

ТЕМА 13. Сорбція біологічно активних речовин. Іонний обмін. Хроматографія.

1. **Актуальність теми:** Адсорбція із розчинів на поверхні твердого тіла має велике значення для життєдіяльності організмів. Адсорбція субстрату на поверхні ферментного комплексу, адсорбція амінокислот на поверхні еритроцитів, адсорбція на мембранах клітин, адсорбція білків на поверхні гідрофобних частинок, що переносяться кров'ю – всі ці процеси в організмі пов'язані з молекулярною адсорбцією з розчинів. Такі тверді адсорбенти як активоване вугілля та йонообмінники застосовуються для очищення організму від сторонніх речовин, отрут, які потрапили у шлунок, надлишкових ліків, шкідливих продуктів життєдіяльності. Отже, поняття про адсорбцію із розчинів необхідне для розуміння багатьох процесів в організмі на молекулярному рівні. Адсорбція на твердих адсорбентах широко використовується і в промисловості. Вона застосовується для очищення вітамінів, анестетиків, антибіотиків, виготовлення “іммобілізованих” ферментів, стандартизації та ідентифікації лікарських засобів. Тверді адсорбенти застосовуються також для очищення промислових викидів і регенерації стічних вод.

2. Хроматографія – метод розділення й аналізу сумішей газів, випарів, рідин або розчинених речовин за допомогою сорбційних процесів. Цей метод застосовується з метою діагностики, клінічного контролю за перебігом лікування, контролю процесу детоксикації організму при отруєннях. Це дозволяє визначати шляхи профілактики та лікування різних хвороб.

3. Хроматографію застосовують у токсикологічній хімії, судовій медицині, криміналістиці та гігієні.

Компетентності:

Вміти проводити аналіз інформації, приймати обґрунтовані рішення, встановлювати відповідні зв'язки для досягнення цілей.

Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях.

Знати методи застосування знань при вирішенні практичних питань.

Знати стандартні методики проведення фізико-хімічних (лабораторних) досліджень, вміти аналізувати та обґрунтовано оцінювати їх результати.

Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.

4. Конкретні цілі:

Робити висновки щодо поверхневої активності речовин на підставі їх будови.

Аналізувати особливості будови поверхневого шару адсорбованих молекул поверхнево активних сполук, пояснювати принципи будови біологічних мембран.

Аналізувати рівняння адсорбції та межі їх використання, розрізняти мономолекулярну та полімолекулярну адсорбцію.

Інтерпретувати закономірності адсорбції речовин із розчинів на твердій поверхні.

Пояснювати фізико-хімічні основи методів адсорбційної терапії.

Розрізняти вибірккову та іонообмінну адсорбцію електролітів.

Пояснювати методи адсорбційної терапії.

Інтерпретувати методи хроматографічного аналізу та їх роль у медико-біологічних дослідженнях.

Розділяти суміші.

5. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1.Хімія (шкільний курс) 2.Математика (шкільний курс) 3. Медична біологія	Мати поняття про полярність молекул. Вміти будувати графіки. Мати уявлення про клітинні мембрани, їх структуру та функції.
4. Медична та біологічна фізика	Володіти знаннями про структуру і функції біологічних мембран, проникність біологічних мембран.
5. Українська мова за професійним спрямуванням	Мати уявлення про поверхневі явища Мати досконалі знання рідної мови. Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.

6. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

6.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Поверхневі явища	Поверхневі явища – процеси, що відбуваються на межі поділу фаз у гетерогенних системах.
2. Поверхневий натяг	Поверхневий натяг - енергія Гіббса, що приходить на одиницю площі поверхні.
3. Поверхнево-активні речовини (ПАР)	ПАР – речовини, які зменшують поверхневий натяг води.
4. Поверхнево-неактивні речовини (ПНР)	ПНР – речовини, які зменшують поверхневий натяг води.
5. Правило Дюкло-Траубе	Правило Дюкло-Траубе: в гомологічному ряді карбонових кислот, спиртів, амінів при збільшенні довжини вуглеводневого

