні ліганди – воду, амоніак, оксид карбону(II) та ін.:

аквакомплекси – $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_2$, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Br}_3$;

аміакати – $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{NO}_3$;

карбоніли – $\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$;

б) сполуки, що містять гідроксид-іони OH^- , або *гідроксокомплекс*, зокрема $\text{K}_3[\text{Cr}(\text{OH})_6]$, $\text{Na}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$;

в) сполуки, що містять залишки кислот, – *ацидокомплекс*, наприклад: *ціанідні* – $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{CN})_4]$, $\text{Na}[\text{Ag}(\text{CN})_2]$;

галогенідні – $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$, $\text{Na}_4[\text{NiF}_6]$;

тіоціанатні (роданідні) – $\text{K}_2[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$;

тіосульфатні – $\text{Na}_3[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$ та ін.;

г) сполуки, що містять ліганди різних класів, – *змішані комплекси*: $\text{K}[\text{Al}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, $\text{Na}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4\text{Br}_2]$ тощо.

Номенклатура КС. Координаційні сполуки називають за систематичною номенклатурою за певними правилами (табл. 4.2).

Таблиця 4.2. Назви комплексних сполук за систематичною номенклатурою

КС із комплексним катіоном	КС із комплексним аніоном	Електронейтральні комплекси
$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ – тетраамінкупрум(II) сульфат	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – калій гексаціаноферат(III)	$\text{Fe}(\text{CO})_5$ – пентакарбоніл феруму
$[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ – гексаакваферум(III) хлорид	$\text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$ – натрій гексагідроксоалюмінат	$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Br}_2]$ – діаміндибром платина

Ці назви утворюють так. Спочатку в називному відмінку називають катіон (простий або комплексний), потім простий або комплексний аніон. Назви катіонних комплексів не мають спеціальних закінчень, а аніонні КС мають суфікс *-ат*, який додають до кореня назви центрального атома.

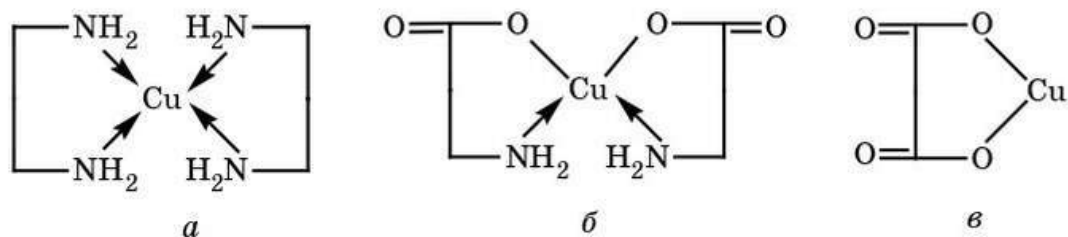
Ліганди, що входять до складу комплексної сполуки, перелічують за абеткою, вказуючи їх число: ди – 2, три – 3, тетра – 4, пента – 5, гекса – 6 і т. д. Потім називають центральний атом і в дужках зазначають його валентність римськими цифрами. В аніонних комплексах назви лігандів утворюють додаванням до назв аніонів закінчення *-о*, наприклад: Br^- – бром, OH^- – гідроксо, CN^- – ціано.

Якщо складний ліганд може координуватись із комплексоутворювачем різними способами, то в назві ліганду це зазначають так: тіоціанато-S (координація групи SCN^- з атомом Сульфуру) або тіоціанато-N (координація з атомом Нітрогену).

4.6. Біологічно важливі типи координаційних сполук

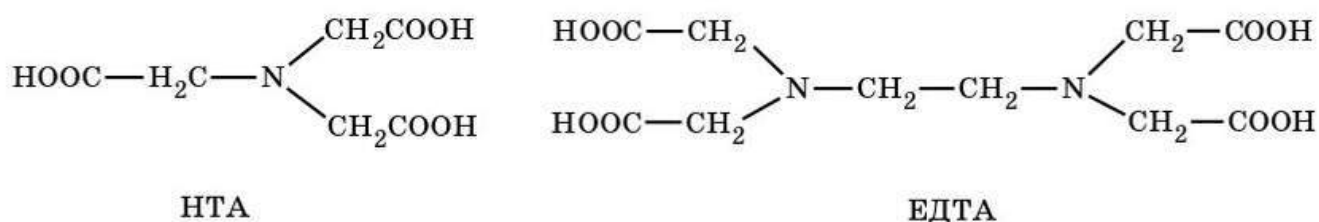
Циклічні комплекси. Якщо з комплексоутворювачем координуються бідентатні ліганди, то внаслідок цього утворюються *циклічні комплекси*. У таких комплексах ліганд разом з комплексоутворювачем утворює замкнений цикл за

допомогою координаційних зв'язків, зокрема в $\text{Cu}(\text{En})_2$ (а), змішаних зв'язків, як у сполучі (б), або суто йонного зв'язку, як у купрум оксалаті (в):



Як впливає з наведених формул, у комплексній сполучі йона $\text{Cu}(\text{II})$ з гліцином $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ (б) ліганд сполучений з йоном Купруму донорно-акцепторним та йонним зв'язками. Комплекси такого типу називають *внутрішньоконплексними сполуками*, або *хелатами*. Структура цих сполук нагадує клешні, якими молекули органічних сполук ніби захоплюють йони металів. Наприклад, хелатні комплекси утворюються при взаємодії йонів металів з амінокарбоновими кислотами та їх похідними, а також з порфіриновим і коринним циклами. Такі сполуки, як зазначалося у п. 4.3, мають велике біологічне значення.

