

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Кафедра аналітичної хімії

**МЕДИЧНА ХІМІЯ**

Модуль 1

**ХІМІЯ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ.  
КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ**

Змістовий модуль 1

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК  
для студентів 1 курсу  
спеціальності 228 «Педіатрія»

Запоріжжя 2017

УДК 54:61](075.8)

М 42

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ*

*(протокол № \_\_ від «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 р.)*

*та рекомендовано для використання в освітньому процесі*

**Укладачі:**

*С. О. Васюк* – доктор фармацевтичних наук, професор;

*А. С. Коржова* – кандидат фармацевтичних наук, доцент;

*Ю. М. Жук* – кандидат фармацевтичних наук.

**Рецензенти:**

*С. І. Коваленко* – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри органічної і біоорганічної хімії;

*О. І. Панасенко* – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри токсикологічної і неорганічної хімії.

**Медична хімія. Модуль 1.** Хімія біогенних елементів.

М 42 Комплексоутворення в біологічних рідинах. Змістовий модуль 1 : навчальний посібник для студентів 1 курсу спеціальності «Педіатрія» / уклад. : С. О. Васюк, А. С. Коржова, Ю. М. Жук. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 84 с.

## ВСТУП

Медична хімія вивчається згідно затвердженої примірної програми підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти 2016 року для студентів спеціальності 228 «Педіатрія».

Відповідно до навчального плану медичну хімію вивчають у I семестрі.

Програма дисципліни складається з 1 модулю, який вміщує в себе 4 змістовних модулів:

1. Хімія біогенних елементів. Комплексоутворення в біологічних рідинах.
2. Кислотно-основні рівноваги в біологічних рідинах.
3. Термодинамічні та кінетичні закономірності перебігу процесів та електрокінетичні явища в біологічних системах.
4. Фізико-хімія поверхневих явищ. Ліофобні та ліофільні дисперсні системи.

## МЕДИЧНА ХІМІЯ

*Медична хімія* вивчає хімічні основи процесів життєдіяльності живого організму, які підпорядковуються основним хімічним закономірностям.

Більшість процесів, що протікають в живому організмі, пояснюються на основі теоретичних положень неорганічної, фізичної та колоїдної хімії. Наприклад, зміна структури та функцій клітин крові в розчинах кровозамінників пояснюється законами осмотичного тиску; розподіл іонів електролітів між клітинами та зовнішнім середовищем – законами мембранної рівноваги Доннана; механізм передачі нервових імпульсів – положеннями теорії електролітичної дисоціації; сталість концентрації іонів  $H^+$  в біологічних рідинах (крові, лімфі) в значній мірі залежить від наявності в їх складі буферних систем. Вчення про окисно-відновні потенціали дозволяє пояснити перебіг багатьох реакцій в організмі, що обумовлені надходженням та затратою енергії. Особливості фізикохімії поверхневих явищ дозволяють трактувати механізм дії фармацевтичних препаратів, пояснювати явища фагоцитозу та імунітету. Не менш важливу роль відіграють закони кінетики та каталізу, котрі дають можливість розуміти закономірності протікання ферментативних та фармакокінетичних процесів. Теоретичні положення колоїдної хімії допомагають зрозуміти роль факторів стійкості дисперсних систем організму в процесі його життєдіяльності.

Медична хімія вивчає будову та реакційну здатність найбільш важливих біологічно активних молекул, теорію хімічного зв'язку в комплексних сполуках біометалів з біолігандами та роль біогенних елементів в життєдіяльності організму. Вона вивчає процеси, що протікають на молекулярному та субмолекулярному рівнях, оскільки саме тут і слід шукати причину виникнення різних форм захворювань та специфічність спадкових ознак.

Знання законів хімії дає можливість медику цілеспрямовано впливати на обмін речовин клінічно здорового та хворого організмів, що в кінцевому підсумку слугує запорукою покращення якості життя.

## **БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ВМІСТ В ОРГАНІЗМІ**

Частина земної оболонки, яка зайнята рослинними і тваринними організмами, перероблена ними та космічними випромінюваннями і пристосована до життя, називається **біосферою** (за В. І. Вернадським).

Хімічний склад організму визначається складом навколишнього середовища. Близько 50% маси земної кори (літосфери) припадає на кисень, більше 25% на кремній. Вісімнадцять елементів (O, Si, Al, Fe, Ca, Na, K, Mg, H, Ti, C, P, N, S, Cl, F, Mn, Ba) складають 99,8% маси земної кори.

Живі організми беруть активну участь у перерозподілі хімічних елементів в земній корі. Шляхи надходження елементів до організму різноманітні. Згідно біогеохімічної теорії Вернадського існує *«біогенна міграція атомів»* за ланцюжком повітря-земля-вода-їжа-людина, в результаті якої практично всі елементи, що оточують людину в зовнішньому середовищі, в більшій чи меншій мірі проникають всередину організму.

Вміст деяких елементів в організмі в порівнянні з навколишнім середовищем підвищений - це називають біологічним концентруванням елементу. Наприклад, вуглецю в земній корі 0,35%, а за вмістом в живих організмах він займає друге місце (21%). Однак ця закономірність спостерігається не завжди. Так, кремнію в земній корі 27,6%, а в живих організмах його мало, алюмінію - 7,45%, а в живих організмах -  $1 \cdot 10^{-5}\%$ .

У складі живої речовини знайдено більше 70 елементів.

Хімічні елементи, які необхідні організму для побудови і життєдіяльності клітин і органів, називають **біогенними елементами**.

Для 30 елементів біогенність встановлена. Існує кілька класифікацій біогенних елементів.

*За функціональною роллю:*

- органогени, в організмі їх 97,4% (C, H, O, N, P, S);
- елементи електролітного фону (Na, K, Ca, Mg, Cl). Дані іони металів складають 99% загального вмісту металів в організмі;
- мікроелементи – це біологічно активні атоми центрів ферментів, гормонів (перехідні метали).

*За концентрацією елементів в організмі (за А. П. Виноградовим):*

- макроелементи;
- мікроелементи;
- ультрамікроелементи.

Біогенні елементи, вміст яких перевищує 0,01% від маси тіла, відносять до **макроелементів**. До них віднесені 12 елементів: органогени, іони електролітного фону і залізо. Вони складають 99,99% живого субстрату. Ще більше вражає, що 97,5% живих тканин містять тільки шість елементів: С (21%), Н (9,7%), О (62,4%), N (3,1%), Р (0,95%), S (0,16%). Вміст елементів Na, K, Ca, Mg, Cl, Fe коливається від 0,1 до 1%.

З макроелементів переважно побудовані такі органічні речовини, як білки, жири, вуглеводи та нуклеїнові кислоти. Вони виконують роль пластичного матеріалу в будові кісткової тканини, підтримують певне значення осмотичного тиску, рН середовища біорідин, кислотно-основну рівновагу, стан колоїдних систем.

Біогенні елементи, сумарний вміст яких становить величину порядку 0,01%, відносять до **мікроелементів**. Вміст кожного з них становить  $10^{-3}$ - $10^{-6}$ %. Вони входять до складу великої кількості ферментів, деяких вітамінів і гормонів, беруть участь в процесах кровотворення, розмноження, зростання і обміну речовин. В необхідних дозах і співвідношеннях вони позитивно впливають на імунну систему та тривалість життя.