6. Адсорбція 7. Рівняння Гіббса 8. Рівняння Ленгмюра 9. Рівняння Фрейндліха	ланцюга на одну —CH₂— групу поверхнева активність речовин збільшується в 3—3,5 рази. Адсорбція – самодовільний процес концентрування розчиненої речовини на межі поділу фаз. Рівняння Гіббса: $\Gamma = - \frac{C}{RT} \cdot \frac{\Delta\sigma}{\Delta C}$ Рівняння Ленгмюра: $\Gamma = \Gamma_{\infty} \cdot \frac{C}{C + K}$ Рівняння Фрейндліха:
10. Адсорбційна терапія а. гемосорбція б. плазмосорбція в. лімфосорбція г. ентеросорбція д. аплікаційна терапія Правило Панета-Фаянса	$\frac{x}{m} = k \cdot c^{\frac{1}{n}}$ Гемосорбція - метод безпосереднього очищення крові, при якому кров звільняють від токсинів шляхом пропускання її через колонку з адсорбентом. Плазмосорбція - пропусканні плазми через колонку з сорбентом, після чого очищена плазма з'єднується з форменими елементами і повертається в судинне русло. Лімфосорбція - пропускання лімфи через колонку з сорбентом і подальше введення її в судинну систему пацієнта. При ентеросорбції сорбент потрапляє в ротову порожнину, проходячи через відділи системи травлення, адсорбує токсичні речовини і продукти метаболізму. Аплікаційна терапія сприяє загоєнню інфікованих ран і опіків, відновленню цілісності шкіри, а також слизових оболонок шляхом сорбційного поглинання токсинів з рани або зони опіку. Правило Панета-Фаянса: на твердій кристалічній поверхні переважно адсорбуються йони, присутні в складі решітки або ізоморфні їм.

11.Хроматографія.	Хроматографія – фізико-хімічний метод аналізу та розділення суміші речовин, заснований на їх різному розподілі між двома фазами.
12.Класифікація хроматографічних методів аналізу.	Класифікація хроматографічних методів 1) За агрегатним станом фаз: - Газова хроматографія; - Рідинна хроматографія. 2) За технікою виконання: - Паперова хроматографія; - Тонкошарова хроматографія; - Колонкова хроматографія; - Капілярна хроматографія. 3) За механізмом розподілу: - Адсорбційна хроматографія; - Розподільна хроматографія; - Йонообмінна хроматографія; - Осадова хроматографія; - Гель-фільтрація.

6.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Поверхневі явища та поверхневий натяг. Значення в біології та медицині.
2. Класифікація речовин стосовно зміни поверхневого натягу води, їх характеристика. Ізотерма поверхневого натягу. Правило Дюкло-Траубе.
3. Орієнтація молекул поверхнево-активних речовин у поверхневому шарі. Уявлення про структуру біологічних мембран.
4. Сорбція, види сорбції та їх характеристика.
5. Рівняння адсорбції Гіббса, Ленгмюра та Фрейндліха, ізотерми адсорбції. Їх аналіз.
6. Адсорбція електролітів: вибіркова (селективна) та іонообмінна. Правило Панета-Фаянса. Іоніти.
7. Фізико-хімічні основи адсорбційної терапії (гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, ентеросорбція, аплікаційна терапія). Імуносорбенти.
8. Хроматографія.
9. Класифікація хроматографічних методів аналізу за агрегатним станом
10. Класифікація хроматографічних методів аналізу за технікою виконання.
11. Класифікація хроматографічних методів аналізу механізмом розподілу.
5. Застосування хроматографії в біології та медицині

Зміст теми:

1. Поверхневі явища та їх значення в біології та медицині.

Поверхневі явища – самочинні процеси, що відбуваються на межі

поділу фаз у гетерогенних системах завдяки надлишку енергії Гіббса на межі поділу фаз.

Поверхневий натяг - енергія Гіббса, що припадає на одиницю площі поверхні.

$$\sigma = \frac{G_s}{S}$$

2. Класифікація речовин стосовно зміни поверхневого натягу води, їх характеристика. Ізотерма поверхневого натягу. Правило Дюкло-Траубе.

Поверхнево-активні речовини (ПАР) зменшують поверхневий натяг води. До них належать карбонові кислоти, спирти, аміни.

Поверхнево-неактивні речовини (ПНР) зменшують поверхневий натяг води. Це деякі сильні електроліти (неорганічні кислоти, основи, солі).