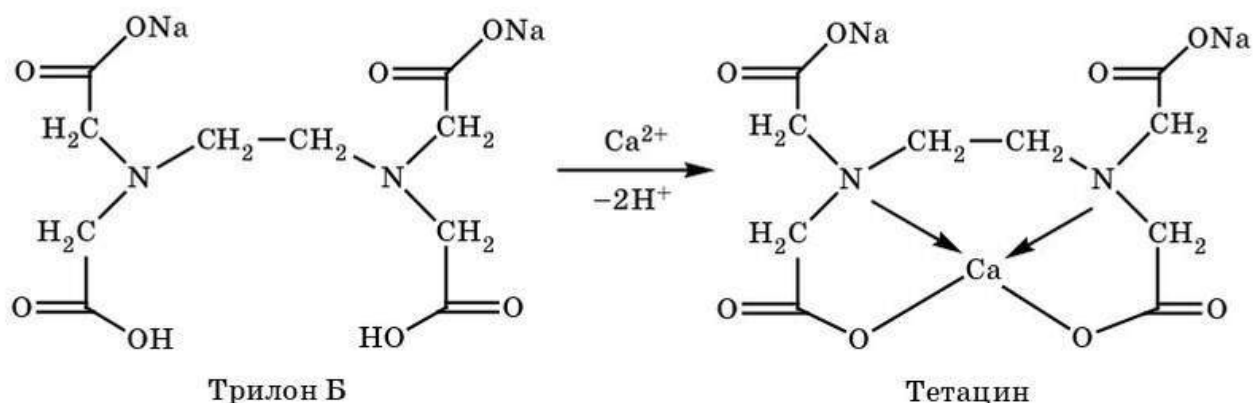
Полідентатні ліганди, до яких належать поліамінокарбонові кислоти, називають *комплексонами*. Важливими комплексонами є нітрилацетатна кислота (НТА) та етилендіамінтетраацетатна кислота (ЕДТА):



Комплекси використовують для підтримання метало-лігандного гомеостазу, а також виведення йонів токсичних металів з організму.

Нині забруднення довкілля шкідливими викидами промисловості та авто-транспорту набуло глобальних масштабів. Наприклад, надходження у біосферу таких токсичних елементів, як Плюмбум, Кадмій і Меркурій, зросло у 200 разів. Це призвело й до збільшення отруєнь йонами важких металів (Cd, Hg, Pb, Sr, Be, Tl). Тому актуальною є проблема створення ефективних лікарських препаратів, що можуть зв'язувати ці йони і виводити їх з організму. З цією метою широко використовують *комплекси*, які характеризуються високою вибірковою здатністю зв'язувати йони металів.

Найбільше значення мають солі ЕДТА, зокрема натрієва сіль цієї кислоти Na_2EDTA , натрій едетат, або трилон Б, які широко застосовують в аналітичній хімії (метод комплексометрії) та в медичній практиці при отруєнні солями Кальцію (CaC_2 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaO) та багатьох інших металів. Наприклад, трилон Б, зв'язуючи йони Кальцію, перетворюється на тетацин Na_2CaEDTA :



Препарати на основі трилону Б використовують і в разі отруєння солями важких металів для виведення їх з організму. Механізм дії цих препаратів ґрунтується на здатності трилону Б утворювати хелатні комплекси з металами.

Високою здатністю до утворення хелатів з важкими металами характеризується і складний фосфорорганічний препарат фітин, а також сполуки з групи дитіолів – БАЛ, унітіол та ін.