Елементи, вміст яких менше ніж  $10^{-6}\%$ , відносять до **ультрамикроелементів**.

В організмі людини підтримується баланс оптимальних концентрацій біогенних елементів – **хімічний гомеостаз**. Порушення цього балансу може призводити до різних захворювань.

Хвороби, обумовлені аномальним вмістом деяких елементів в ґрунті та воді певних географічних місцевостей, називають **ендемічними**.

А. П. Виноградов, послідовник В. І. Вернадського, ввів поняття **біогеохімічних провінцій** – географічних місцевостей, в ґрунтах яких, вміст хімічних елементів відрізняється від середнього. В Україні існують біогеохімічні провінції зі зниженим або підвищеним вмістом деяких елементів. Так, Карпати і Крим є геохімічними провінціями зі зниженим вмістом йоду, Кіровоградська область - з підвищеним вмістом урану.

Встановлено, що недостатній вміст деяких хімічних елементів в ґрунті призводить до зменшення вмісту цих елементів в організмі людей, що живуть в цій місцевості, і відповідно, до тих чи інших захворювань. Наприклад, дефіцит йоду в Центральній Африці зумовив захворювання зобом майже 80% жінок і дітей старше 5 років.

## **s-ЕЛЕМЕНТИ**

### **Загальна характеристика s-елементів**

s-Елементи IA (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr) та ІІА (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra) груп містяться в організмі в макрокількостях та є життєво необхідними. Катіони цих елементів складають 90% від загального вмісту металів в організмі людини.

В атомах s-елементів заповнюється електронами s-підрівень зовнішнього рівня. Будова їх валентного рівня  $ns^1$  (ІА група) або  $ns^2$  (ІІ А група). Невеликий заряд ядра, великий розмір атома сприяють тому, що

атоми s-елементів – типові активні метали з невисоким потенціалом їх іонізації. Катіони ІА групи мають менший радіус і більший заряд і володіють, отже, більш високою поляризуючою дією, утворюють більш ковалентні і менш розчинні сполуки. Атоми прагнуть прийняти конфігурацію попереднього інертного газу. При цьому елементи ІА і ІА груп утворюють відповідно іони  $M^+$  і  $M^{2+}$ . Хімія таких елементів є в основному іонної хімією, за винятком літію та берилію, які володіють більш сильною поляризуючою дією. У водному розчині іони здатні в невеликому ступені до реакцій комплексоутворення, утворення донорно-акцепторних зв'язків з монодентатними лігандами (з водою – аквакомплекси) і навіть з полідентатними лігандами (ендогенними і екзогенними комплексонами). Більшість комплексів, що утворюються, мають невисоку стійкість.

### Біологічна роль s-елементів

Вміст **натрію** в організмі людини масою 70 кг становить приблизно 60 г – 0,08%. З цієї кількості 44% натрію знаходиться в позаклітинній рідині і 9% - у внутрішньоклітинній. Інша частина натрію міститься в кістковій тканині – депо іону  $Na^+$  в організмі. Приблизно 40% натрію, що міститься в кістковій тканині, бере участь в обмінних реакціях, завдяки чому скелет є або донором, або акцептором іонів натрію, тобто сприяє сталості їх концентрації в клітинній рідині. Іон натрію – основний позаклітинний іон. В організмі людини натрій знаходиться у вигляді його розчинних солей: хлориду, фосфату, гідрокарбонату. Натрій розподілений по всьому організму: в спинномозковій рідині, очній рідині, соках травлення, жовчі, нирках, шкірі, кістковій тканині, легенях, мозку. Іони натрію відіграють важливу роль у забезпеченні сталості внутрішнього середовища людського організму: беруть участь у підтримці постійного осмотичного тиску біорідин (осмотичного гомеостазу), у вигляді сполук з фосфорною кислотою



(фосфатна буферна система  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) і органічними кислотами забезпечують кислотну основну рівновагу.

Іони натрію регулюють водний обмін і впливають на роботу ферментів. Разом з іонами калію, магнію, кальцію, хлориду іон натрію бере участь у передачі нервових імпульсів через мембрани нервових клітин і підтримує нормальну збудливість м'язових клітин. Хлорид натрію є основним джерелом соляної кислоти для шлункового соку. Щоденна потреба організму в натрії складає 1 г, хоча середнє споживання цього елемента досягає 4-7 г. Безперервне надмірне споживання  $\text{NaCl}$  сприяє виникненню гіпертонії.

Концентрація іонів  $\text{Na}^+$  всередині клітини приблизно в 15 разів менше, ніж у позаклітинній рідині. Навпаки, концентрація іонів  $\text{K}^+$  приблизно в 35 разів вище в клітині, ніж поза нею. Щоб підтримувати таку рівновагу, іони натрію повинні з клітини, де їх концентрація нижче, переміщатися в позаклітинну рідину, де їх концентрація вище. Цей процес самовільно відбуватися не може. Нормальний розподіл іонів забезпечується роботою натрій-калієвих насосів. Ці насоси, які забезпечують перенесення іонів через мембрану проти градієнту концентрації і підтримують цей градієнт, вимагають великої витрати енергії. Натрій-калієвий градієнт обумовлює виникнення різниці потенціалів на клітинній мембрані. За рахунок гідролізу однієї молекули АТФ три іони натрію виводяться з клітини, а два іони калію потрапляють всередину клітини. Так виникає різниця потенціалів на плазматичній мембрані, наприклад, в нервових волокнах. При цьому внутрішня сторона мембрани заряджається негативно по відношенню до її зовнішньої поверхні.

Вміст **калію** в організмі людини масою 70 кг складає приблизно 160 г – 0,23%. Калій є основним внутрішньоклітинним катіоном. Із загальної кількості калію, що міститься в організмі, 98% знаходиться всередині клітин і лише близько 2% – в позаклітинній рідині.

Іони калію відіграють важливу роль у фізіологічних процесах – скороченні м'язів, нормальному функціонуванні серця, проведенні нервових

імпульсів. Іони  $K^+$  є активаторами ферментів, що знаходяться всередині клітин. Іони калію утворюють комплексні сполуки з антибіотиком валіноміцин, який приймає участь в транспорті іонів калію в мітохондрії. Доросла людина вживає з їжею 2-3 г калію на добу. При калійному виснаженні приймають КС1 4-5 разів на день по 1 г.

Іони **магнію** активують багато ферментів (фосфатази, кінази та ін.), фіксують конформації протеїнів. Добова потреба людини в магнії зазвичай задовольняється за рахунок питної води і раціональної дієти. Солі магнію (сульфат, аспарагінат, карбонат, глюконат та ін.) входять до складу багатьох медичних препаратів.

Ще більші розбіжності, ніж між натрієм і калієм, спостерігається між магнієм та кальцієм. Іон  $Ca^{2+}$ , як правило, – антагоніст іону  $Mg^{2+}$ . При тривалому надходженні в організм надлишку солей магнію відбувається посилене виділення кальцію з кісткової тканини і деяких білків. Синергізм іонів  $Ca^{2+}$  і  $Mg^{2+}$  проявляється в активації деяких ферментів, однак іон  $Mg^{2+}$  здебільшого є активатором внутрішньоклітинних ферментів, а іон  $Ca^{2+}$  – позаклітинних.