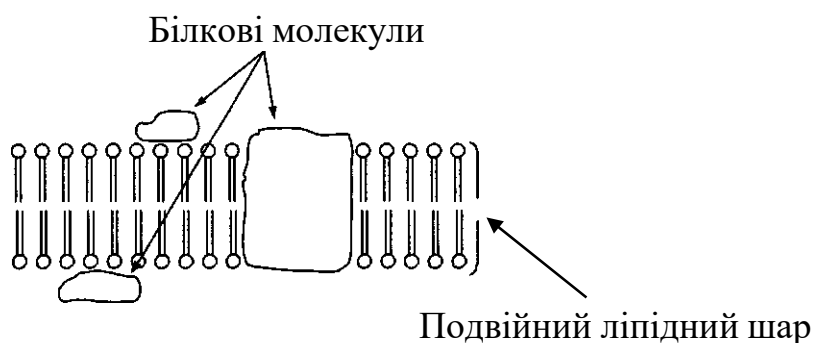
Ізотерма поверхневого натягу – графічна залежність поверхневого натягу від концентрації розчиненої речовини при сталій температурі.

Правило Дюкло-Траубе: в гомологічному ряді карбонових кислот, спиртів, амінів при збільшенні довжини вуглеводневого ланцюга на одну — CH_2 — групу поверхнева активність речовин збільшується в 3—3,5 рази.

3. Орієнтація молекул поверхнево-активних речовин у поверхневому шарі. Уявлення про структуру біологічних мембран.

Орієнтація молекул поверхнево-активних речовин у поверхневому шарі:
- при малих концентраціях ПАР полярні групи занурені в полярну рідину, а вуглеводневі радикали майже "лежать" на поверхні;
- із збільшенням концентрації ПАР ланцюги піднімаються і, як результат, при певній концентрації утворюють на поверхні мономолекулярний шар ("частокіл Ленгмюра").

Клітинні мембрани являють собою подвійний шар ліпідів (гліколіпіди, холестерол та фосфоліпіди). Подвійний ліпідний шар містить в собі білкові молекули.



4. Сорбція, види сорбції та їх характеристика.

Абсорбція – самодовільний процес концентрування розчиненої речовини в об'ємі однієї з фаз.

Адсорбція – самодовільний процес концентрування розчиненої речовини на межі поділу фаз.

Адсорбент - речовина, на поверхні якої відбувається адсорбція.

Адсорбат - речовина, яка адсорбується на поверхні адсорбенту.

Фізична адсорбція здійснюється за рахунок сил Ван дер Ваальса — сил міжмолекулярної взаємодії.

Хімічна адсорбція (хемосорбція) зумовлена силами хімічної природи, при цьому на межі поділу фаз утворюються сполуки між адсорбентом та адсорбатом.

5. Рівняння адсорбції Гіббса, Ленгмюра та Фрейндліха, ізотерми адсорбції. Їх аналіз.

Рівняння Гіббса:
$$\Gamma = - \frac{C}{RT} \cdot \frac{\Delta \sigma}{\Delta C}$$

Рівняння Ленгмюра:
$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \cdot \frac{C}{C + K}$$

Припущення рівняння Ленгмюра.

Рівняння Ленгмюра можна використовувати для розрахунку кількості адсорбованої речовини, якщо справджуються такі припущення:

- адсорбція відбувається лише на певних центрах на поверхні;
- на кожному з центрів може адсорбуватися лише одна молекула речовини;
- енергія зв'язків, що утворюються між поверхнею та молекулами речовини, є однаковою для всіх центрів.

Рівняння Фрейндліха:

$$\frac{x}{m} = k \cdot c^{\frac{1}{n}}$$

6. Адсорбція електролітів: вибіркова (селективна) та іонообмінна. Правило Панета-Фаянса. Іоніти.

Вибіркова (селективна) адсорбція йонів електролітів відбувається на поверхні малорозчинної речовини, яка має кристалічну будову, з розчину, що містить надлишок тих йонів, з яких складається кристалічна ґратка.

Іонообмінна адсорбція — процес, при якому адсорбент та розчин обмінюються між собою в еквівалентних кількостях одноіменно зарядженими іонами.

Правило Панета-Фаянса: на твердій кристалічній поверхні переважно адсорбуються йони, присутні в складі кристалічної ґратки або ізоморфні їм.

Іоніти — матеріали, здатні до обміну іонами з розчином. Природні: ґрунт, глина, різні мінерали. Синтетичні: іонообмінні смоли.

