

Тема . Комплексоутворення в біологічних системах

1. Актуальність теми

Комплексні сполуки – це сполуки з особливою будовою і типом зв'язку. Значна кількість природних сполук є комплексними за будовою, властивостями та біологічною дією. Металоферменти, гемоглобін, міоглобін, вітамін В₁₂, хлорофіл – ось приклади фізіологічно активних речовин, що є комплексними сполуками.

Особлива група сполук, яка здатна утворювати комплекси з багатьма катіонами, комплексони, широко використовується як лікарські засоби для розчинення каменів нирок, жовчного міхура. Вони застосовуються як стабілізатори при зберіганні крові, оскільки зв'язують іони металів, що каталізують реакції окиснення. Також комплексони застосовуються для виведення з організму іонів токсичних металів, радіоактивних ізотопів і продуктів їх розпаду.

Компетентності навчання, формуванню яких сприяє дисципліна.

Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу, здатність вчитися і бути сучасно навченим

Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях

Здатність спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово

Здатність до вибору стратегії спілкування; здатність працювати в команді; навички міжособистісної взаємодії

Здатність до здійснення саморегуляції та ведення здорового способу життя, здатність до адаптації та дії в новій ситуації

Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань

Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій

Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт

Прагнення до збереження навколишнього середовища

Здатність до оцінювання результатів лабораторних та практичних досліджень

Здатність розв'язувати типові задачі та вирішувати практичні проблеми у процесі навчання.

2. Конкретні цілі

Знати принципи будови комплексних сполук

Інтерпретувати особливості будови комплексних сполук як основи для їх застосування у хелатотерапії.

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

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
----------------------------	------------------

1. Українська мова за професійним спрямуванням	Володіти досконалими знаннями рідної мови. Бути здатним спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово. Застосовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову
2. Іноземна мова за професійним спрямуванням	Володіти базовими знаннями іноземної мови. Бути здатним спілкуватись іноземною мовою. Застосовувати іноземну мову у професійній діяльності.
3. Латинська мова та медична термінологія	Володіти медичною термінологією на латинській мові
4. Безпека життєдіяльності, основи біоетики та біобезпеки	Бути здатними до здійснення саморегуляції, ведення здорового способу життя, бути здатним до адаптації та дії в новій ситуації. Прагнути до збереження навколишнього середовища.

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

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

Термін	Визначення
1. Комплексні сполуки	Це сполуки, у вузлах кристалічної решітки яких знаходяться складні частинки, що містять центральний атом (іон) і оточуючі його молекули (іони).
2. Координаційне число (к. ч.)	Число зв'язків, за допомогою яких ліганди безпосередньо сполучені із центральним атомом.
3. Дентантність	Це число місць, які ліганди займають у внутрішній координаційній сфері комплексу.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Реакції комплексоутворення. Координаційна теорія А. Вернера та сучасні уявлення про будову комплексних сполук.
2. Класифікація комплексних сполук за зарядом внутрішньої сфери та за природою лігандів. Дентантність.
3. Внутрішньокomплексні сполуки (хелати).
4. Поняття про металолігандний гомеостаз. Порушення гомеостазу. Ферум-, Кобальто-, Купрум- та цинковмісні біокомплексні сполуки.

5. Комплекси та їх застосування в медицині як антидотів при отруєнні важкими металами (хелатотерапія) та як антиоксидантів при зберіганні лікарських препаратів.

Зміст теми:

1. Сучасні уявлення про будову комплексних сполук

Комплексні сполуки – це сполуки, у вузлах кристалічної решітки яких знаходяться складні частинки, що містять центральний атом (йон) і оточуючі його молекули (йони).