**Кальцій** входить до складу кісток, деяких сполучних тканин, а також позаклітинних рідин. Кристалічний мінерал гідроксиапатит  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  – основна речовина кісткової і зубної тканин. Надлишок кальцію в більш зрілому віці спричиняє появу відкладень в різних частинах організму, а саме, утворення каменів. При швидкому зростанні кісток і взагалі при швидкому розвитку організму дітям призначають всередину різні розчинні солі кальцію – глюконат, хлорид, лактат, пантотенат. Надлишок кальцію обережно (щоб уникнути гіпокальціємії) виводять з організму за допомогою солей етилендіамінтетраоцтової кислоти і її похідних.

Іони кальцію є антагоністами іонів калію і магнію. Через схожість фізико-хімічних характеристик цих іонів вони можуть замінити один одного в біокомплексах.

Оскільки мікроелементи **стронцій** і **барій** за своїми фізико-хімічними характеристиками близькі до кальцію, то, потрапляючи в організм, вони можуть заміщувати іони кальцію в кістковій тканині. Стронцій належить до домішкових мікроелементів. Його вміст в організмі –  $10^{-3}\%$ . Концентрується стронцій в кістках, частково заміщаючи кальцій. Важливу роль відіграє стронцій в процесах остеогенезу. Визначення вмісту стронцію в плазмі і еритроцитах використовують для діагностики і прогнозування захворювань лейкозом. Радіоактивний ізотоп  $^{90}\text{Sr}$ , що утворюється при ядерних вибухах, викликає променеву хворобу. Він вражає кісткову тканину і особливо кістковий мозок. Разом з тим радіоактивні ізотопи  $^{89}\text{Sr}$  і  $^{90}\text{Sr}$  застосовують в променевій терапії при лікуванні кісткових пухлин.

Розчинні сполуки барію токсичні. Механізм дії іонів барію полягає в тому, що вони конкурують з іонами калію (так як мають близькі за величиною радіуси) і викликають гіпокаліємію. Іони барію можуть проникати в кісткові тканини, викликаючи ендемічні захворювання. Як антидоти застосовують розчини солей калію, ґрунтуючись на правилі діагональної подібності хімічних елементів.

Дуже токсичні також розчинні і особливо леткі сполуки **берилію**. Іон берилію має невеликий радіус, утворює міцні зв'язки з O-донорами, пригнічує багато ферментів, переважно лужні фосфатази. Берилієві токсикози лікують використанням детоксикантів – лігандів, що містять O-донорні атоми.

### Використання в медицині сполук s-елементів

**Препарати Натрію.** *Натрію хлорид*  $\text{NaCl}$  використовують для приготування ізотонічного (0,9%) та гіпертонічного (10%) розчинів; *натрію гідрокарбонат*  $\text{NaCO}_3$  – антацидний засіб, який використовують для нейтралізації високої кислотності шлункового соку; *натрію тіосульфат*  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  використовують при отруєннях солями важких металів;

*натрію нітрит*  $\text{NaNO}_2$  знаходить використання як судинорозширюючий засіб при стенокардії та спазмах судин головного мозку; *натрію саліцилат*  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COONa}$  використовують для зниження температури тіла (антипіретик).

**Препарати Калію.** *Калію бромід*  $\text{KBr}$  використовують в якості заспокійливого засобу; *калію ацетат*  $\text{CH}_3\text{COOK}$  – сечогінний засіб при набряках, викликаних порушеннями кровообігу; *калію хлорид*  $\text{KCl}$  в розчині використовують при деяких серцевих захворюваннях; *калію оротат*  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{K}$  використовують в комплексній терапії серцевих захворювань; *калію йодид*  $\text{KI}$  знаходить використання для лікування зобу, катаракти.

**Препарати Магнію.** *Магнію сульфат гептагідрат*  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  використовують як заспокійливий та протисудомний засіб для внутрішньовенного введення, а при внутрішньому використанні – як послаблюючий та жовчогінний; *магнію оксид*  $\text{MgO}$  – це антацидний та жовчогінний препарат; *магнію карбонат основний*  $\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  використовують в якості антацидного та послаблюючого засобу; *калію-магнію аспарагінат (панангін або аспаркам)* використовують при серцевих захворюваннях, а *тальк*  $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  – для виготовлення різних присипок та мазей.

**Препарати Кальцію.** *Кальцію хлорид гексагідрат*  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в розчинах використовують як протизапальний, протиалергійний та кровоспинний засіб; *кальцію глюконат*  $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$  або *лактат*  $(\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO})_2\text{Ca} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  використовують з тією ж метою, що й кальцію хлорид, але ці препарати більш м'яко діють на організм.

## р-ЕЛЕМЕНТИ

### Загальна характеристика р-елементів

Елементи, у яких відбувається добування р-підрівня зовнішнього валентного рівня, називають *р-елементами*. Електронна будова валентного рівня  $ns^2p^{1-6}$ . Валентними є електрони s- і р-підрівнів.

До р-елементів відносяться 30 елементів IIIA-VIIIA-груп періодичної системи.

Період	Група					
n	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIIIA
2	[B]	(C)	(N)	(O)	(F)	Ne
3	[Al]	[Si]	(P)	(S)	(Cl)	Ar
4	Ga	[Ge]	[As]	[Se]	[Br]	Kr
5	In	Sn	Sb	Te	(I)	Xe
6	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>	p <sup>5</sup>	p <sup>6</sup>

( ) – незамінні елементи, [ ] – біогенні елементи

У періодах зліва направо зростає заряд ядер, вплив якого превалює над збільшенням сил взаємного відштовхування між електронами. Тому потенціал іонізації, спорідненість до електрону, а, отже, і акцепторна здатність і неметалеві властивості в періодах збільшуються.

Відмінності у властивостях сусідніх елементів, як всередині, так і за періодом, виражені значно сильніше, ніж у s-елементів.

Всі р-елементи, і особливо р-елементи другого і третього періодів (C, N, P, O, S, Si, Cl), утворюють численні сполуки між собою і з s-, d- та f-елементами.

Більшість відомих на Землі сполук – це сполуки р-елементів. П'ять з них - O, P, C, N і S – є *органогенами* і складають основу живих систем, з них складені молекули білків, жирів, вуглеводів і нуклеїнових кислот.

У вигляді аніонів р-елементи підтримують осмотичний тиск, впливають на рН середовища, іонну рівновагу, стан колоїдів і т. д.

р-Елементи мають багато валентних електронів, що володіють різною енергією. Тому в сполуках виявляють різну ступінь окислення. Наприклад, вуглець виявляє різні ступені окислення від -4 до +4. Азот – від -3 до +5, хлор – від -1 до +7.