7. Фізико-хімічні основи адсорбційної терапії (гемосорбція, плазмасорбція, лімфосорбція, ентеросорбція, аплікаційна терапія). Імуносорбенти.

Гемосорбція – метод безпосереднього очищення крові, при якому кров звільняють від токсинів шляхом пропускання її через колонку з адсорбентом, підключену до системи циркуляції крові.

Плазмосорбція полягає в пропусканні плазми, відокремленої від формених елементів крові, через колонку з сорбентом, після чого очищена плазма з'єднується з форменими елементами і повертається в судинне русло.

Лімфосорбція полягає у пропусканні лімфи, виведеної з організму через грудну лімфатичну протоку на шиї, через колонку з сорбентом і подальшому введенні звільненої від токсичних речовин лімфи в судинну систему пацієнта.

Аплікаційна терапія сприяє загоєнню інфікованих ран і опіків, відновленню цілісності шкіри, а також слизових оболонок шляхом сорбційного поглинання токсинів з рани або зони опіку.

Ентеросорбція: сорбент потрапляє в ротову порожнину, після чого, проходячи з різною швидкістю через відділи системи травлення, він адсорбує токсичні речовини і продукти метаболізму.

Імуносорбент — речовина з сорбованими на ній антигенами або антитілами, що використовується для вилучення відповідно антитіл або антигенів зі складних сумішей.

1. *Хроматографія*

Хроматографія – фізико-хімічний метод аналізу та розділення суміші речовин, оснований на їх різному розподілі між двома фазами, одна з яких нерухома (тверде тіло або рідина), а інша – рухома (газ або рідина), яка при цьому фільтрується крізь нерухому.

2. Класифікація хроматографічних методів аналізу за агрегатним станом фаз

1) Газова хроматографія:

рухомою фазою є газ-носії (водень, гелій, аргон, азот);

а) газорідинна хроматографія: нерухомою фазою є нелетка рідина (гліцерол, поліетиленгліколь);

б) газоадсорбційна хроматографія: нерухомою фазою є твердий адсорбент (силікагель, алюміній оксид).

2) Рідинна хроматографія: рухомою фазою є рідина, а нерухомою – рідина або тверде тіло.

3. Класифікація хроматографічних методів аналізу за технікою виконання

1) Колонкова хроматографія: рухома фаза проходить крізь нерухому, що знаходиться у колонці.

2) Капілярна хроматографія заснована на застосуванні капіляру, на внутрішні стінки якого наноситься рідка нерухома фаза, крізь яку проходить рухома фаза.

3) Паперова хроматографія: розділення суміші компонентів, що знаходяться в рідкій фазі, відбувається на спеціально приготовленому папері, який виконує роль нерухомої фази.

4) Тонкошарова хроматографія заснована на використанні в ролі нерухомої фази тонкого шару адсорбенту, нанесеного на хроматографічну пластинку з інертного матеріалу (скло, алюмінієва фольга).

4. Класифікація хроматографічних методів аналізу за механізмом розподілу

- 1) Адсорбційна хроматографія: розділення сумішей речовин засноване на їх різній здатності до адсорбції на тому чи іншому адсорбенті (нерухомій фазі).
 - 2) Йонообмінна хроматографія заснована на різній здатності йонів, що входять до складу суміші, яка аналізується, обмінюватися з йонами, що входять до складу йонообмінника (нерухомої фази).
 - 3) Розподільна хроматографія заснована на властивості речовин розподілятися між нерухомою фазою (рідиною) та рухомою (газом чи рідиною), у відповідності до їх коефіцієнтів розподілу.
 - 4) Гель-фільтрація (метод молекулярних сит) заснована на різній здатності речовин проникати у пори геля, що виконує роль нерухомої фази.
 - 5) Афинна (біоспецифічна) хроматографія: розділення сумішей речовин засноване на властивості певних сполук "впізнавати" в суміші лише "свої" речовини і взаємодіяти з ними.
 - 6) Осадова хроматографія заснована на різниці в розчинності осадів, що утворюються в результаті хімічної взаємодії компонентів суміші з речовиною нерухомої фази.
5. Застосування хроматографії в біології та медицині
- Хроматографія застосовується з метою діагностики, клінічного контролю за перебігом лікування, контролю процесу детоксикації організму при отруєннях.