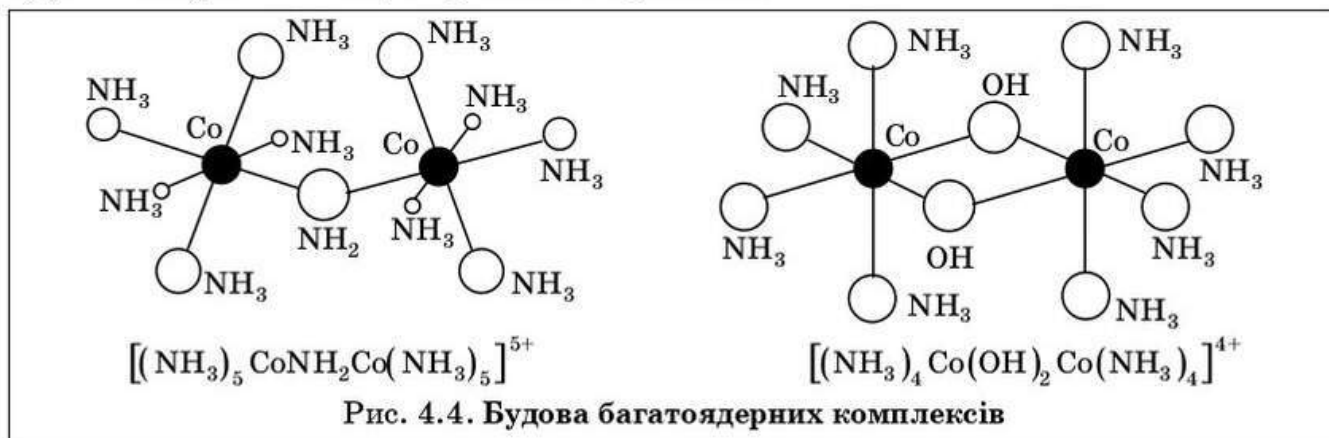
Перспективним медичним препаратом, який широко застосовують у разі отруєнь організму радіонуклідами, є пентацин $\text{CaNa}_3\text{ДТПА}$ – похідна ді-етилентриамінпентаацетатної кислоти.

Отже, комплексони широко застосовують у медичній практиці для лікування металонадлишкових або металодефіцитних станів, пов'язаних з порушенням обміну біометалів в організмі.

Науковий пошук, впровадження в медичну практику і застосування лікарських засобів, дія яких ґрунтується на утворенні хелатів між йонами металів та комплексонами, називають *хелатотерапією*.

Багатоядерні комплекси. Деякі хімічні елементи здатні утворювати структури на зразок полімерних. Структурною одиницею таких комплексів можуть бути цілі атомні агрегати, що мають геометричну будову у вигляді квадрата, тетраедра або октаедра. Ці агрегати об'єднуються між собою як за допомогою містків, так і безпосередньо – зв'язком метал–метал, утворюючи *багатоядерні комплекси*, що містять кілька йонів металу.

Роль містків у багатоядерних комплексах виконують донорні атоми Оксигену, Сульфуру, Нітрогену або групи $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ та ін. Будову багатоядерних комплексів, у яких йони Co(III) сполучені між собою за допомогою груп $-\text{NH}_2$ або $-\text{OH}$, зображено на рис. 4.4.



ЗМІСТ

Передмова	3
ЧАСТИНА I. ХІМІЯ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ.....	5
Розділ 1. Загальні відомості про біоеlementи.....	5
1.1. Хімічні елементи та їх класифікація.....	5
1.2. Класифікація біоеlementів та їх вміст в організмі.....	9
1.3. Положення біоеlementів у періодичній системі та будова їхніх атомів	13
Контрольні запитання і завдання	20
Розділ 2. Учення про розчини	23
2.1. Значення води і водних розчинів у біології та медицині	23
2.2. Загальні відомості про розчини, їх склад і типи	24
2.3. Теорії розчинів. Теплові явища при розчиненні.....	25
2.4. Способи вираження кількісного складу розчинів	27
2.5. Розчинність речовин та її залежність від різних чинників.....	31
2.6. Колігативні властивості розбавлених розчинів. Кріометрія та ебуліометрія	35
2.7. Дифузія і осмос. Осмотичний тиск розчинів. Осмометрія	38
Контрольні запитання і завдання	42
Розділ 3. Рівновага в розчинах електrolітів	45
3.1. Розчини електrolітів та їх значення	45
3.2. Електrolітична дисоціація електrolітів	46
3.3. Йонний добуток води. Поняття про рН середовища	50
3.4. Теорії кислот і основ.....	53
3.5. Гідроліз солей та деяких інших речовин.....	57
3.6. Буферні розчини	61
3.7. Рівновага в гетерогенних системах	69
3.8. Водно-електrolітний баланс	72
Контрольні запитання і завдання	74
Розділ 4. Комплексні (координаційні) сполуки.....	78
4.1. Склад комплексних сполук. Координаційна теорія Вернера	78
4.2. Хімічний зв'язок у комплексних сполуках	80
4.3. Просторова будова комплексних сполук	81
4.4. Ізомерія комплексних сполук	82
4.5. Отримання, класифікація і номенклатура КС	84
4.6. Біологічно важливі типи координаційних сполук.....	85
4.7. Властивості комплексних сполук	90
4.8. Металолігандний гомеостаз	94
4.9. Застосування комплексних сполук у медицині.....	95
Контрольні запитання і завдання	95
Розділ 5. Окисно-відновні реакції.....	98
5.1. Окисно-відновні реакції та їх значення	98
5.2. Складання рівнянь окисно-відновних реакцій.....	101
5.3. Кількісні характеристики і напрямленість окисно-відновних реакцій....	103
Контрольні запитання і завдання	106
Розділ 6. Хімічні властивості біоеlementів та їх роль у життєдіяльності організму.....	109
6.1. s-Елементи (Na, K, Mg, Ca)	109
Контрольні запитання і завдання	119
6.2. Біогенні d-елементи (Fe, Cu, Zn, Mn, Co, Ni, Cr, Mo)	121

MEDLIT
медична література

КУПИТИ