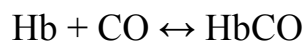
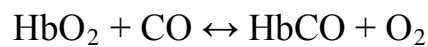
Іони р-елементів схильні до утворення внутрішньокмплексних сполук, що пов'язано з наявністю у них вільних квантових осередків на р- і s-орбіталах та неподілених електронних пар у іонів р-неметалів. Тому в процесі комплексоутворення з неорганічними реагентами вони входять до складу внутрішньої сфери у вигляді комплексоутворювачу або ліганду, а також можуть утворювати зовнішню сферу. Комплексні сполуки вони утворюють і з органічними лігандами (алюміноном, дитизоном). При переході від р-елементів другого періоду до р-елементів третього і наступних періодів схильність іонів утворювати комплексні сполуки збільшується та підвищуються їх координаційні числа.

### **Властивості та біологічна роль органогенних елементів (C, O, N, S, P)**

**Вуглець.** Елемент IVA-групи *вуглець* виявляє схильність до утворення довгих гомоланцюгів. Молекули, що містять зв'язки між двома атомами вуглецю, можуть мати лінійну, розгалужену та циклічну будову. Різні органічні молекули, що містять з'єднані між собою атоми вуглецю з різними замісниками, утворюють величезну кількість біомолекул. Маючи проміжне значення електронегативності, вуглець утворює малополярні зв'язки з життєво важливими елементами – воднем, киснем, азотом, сіркою та ін.

Оксид вуглецю (II) CO – чадний газ – продукт неповного окислення вуглецю. Одним з джерел CO є сама людина, організм якої виробляє і виділяє в навколишнє середовище (з повітрям, що видихається) приблизно 10 мл CO на добу. Це так званий ендогенний оксид вуглецю, що утворюється в процесі кровотворення.

Проникаючи з повітрям в легені, CO швидко проходить через веолярно-капілярну мембрану, розчиняється в плазмі крові, дифундує в еритроцити і вступає в оборотну хімічну взаємодію як з оксигемоглобіном HbO, так і з гемоглобіном Hb:

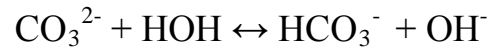
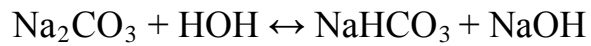


Карбонілгемоглобін, що утворюється, не здатний приєднувати кисень. Отже, стає неможливим перенесення кисню від легень до тканин. Основною причиною взаємодії CO з гемоглобіном є висока хімічна спорідненість оксиду вуглецю (II) до двовалентного заліза.

Оскільки реакція оксигемоглобіну з чадним газом зворотна, підвищення в дихальному середовищі парціального тиску O<sub>2</sub> прискорює дисоціацію карбонілгемоглобіну та виділення CO з організму.

В даний час існують лікарські препарати, що використовуються як антидоти при отруєнні організму CO. Наприклад, введення відновленого заліза прискорює видалення CO з організму у вигляді карбонілу заліза. Дія цього препарату базується на здатності CO виступати в ролі ліганду в різноманітних комплексах.

Оксид вуглецю (IV) CO<sub>2</sub> постійно утворюється в тканинах організму в процесі обміну речовин і відіграє важливу роль в регуляції дихання і кровообігу. CO<sub>2</sub> є фізіологічним стимулятором дихального центру. Великі концентрації CO<sub>2</sub> (понад 10%) викликають сильний ацидоз – зниження рН крові, ядуху та параліч дихального центру. Розчин CO<sub>2</sub> уявляє собою карбонову кислоту, розчини солей якої внаслідок гідролізу мають лужну реакцію (рН > 7):

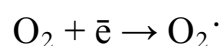


Гідрокарбонатна буферна система ( $\text{CO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + \text{HCO}_3^-$ ) є головною буферною системою плазми крові, що забезпечує підтримку кислотно-основного гомеостазу.

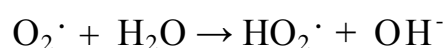
**Кисень.** Елемент VIA-групи *кисень* відноситься до макроелементів. Він незамінний і належить до числа найважливіших елементів, що складають основу живих систем, тобто є органогенним. Кисень входить до складу всіх життєво важливих органічних речовин – білків, жирів, вуглеводів. Без кисню неможливі численні надзвичайно важливі життєві процеси, наприклад дихання, окислення амінокислот, жирів, вуглеводів. Лише поодинокі мікроорганізми, що називаються анаеробними, можуть обійтися без кисню. У вищих тварин кисень потрапляє в кров, з'єднується з гемоглобіном, утворюючи оксигемоглобін – сполуку, яка легко дисоціює. З током крові ця сполука потрапляє в капіляри різних органів, де кисень відщеплюється від гемоглобіну і через стінки капілярів дифундує в тканини. Зв'язок між гемоглобіном і киснем нетривкий і здійснюється за рахунок донорно-акцепторної взаємодії з іоном  $\text{Fe}^{2+}$ .

У тканинах кисень використовується для окислення різних речовин. Ці реакції наприкінці призводять до утворення основних продуктів метаболізму – оксиду вуглецю (IV), води і створення запасу енергії.

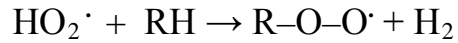
Фагоцитарні (захисні) функції організму також пов'язані з наявністю кисню. Зменшення вмісту кисню в організмі знижує його захисні властивості. У фагоцитах кисень  $\text{O}_2$  відновлюється до супероксид-аніон-радикалу  $\text{O}_2^-$ :



$\text{O}_2^-$  ініціює радикально-ланцюгові процеси окислення сторонніх органічних речовин  $\text{RH}$ , захоплених фагоцитами:







При нестачі кисню ці процеси сповільнюються, в результаті чого знижується опір організму інфекціям.

Саме такі перетворення відбуваються при променевому ураженні, коли вибитий  $\gamma$ -квантом з молекули води електрон захоплюється молекулою кисню плазми крові. Це явище **кисневого ефекту** при радіолізі біосередовища значно підсилює дію опромінення.

Кисень застосовують для вдихання при хворобливих станах, які супроводжуються кисневою недостатністю (гіпоксією), захворюваннями дихальних шляхів, серцево-судинної системи, отруєннях оксидом вуглецю (II), синильною кислотою.

Найбільш поширений на Землі оксид – оксид водню, вода. За 70 років життя людина випиває близько 25000 кг води. Завдяки своїй структурі вода має унікальні властивості. В живому організмі вона є розчинником органічних і неорганічних сполук, бере участь в процесах іонізації молекул розчинених речовин. Вода є не тільки середовищем, в якій відбуваються біохімічні реакції, а й сама бере активну участь в гідролітичних процесах.

**Азот.** Елемент VA-групи *азот* відносять до макроелементів. Однак мало який з організмів здатен засвоювати газоподібний азот. Рослини можуть використовувати як джерело азоту розчинні нітрати, а для тварин необхідні аміак і амінокислоти.

Цікавим в біологічному аспекті є одна важлива властивість азоту – його розчинність у воді майже така ж, як і кисню. Наявність надлишку азоту в крові може бути причиною розвитку кесонної хвороби. При швидкому підніманні водолазів відбувається різке падіння тиску, відповідно падає розчинність азоту в крові, і бульбашки азоту, що виділяються з крові, закупорюють дрібні судини, що може призвести до паралічу і смерті.

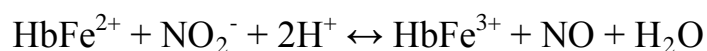
Разом з киснем і вуглецем азот утворює життєво важливі сполуки – амінокислоти – біоорганічні речовини, які відіграють роль будівельних блоків для утворення білків – основи життя.