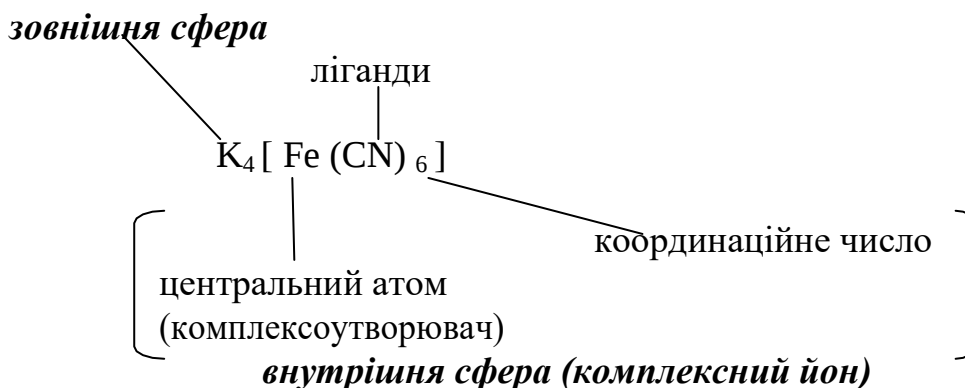
У 1893 р. швейцарський хімік Альфред Вернер розробив теорію, що пояснює будову комплексних сполук.

У комплексній сполуці є центральний атом (йон), його називають комплексоутворювачем.

Навколо центрального атома (йона) розміщені (координовані) йони, атоми чи молекули, які називають лігандами (адендами).

Комплексоутворювач зв'язаний з лігандами донорно-акцепторними зв'язками. При цьому центральний атом – акцептор електронної пари, ліганди – донори електронної пари. Комплексоутворювач і ліганди утворюють внутрішню сферу комплексу, яку у формулах комплексних сполук записують у квадратних дужках.

Кількість лігандів, що координуються навколо комплексоутворювача, визначає координаційне число, яке найчастіше набуває значень 2, 4, 6, 8.



2. Класифікація комплексних сполук за природою лігандів.

1. Комплексні сполуки, лігандами яких є молекули (води, амоніаку, карбон (II) оксиду):

а) аквакомплекси:

$[Fe(H_2O)_6]Cl_3$ гексаакваферум (III) хлорид. Ліганди – молекули води.

б) аміакати:

$[Cu(NH_3)_4]SO_4$ тетраамінкупрум (II) сульфат. Ліганди – молекули амоніаку

в) карбоніли:

$Fe(CO)_5$ пентакарбоніл феруму

2. Сполуки, лігандами яких є гідроксид-йони, - гідроксокомплекси:
 $\text{Na}_3 [\text{Al}(\text{OH})_6]$ натрій гексагідроксоалюмінат (III)
3. Сполуки, лігандами яких є кислотні залишки (ціанідні та ін.), - ацидокомплекси:
 $\text{K}_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ калій гексаціаноферат (III).
4. Сполуки, що містять ліганди різних класів, - змішані комплекси:
 $\text{K}[\text{Al}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ калій диакватетрагідроксоалюмінат (III)

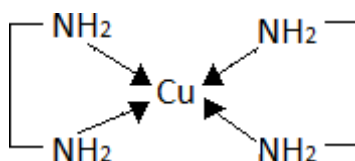
Класифікація комплексних сполук за зарядом внутрішньої сфери

1. Сполуки з комплексним катіоном:
 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+} \text{SO}_4^{2-}$ тетраамінкупрум (II) сульфат
2. Сполуки з комплексним аніоном:
 $\text{K}_3^+ [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ калій гексаціаноферат (III)
3. Нейтральні комплекси:
 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ пентакарбоніл феруму

Дентатність ліганда визначається числом координаційних місць, займаних лігандом в координаційній сфері комплексоутворювача. Розрізняють монодентатні (унідентатні) ліганди, пов'язані з центральним атомом через один зі своїх атомів, тобто одним ковалентним зв'язком, бідентатні (пов'язані з центральним атомом через два своїх атома, тобто, двома зв'язками), три-, тетрадентатні і т. д.