Хроматографію застосовують у токсикологічній хімії, судовій медицині, криміналістиці та гігієні.

Застосування хроматографії дозволяє практично миттєво визначити вміст в крові алкоголю, наркотиків, летких речовин, що викликають токсикоманію. Цей метод використовується також і для допінг-контролю (виявлення стимулюючих речовин в організмі спортсменів).

Матеріали для самоконтролю:

А. Завдання для самоконтролю:

1. Вказати, які з наведених факторів впливають на адсорбцію йонів твердим адсорбентом із водного розчину:

- | | | |
|-----------------------------|------------------------|--------------------|
| 1) заряд йона; | 3) природа йона; | 5) маса адсорбента |
| 2) ступінь гідратації йона; | 4) природа адсорбента; | 6) загальний тиск. |

2. Які із наведених речовин застосовуються у медицині як адсорбенти:

- 1) калій гексаціаноферат(III), калій перманганат
- 2) магній гідрогенкарбонат, калій перманганат
- 3) силікагель, активоване вугілля
- 4) алюміній оксид, магній гідрогенкарбонат
- 5) вугілля, сорбіт

3. Вибрати процеси, що лежать у основі хроматографічних методів дослідження:

- | | |
|-----------------------|-------------------------------|
| а) йонний обмін; | г) розподіл між двома фазами. |
| б) розчинення в воді; | д) випаровування; |
| в) адсорбція; | е) кристалізація; |

4. Вибрати методи хроматографічного аналізу, що базуються на розподілі компонентів суміші між двома рідкими фазами:

- а) газoadсорбційна хроматографія;
- б) адсорбційна колонкова хроматографія;
- в) паперова хроматографія;
- г) тонкошарова хроматографія;
- д) гель-хроматографія;
- е) йонообмінна хроматографія

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Вказати, із якого розчинника активоване вугілля (неполярний адсорбент) буде краще адсорбувати поверхнево-активну речовину. Діелектрична проникність розчинників показана в дужках.

- а) із води (80); в) із ацетону (20,7);
- б) із етанолу (25,2); г) із гексану (1,9).

2. Вибрати йони, які за правилом Панета-Фаянса здатні адсорбуватися на поверхні кристалічного аргентум йодиду:

- а) Ag^+ ; б) I^- ; в) NO_3^- ; г) Na^+ .

3. Вказати, що характеризує величина коефіцієнту розподілу в паперовій хроматографії:

- а) відношення розчинностей компонентів у розчиннику;
- б) відношення розчинностей компонентів у нерухомій фазі;
- в) відношення швидкостей руху компонентів суміші;
- г) відношення шляху, пройденого компонентом суміші, до шляху розчинника

Література

Основна:

- 1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – К. ВСВ «Медицина», 2013 – 328с. (С. 178 – 200)
- 2. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с. (С.206 – 233)
- 3. Харченко С. В. Медична хімія. – Полтава:Полтавський літератор, 2014. – 212 с. (С.140 – 154)

Додаткова:

- 1. Музиченко В.П. Медична хімія. Медицина (Київ). – 2010. – 496 с.
- 2. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с. (С. 107 – 128)
- 3. Миронович Л. М. Медична хімія : навч. посібник / Л. М. Миронович, О. О. Мардашко. - К. : Каравела, 2007. - 168 с.

4. Порецький А.В., Баннікова-Безродна О.В., Філіппова Л.В. Медична хімія: Підручник. — К.: ВСВ “Медицина”, 2012. — 384 с.
5. Мороз А.С. Медична хімія : підручник / Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. - Вінниця : Нова книга, 2006. - 776 с. (С.562 – 594)

Інформаційні ресурси:

1. https://vk.com/topic-99110031_32698780

(1. Медична хімія: Підр. для вузів / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська та ін.; Під ред. В.О. Калібабчук. – К.: Інтермед, 2006, – 460 с. (С. 206 – 233)

2. Мороз А.С. Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія/ Видання друге, стереотипне/.– Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – 776 с. (С. 562 – 594)) .

2. www.umsa.edu.ua

(веб-сторінка Української медичної стоматологічної академії).

Методичну вказівку підготувала

науковий ступінь, вчене звання
прізвище, ім'я, по батькові

підпис