Сам аміак, в свою чергу, в організмі людини є одним з продуктів метаболізму амінокислот і білків, які потрапляють з їжею або містяться в самій клітині як запасні речовини. У крові при  $\text{pH}=7,4$  аміак майже повністю знаходиться у вигляді іонів амонію. Іони амонію, незважаючи на те, що знаходяться в крові у великому надлишку, не можуть проникати крізь клітинні мембрани, в той час як нейтральні молекули  $\text{NH}_3$  легко проходять крізь мембрани і можуть впливати на мозок.

До числа токсичних відносяться і сполуки азоту з киснем. При виробництві азотної кислоти і деяких інших речовин утворюється суміш оксидів азоту:  $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ,  $\text{N}_2\text{O}_4$ . При контакті цих газів з вологою поверхнею легень утворюються азотиста та азотна кислоти, які вражають легені, що призводить до набряків та інших порушень. При отруєнні нітрозними газами в крові, крім того, утворюються нітрати і нітрити.

Одна з причин отруйних властивостей азотної кислоти і нітритів полягає в тому, що вони є дезамінуючими агентами, сприяють окисленню аміногруп нуклеїнових основ. Особливо сильною дією володіє азотиста кислота. При цьому змінюється структура нуклеїнових основ ДНК і їх здатність до утворення водневих зв'язків, тобто відбуваються пошкодження в ДНК.

Токсична дія нітритів проявляється і в тому, що за їх участі гемоглобін перетворюється в метгемоглобін, який не здатний зв'язувати і переносити кисень:



Метгемоглобін утворюється при дії окиснювачів: оксидів азоту, нітритів. Вміст в крові метгемоглобіну може також підвищуватися при деяких гемоглобінопатіях, пов'язаних зі спадковою відсутністю ферменту редуктази, що відновлює його в гемоглобін. Крім того, метгемоглобін

утворюється при прийомі великих доз деяких лікарських засобів, наприклад сульфаніламідних препаратів.

Отже, потрапляючи в кров, нітрити викликають кисневу недостатність. Разом з тим в дуже незначних кількостях деякі неорганічні нітрити (з'єднання типу  $R-O-N=O$ ) і органічні нітрати ( $R-O-NO_2$ ) покращують коронарний кровообіг та застосовуються для профілактики ішемічної хвороби серця, для припинення нападів стенокардії (тринітрат гліцерину та ін.).

**Сірка.** Сірка – елемент VIA-групи – відноситься до макроелементів. Як і кисень, вона життєво необхідна. Сірка входить до складу багатьох біомолекул: білків, амінокислот (цистеїну, цистину, метіоніну та ін.), гормонів (інсуліну), вітамінів ( $B_1$ ). Багато сірки міститься у волоссі, кістках, нервовій тканині.

Для сірки характерним є утворення стійких дисульфідних зв'язків  $-S-S-$ , що грає істотну роль в процесах життєдіяльності. Так, в молекулі інсуліну є два дисульфідних зв'язки між поліпептидними ланцюгами А і В, що є причиною формування просторової конфігурації білків і важливим фактором їх нормального функціонування.

Характерним для сірки є й утворення сульфгідрильної (тіолової) групи  $-S-H$ , що міститься в амінокислоті цистеїн, білках, ферментах.

Сірчана кислота, що утворюється в організмі, бере участь в детоксикації отруйних сполук – фенолу, крезолу, індолу, що виробляються в кишечнику мікробами з амінокислот.

Неорганічною сполукою сірки є сірководень  $H_2S$ . Це отруйний газ зі специфічним (запах тухлих яєць) неприємним запахом. Сірководень є інгібітором ферменту цитохромоксидази, який переносить електрони по дихальному ланцюгу.  $H_2S$  блокує перенесення електронів з цитохромоксидази на кисень.

Оксиди сірки (IV, VI) також належать до токсичних речовин. На вищих тварин оксид  $SO_2$  діє перш за все як подразник слизової оболонки дихальних

шляхів. Розчиняючись у волозі, що знаходиться на листках рослин,  $\text{SO}_2$  утворює розчин сірчистої кислоти, яка, в свою чергу, окислюється до сірчаної кислоти  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Атмосферна волога з розчиненими  $\text{SO}_2$  і  $\text{H}_2\text{SO}_4$  випадає у вигляді кислотних дощів.

**Фосфор.** За змістом в організмі людини *фосфор*, як і азот, належить до макроелементів-органогенів і грає виключно важливу роль в обміні речовин. Значення фосфору полягає в тому, що моносахариди і гліцерин не можуть бути використані клітинами як джерело енергії без попереднього фосфорилування.

Обмін фосфору в організмі тісно пов'язаний з обміном кальцію. Це підтверджується зменшенням кількості неорганічного фосфору при збільшенні вмісту кальцію в крові (антагонізм).

З біологічної точки зору надзвичайно важливими є біонеорганічні похідні дифосфорної кислоти  $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$  і не виділеної у вільному стані трифосфорної кислоти  $\text{H}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ . Це аденозиндифосфорна кислота (АДФ) і аденозинтрифосфорна кислота (АТФ). При  $\text{pH} = 7,4$  АТФ і АДФ існують практично у вигляді аніонів  $\text{ATP}^{4-}$  і  $\text{ADP}^{3-}$ . Багато реакцій біосинтезу відбуваються завдяки перенесенню фосфатних груп від високоенергетичного до низькоенергетичного акцептору.

АДФ і АТФ утворюють з катіонами металів комплексні солі. Так, у внутрішньоклітинній рідині АДФ і АТФ містяться головним чином у вигляді комплексів з магнієм:  $\text{MgATP}^{2-}$  і  $\text{MgADP}^-$ . В ферментативних реакціях фосфорилування, в яких АТФ бере участь як донор фосфатної групи, на активну форму АТФ є комплекс  $\text{MgATP}^{2-}$ .

Фосфатна буферна система є однією з основних буферних систем крові ( $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{PO}_4^-$ ).

Деякі фосфорорганічні сполуки, що містять зв'язок  $\text{C-P}$ , є сильними нервово паралітичними отрутами, входять до складу бойових отруйних

речовин, використовуються як пестициди. Токсичним є і білий фосфор, що обумовлено його хорошою розчинністю в жирах і, отже, здатністю проникати крізь мембрани клітин, а також його високою реакційною активністю.

### **Використання в медицині сполук, що містять елементи-органогени**

**Сполуки кисню і водню.** Найважливішою і найпоширенішою в природі сполукою водню є вода  $H_2O$ , оскільки три чверті земної поверхні покриті водою.

Загальний вміст води в організмі (з розрахунку на середню масу тіла 70 кг) представляє 42 кг або 60%. Причому  $2/3$  цієї кількості знаходиться у внутрішньоклітинних рідинах, а решта – в позаклітинних. Втрата організмом  $2/3$  позаклітинної води є смертельною в зв'язку з порушенням нормального електролітного балансу.

У медичній практиці використовують очищену (дистильовану) воду для приготування лікарських форм в розчинах і воду для ін'єкцій. Пероксид водню  $H_2O_2$  у вигляді концентрованого розчину з масовою часткою 30% (пергідроль) використовують для лікування гнійних ран, а 3%-ний розчин – як дезінфекційний засіб для промивання ран і полоскань при ангіні, стоматитах і т. д.