3. Внутрішньоконплексні сполуки

Внутрішньоконплексні сполуки або хелати (від грец. «хела» - клешня) – сполуки, у якій ліганд сполучений з комплексоутворювачем донорно-акцепторним зв'язком. Поліадентатні ліганди називають комплексонами. Якщо з комплексоутворювачем координуються бідентатні ліганди, то внаслідок цього утворюються циклічні комплекси. У таких комплексах ліганд разом з комплексоутворювачем утворює замкнений цикл за рахунок зв'язків, позначених стрілками



Структура цих сполук нагадує клешні рака, якими молекули органічних лігандів ніби захоплюють йони металів. Хелатні комплекси утворюються при взаємодії йонів металів з амінокарбоновими кислотами та їх похідними; внутрішньоконплексні сполуки використовуються для комплексонометричних методів та для хелатотерапії.

4. Поняття про металолігандний гомеостаз. Порушення гомеостазу.

Постійний обмін речовин з навколишнім середовищем дає можливість організму підтримувати на певному рівні концентрації речовин, що беруть участь у рівноважних процесах комплексоутворення, забезпечуючи стан так званого металолігандного гомеостазу.

Для кожного біметалу характерна своя сукупність рівноважних процесів металбіоліганд, що визначається стійкістю утворених комплексів та концентрацією у внутрішньому середовищі як йонів цього металу, так і біолігандів.

Є багато патологій, пов'язаних з нестачею або надлишком того чи іншого біоелемента в організмі.

Порушення металолігандного гомеостазу можливе з різних причин, а саме:

- дефіциту або надлишку біоелементів;
- надходження катіонів токсичних металів;
- надходження або утворення сторонніх лігандів;
- надходження ксенобіотиків

Отже, надлишок або нестача в організмі необхідних металів, потрапляння в організм важких металів та їх сполук, отруйних лігандів, ксенобіотиків, вірусів, порушують стан металолігандного гомеостазу, що призводить до виникнення патологічних процесів в організмі людини.

5. Комплекси та їх застосування в медицині як антидотів при отруєнні важкими металами (хелатотерапія) та як антиоксидантів при зберіганні лікарських препаратів.

Комплекси – це полідентатні ліганди, до яких належать поліамінокарбонові кислоти. Важливими комплексами є нітрилацетатна кислота (НТА) та етилендіамінтетраацетатна кислота (ЕДТА). Вони застосовуються в медицині як антидоти при отруєнні важкими металами (хелатотерапія). Комплекси зв'язуються з йонами токсичних металів і виводяться через нирки із організму.

У медичній практиці як антидоти використовуються солі ЕДТА серед яких найбільш доступною є династрієва сіль, відома як трилон Б. Схематично дію трилону Б при отруєнні Pb^{2+} можна уявити так:



Комплекс CaPbEDTA розчинний у воді і видаляється із організму нирками. Тетрацин є універсальним антидотом.

Матеріали для самоконтролю

А. Завдання для самоконтролю:

1. Координаційне число – це:

- а) число зв'язків, за допомогою яких ліганди безпосередньо сполучені з комплексоутворювачем;
- б) число місць, які ліганди займають у внутрішній координаційній сфері комплексу;
- в) число реальних або умовних частинок, які вміщує 1 моль речовини;

г) сумарне число нуклонів у ядрі.

2. Вказати, які з іонів Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cl^- , HCO_3^- , K^+ , Ca^{2+} , Na^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} є комплексоутворювачами у ферментах:

а) K^+ , Na^+ , Cl^- ; б) K^+ , Ca^{2+} , Na^+ ; в) Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} ; г) Cl^- , HCO_3^- .

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Вказати комплексоутворювач, його ступінь окиснення, координаційне число

та заряд комплексного йона в сполуці $\text{K}[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CN})_4]$:

а) K, +1, 4, -1; б) Cr, +3, 6, -1; в) H_2O , 0, 6, -1; г) Cr, +2, 4, 0.

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.
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.

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.
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.

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.

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

2. www.umsa.edu.ua

(веб-сторінка Української медичної стоматологічної академії).

Методичну вказівку підготувала

____Копанцева Л.М._____

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

підпис