**Сірка та її сполуки.** Очищена сірка має протимікробну та протигельмінтну дію, застосовується в дерматології для лікування деяких шкірних захворювань. З групи сульфаніламідних препаратів в медичній практиці як протимікробні засоби використовують стрептоцид, норсульфазол, етазол, сульфазин та ін.

Заслугове на увагу лікарський препарат диметилсульфоксид  $H_3C-SO-CH_3$  (димексид). Він містить в молекулі як неполярні  $-CH_3$ , так і полярну  $-SO-$ групи. Тому в ньому розчиняються неполярні органічні та іонні сполуки. Димексид добре проникає через біологічні мембрани.

**Сполуки азоту.** Використовують у вигляді ефірів азотної кислоти: нітрогліцерину, нітросорбїду, сустаку – коронаролітиків, які розширюють спазмовані судини серця.

З неорганічних сполук азоту в медичній практиці використовують нашатирний спирт як збудливий засіб при непритомності.

**Сполуки фосфору.** Аденозинтрифосфат (АТФ) широко використовують як енергетичний препарат при дистрофії м'язів, атонії внутрішніх органів та міокардіодистрофії. Кальцію гліцерофосфат – це загальнозміцнюючий і тонізуючий засіб при перевтомі, виснаженні нервової системи, рахіті. Добре стимулює кровотворення, посилює ріст і розвиток кісткової тканини, покращує функцію нервової системи.

Для лікування злоякісних утворень знаходять застосування препарати з групи фосфорорганічних сполук, наприклад, циклофосфан, тіофосфамід та ін. А при глаукомі використовують армін, фосфакол. Малорозчинні фосфати цинку  $Zn_3(PO_4)_2$  та алюмінію  $AlPO_4$  використовують в стоматології як пломбувальний матеріал, їх називають фосфатцементами.

## Заняття № 1

**1. ТЕМА: Біогенні s- та р-елементи, біологічна роль, використання в медицині**

**2. МЕТА: Вивчити властивості сполук s- та р-елементів та їх медико-біологічний вплив на організм людини**

**3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:**

3.1. Вивчити загальну характеристику s- та р-елементів. Знати найважливіші сполуки s- та р-елементів та їх властивості.

3.2. Навчитися писати електронні конфігурації атомів та іонів.

3.3. Навчитися писати рівняння хімічних реакцій, виконувати якісні реакції на іони s- та р-елементів.

**4. ПЛАН ТА ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ:**

- |  |       |
|--|-------|
| 4.1. Організаційний момент.....  | 5 хв  |
| 4.2. Постановка мети заняття та мотивація вивчення теми заняття (вступне слово викладача) .....  | 5 хв  |
| 4.3. Виявлення вихідного рівня знань.....  | 20 хв |
| 4.4. Корекція вихідного рівня знань.....   | 35 хв |
| 4.5. Організація самостійної роботи студентів (цільові вказівки викладача, техніка безпеки)..... | 5 хв  |
| 4.6. Лабораторна робота.....   | 50 хв |
| 4.7. Підсумковий контроль: перевірка результатів лабораторної роботи та протоколів .....         | 10 хв |
| 4.8. Заключне слово викладача, вказівки до наступного заняття.....                               | 5 хв  |

**5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:**

## 5.1. Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Поняття біогенності хімічних елементів. Біосфера (вчення В. І. Вернадського), колообіг біогенних елементів. Біогеохімічні провінції. Ендемічні захворювання.

2. Макро- та мікроелементи, елементи-органогени.

3. Загальна характеристика s-елементів та їх сполук за положенням в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва. Їх хімічні властивості. Електронна конфігурація атомів та іонів.

4. Біологічна роль натрію, калію, кальцію, магнію, барію. Їх вміст, знаходження та роль в організмі людини, лікарські засоби.

5. На чому засноване використання в медицині гіпертонічних розчинів NaCl?

6. Хімічна схожість та біологічний антагонізм (натрій – калій, магній – кальцій).

7. Чому при гіперацидних станах з підвищеною кислотністю не використовують  $\text{NaHCO}_3$  в якості нейтралізуючого засобу, а використовують оксид магнію та призначають білкові речовини (молоко, яєчний жовток)?

8. Які елементи входять до складу зубів та кісток?

9. Поясніть, чому  $\text{Ba}^{2+}$ -іон токсичний для організму?

10. Загальна характеристика p-елементів та їх сполук за положенням в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва. Їх хімічні властивості. Електронна конфігурація атомів та іонів.

11. Біологічна роль та медичне значення p-елементів та їх найважливіших сполук.

12. Які з p-елементів та їх сполук є токсичними? Які правила першої допомоги при отруєнні ними?

13. Що називається хлорною водою? Чим обумовлена бактерицидна та вибілююча дія хлорної води?

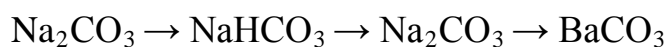


14. Якісні реакції виявлення іонів:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $S_2O_3^{2-}$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ .

## 5.2. Виконати завдання:

**Завдання 1.** Написати електронні конфігурації атомів та іонів калію, кальцію, магнію, барію.

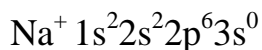
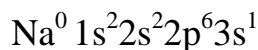
**Завдання 2.** Написати рівняння ланцюжку перетворень:



## 5.3. Приклад виконання завдань:

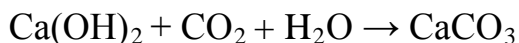
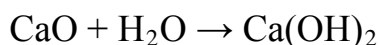
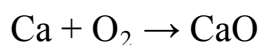
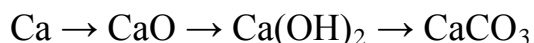
**Завдання 1.** Написати електронну конфігурацію атому та іону натрію.

*Рішення.*



**Завдання 2.** Написати рівняння ланцюжку перетворень:

*Рішення.*



## 5.4. Опрацювати тестові завдання.

### Література:

1. Мороз А. С, Луцевич Д. Д. Яворська Л. П. Медична хімія: підручник для студ. вищ. навч. мед. закл. – Вінниця: Нова книга, 2011. – С. 20-44, 210-224, 257-283, 288-292, 311-313.

2. Медицинская химия: учеб. / В. А. Калибачук, Л. И. Грищенко, В. И. Галинская и др.; под ред. В. А. Калибачук. – К.: Медицина, 2008. – С. 20-23, 342-379.

3. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов: Учеб. для вузов / Ю. А. Ершов, В. А. Попков, А. С. Берлянд и др.: Под ред. Ю. А. Ершова. – М. Высш. шк., 2000. – С. 204-253, 305-390.

4. Зеленин К. Н. Химия: Учеб. для мед. вузов. – СПб: «Специальная литература», 1997. – С. 650-657.

5. Глинка Н. Л. Общая химия. – Ленинград: Химия, 1984. – С. 351-395, 397-412, 561-568, 612-619, 629-637.

## 6. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

При виконанні всіх лабораторних робіт кожен студент індивідуально виконує **всі** вказані реакції на іони, дотримуючись умов проведення реакцій.

### **Виявлення $K^+$ -іонів**

#### ***Реакція з гексанітрокобальтатом (III) натрію***

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 2-3 краплі розчину  $K$ -іонів, додають 1-2 краплі свіжовиготовленого розчину  $Na_3[Co(NO_2)_6]$ . Спостерігають утворення жовтого осаду.

### **Виявлення $Na^+$ -іонів**

#### ***Реакція з гексагідроксоантимонатом (V) калію***

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину  $Na^+$ -іонів, додають 2-3 краплі свіжовиготовленого розчину гексагідроксиантимонату(V) калію. Пробірку з вмістом охолоджують та потирають її внутрішні стінки скляною паличкою. Спостерігають утворення білого осаду.

## Виявлення $\text{Ba}^{2+}$ -іонів

### *Реакція з дихроматом калію*

*Виконання реакції.* 3-4 краплі розчину  $\text{Ba}^{2+}$ -іонів поміщають в пробірку, додають 3-4 краплі ацетатного буферного розчину та 3-4 краплі дихромату калію. Спостерігають утворення жовтого осаду.

## Виявлення $\text{Ca}^{2+}$ -іонів

### *Реакція з оксалатом амонію*

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину  $\text{Ca}^{2+}$ -іонів, 1-2 краплі 2 М розчину  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , додають 3-4 краплі розчину оксалату амонію та нагрівають. Спостерігають утворення білого осаду.

## Виявлення $\text{Mg}^{2+}$ -іонів

### *Реакція з гідрофосфатом натрію*

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 2-3 краплі розчину  $\text{Mg}^{2+}$ -іонів, додають 1-2 краплі розчинів  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NH}_3$  та  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Спостерігають утворення білого осаду.

## Виявлення $\text{SO}_4^{2-}$ -іонів

### *Реакція з хлоридом барію*

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину досліджуваного іону, додають 1-2 краплі розчину  $\text{BaCl}_2$ . Спостерігають утворення білого осаду та вивчають його розчинність в розчинах  $\text{HCl}$  та  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .

## Виявлення $\text{CO}_3^{2-}$ -іонів

### ***Реакція з хлоридом барію***

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину досліджуваного іону, додають 1-2 краплі розчину  $\text{BaCl}_2$ . Спостерігають утворення білого осаду та вивчають його розчинність в розчинах  $\text{HCl}$  та  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .

### **Виявлення $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ -іонів**

#### ***Реакція з мінеральними кислотами***

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 6-7 крапель розчину  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$  іонів і стільки ж крапель 2 М розчину  $\text{HCl}$ . Спостерігають помутніння розчину та виділення газу з характерним запахом.

### **Виявлення $\text{Cl}^-$ -іонів, $\text{Br}^-$ -іонів, $\text{I}^-$ -іонів**

#### ***Реакція з нітратом срібла в розчині 2 М азотної кислоти***

*Виконання реакції.* В три пробірки поміщають по 3-4 краплі розчину досліджуваного іону, додають по 2-3 краплі розчину нітрату срібла, по 2-3 краплі 2 М розчину азотної кислоти. Спостерігають утворення осадів: білого сирнистого хлориду срібла, блідо-жовтого броміду срібла, жовтого йодиду срібла, та вивчають їх розчинність в розчині  $\text{NH}_3$ .

### **Виявлення $\text{NO}_2^-$ -іонів та $\text{NO}_3^-$ -іонів при їх сумісній присутності в розчині**

*Виконання реакції.* В порцелянову чашку вносять по 2-3 краплі розчинів  $\text{NO}_2^-$  іонів та  $\text{NO}_3^-$  іонів та додають 5-6 крапель 5%-го розчину антипірину. В центр чашки обережно додають одну краплю розчину конц. сірчаної кислоти.

З'являється зелене забарвлення нітритоантипірину (виявлення  $\text{NO}_2^-$  іонів).  
Додають ще 5 крапель розчину конц. сірчаної кислоти. З'являється червоне забарвлення нітроантипірину (виявлення  $\text{NO}_3^-$  іонів).

#### 7. НАОЧНІ ПОСІБНИКИ, ТЗ НАВЧАННЯ ТА КОНТРОЛЮ

- табличний фонд з теми заняття;
- карточки для виявлення вихідного рівня знань-умінь;
- контрольні питання;
- тести.

## БІОГЕННІ d-ЕЛЕМЕНТИ

### Fe, Cu, Zn, Mn, Co, Ni, Cr, Mo

#### Загальна характеристика d-елементів

З великої групи d-елементів до біогенних відносяться вісім найважливіших – Fe, Cu, Zn, Mn, Co, Ni, Cr, Mo. Ці елементи входять до складу великої кількості металлоферментів та деяких вітамінів.

Біологічна роль хімічних елементів визначається електронною будовою їх атомів. На зовнішньому електронному рівні у них міститься, як правило, не більше 2 s-електронів, р-підрівень вільний, відбувається заповнення d-підрівня передзовнішнього рівня. d-Елементи називають перехідними елементами, оскільки вони мають змінні ступені окислення. З перерахованих вище біоелементів тільки цинк має завершену 18 електронну оболонку, характеризується постійним ступенем окислення +2 і не відноситься до перехідних елементів.

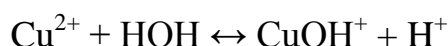
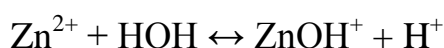
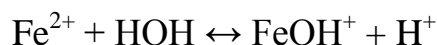
Невисокі значення енергії іонізації атомів d-елементів вказують на порівняно слабкий зв'язок зовнішніх електронів з ядром. Це визначає їх загальні фізичні та хімічні властивості, виходячи з яких слід віднести прості речовини d-елементів до типових металів.

*Кисотно-основні властивості (властивості оксидів і гідроксидів, утворених d-елементами).* У зв'язку з тим, що d-елементи здатні виявляти різні ступені окислення, вони здатні утворювати сполуки, що різко відрізняються за кислотно-основними властивостями. Властивості оксидів і гідроксидів залежать від ступеня окислення d-елементу, що їх утворив. З підвищенням ступеня окислення d-елементу слабшають його основні ознаки і посилюється кислотний характер. В ступені окислення +2 вони виявляють тільки основний характер, в проміжній ступені окислення – амфотерний характер, а в найвищій – кислотний характер.

Так, оксид хрому (II)  $\text{CrO}$  і його гідроксид  $\text{Cr(OH)}_2$  проявляють основні властивості,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  і  $\text{Cr(OH)}_3$  – амфотерні, а  $\text{CrO}_3$  – кислотні властивості, йому відповідають дві кислоти – хроматна  $\text{H}_2\text{CrO}_4$  та дихроматна  $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ . Аналогічні закономірності кислотно-основного характеру виявляють сполуки й інших d-елементів.

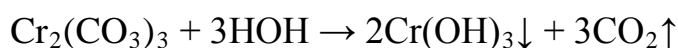
У зв'язку з тим, що біохімічні реакції в основному відбуваються у водних розчинах, то велике значення має розчинність сполук у воді. За розчинністю визначається і здатність всмоктуватися в стравоході і потрапляти в кров. Наприклад, розчинні сполуки таких хімічних елементів, як Hg, Cd, Pb, Be, Tl належать до високотоксичних, тоді як важкорозчинні сполуки цих елементів менш токсичні.

До кислотно-основних процесів належать також реакції гідролізу солей. Оскільки солі d-елементів утворені катіонами слабких малорозчинних основ –  $\text{Fe(OH)}_2$ ,  $\text{Fe(OH)}_3$ ,  $\text{Zn(OH)}_2$ ,  $\text{Cu(OH)}_2$ ,  $\text{Co(OH)}_3$ ,  $\text{Cr(OH)}_3$ , то практично всі розчинені у воді солі схильні до гідролізу за катіоном, наприклад:



Внаслідок гідролізу утворюються основна сіль та кислота, яка і надає розчину кислої реакції ( $\text{pH} < 7$ ).

Солі перехідних металів, які містять катіон слабкої основи і аніон слабкої кислоти, у водних розчинах практично не існують, оскільки вони повністю гідролізуються, наприклад:



Здатність речовин до гідролізу враховують при розробці лікарських форм медичних препаратів, а також при зберіганні таких речовин.

Кислотно-основні реакції (гідролізу, нейтралізації, дисоціації), які відбуваються з перенесенням іонів водню  $\text{H}^+$ , називаються протолітичними реакціями. Вони відіграють важливу роль у підтримці кислотно-основної рівноваги фізіологічних речовин.

*Окисно-відновні реакції* пов'язані зі здатністю елементів і їх сполук віддавати або приєднувати електрони, тобто змінювати в процесі реакції ступінь окислення. У вільному стані метали виступають донорами електронів, тобто віддають свої валентні електрони іншому атому і тому є відновниками. Відновні властивості елементів оцінюють виходячи з величини потенціалу іонізації.

*Реакції комплексоутворення.* Відомо, що перехідні метали, особливо такі як нікель, кобальт, платина, ванадій, залізо та їх оксиди, здатні прискорювати деякі хімічні реакції – окислення-відновлення, гідрування, дегідрування та ін.

Високу каталітичну активність проявляють d-елементи і в складі різних біокомплексів. Так, біологічні функції мікроелементів в живих системах пов'язані з процесами комплексоутворення між ними і біолігандами-білками, вітамінами, порфіринами та ін. Всі d-елементи мають більшу здатність до утворення координаційних сполук з різними біолігандами, оскільки мають вільні атомні орбіталі і виступають акцепторами в реакціях комплексоутворення.

Просторова будова біомолекул є визначальною для їх здатності до функціонування в живих системах. Як правило, всі біокомплекси мають значно більш складну геометричну будову, ніж звичайні комплексні сполуки. Вивчення хімічного складу елементів показало, що всі вони містять білок, який в просторі має вторинну, третинну і четвертинну структуру. На білкових молекулах є зони (активні центри), до складу яких в основному входять іони металів і на яких відбувається ферментативна реакція. Особливості будови поліпептидного ланцюга мають велике значення для визначення каталітичної активності та специфічної дії ферментів, особливо металоферментів.

Іони перехідних елементів, які мають незавершену d-орбіталь, у водних розчинах знаходяться у вигляді аквакомплексів. Ці комплекси мають характерне забарвлення, наприклад, аквакомплекс  $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  – жовтий,



$[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  – світло-жовтий,  $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  – рожевий,  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$  – блакитний,  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  – зелений,  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  – синьо-зелений.

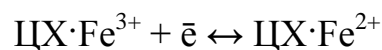
### Біологічна роль d-елементів

**Залізо.** Велика частина заліза сконцентрована в гемоглобіні крові (70%). Залізо входить до складу ферментів (цитохромів, каталази, пероксидази та ін.). У зв'язаній формі залізо знаходиться в деяких білках, що виконують роль переносників заліза.

Одним з найбільш важливих внутрішньокмплесних природних сполук заліза є гемоглобін. Фізіологічна функція гемоглобіну полягає в здатності зворотно зв'язувати кисень і переносити його від легенів до тканин.

Гемоглобін взаємодіє також з оксидом вуглецю (II) (чадний газ), утворюючи комплекс – карбонілгемоглобін. При вдиханні оксиду вуглецю (II) велика частина гемоглобіну переходить в карбонілгемоглобін, що і порушує перенесення кисню від легенів до тканин і викликає отруєння організму.

Існує група залізовмісних ферментів, які каталізують процес перенесення електронів в мітохондріях – цитохроми. Найбільш вивчений цитохром С. Перенос електронів в окисно-відновному ланцюзі за участю цього ферменту здійснюється в результаті зміни стану заліза:



В органах і тканинах є так зване депоноване залізо, яке використовується при дефіциті заліза. Нестача заліза і кобальту в організмі призводить до порушення синтезу гемоглобіну. Це викликає захворювання крові – анемію.

В організмі залізо може транспортуватися у вигляді амінокислотних комплексів, що утворюються за рахунок координаційного зв'язку атома заліза з атомами азоту пептидних груп. Утворення таких біонеорганічних комплексів робить можливим проходження іонів через клітинні мембрани.

**Мідь.** Мідь є необхідним мікроелементом рослинних і тваринних організмів. В даний час відомо близько 25 білків і ферментів, що містять у своєму складі мідь.

Є велика група білків, що містять у своєму складі мідь та каталізують окисно-відновні реакції, це так звані оксидази. До оксидаз відноситься найважливіший дихальний фермент – цитохромоксидаза (ЦХО), що каталізує заключний етап тканинного дихання.

Мідь разом із залізом бере участь у кровотворенні. При дефіциті міді в організмі порушується обмін заліза між плазмою крові та еритроцитами, що може призвести до руйнування еритроцитів. У великих концентраціях розчинні солі міді токсичні. Сульфат міді (II) (мідний купорос) масою до 2 г викликає сильне отруєння з можливим летальним результатом. Це пояснюється тим, що мідь утворює з білками нерозчинні біонеорганічні хелати-альбуміни, тобто викликає згортання білків.

**Цинк.** Цинк входить до складу більш ніж 40 ферментів, які каталізують гідроліз пептидів, білків, деяких ефірів та альдегідів.

Найбільш вивчений фермент крові, що містить цинк – карбоангідраза, який міститься в еритроцитах. Фермент складається приблизно з 260 амінокислотних залишків і являє собою біонеорганічний комплекс, в якому координаційне число цинку дорівнює 4 – три координаційних місця зайняті амінокислотними залишками, четверта орбіталь цинку зв'язує воду (або групу –ОН). Фермент забезпечує гідратацію CO<sub>2</sub>.

Інший фермент, що містить цинк – карбоксипептидаза – приймає участь в реакціях гідролізу пептидних зв'язків.

Цинк обов'язково входить до складу ферментів, які беруть участь в гідролізі дипептидів, – дипептидаз, а також до складу гормону інсуліну, що впливає на вміст цукру в крові. Найбільш багаті цинком м'ясо, печінка, молоко, яйця.

**Марганець.** Марганець необхідний для нормального протікання процесів в тваринних та рослинних організмах. В організмі марганець

утворює комплекси з білками, нуклеїновими кислотами (РНК і ДНК) та амінокислотами. Ці комплекси є складовою частиною металлоферментів (аргінази, холінестерази, фосфоглюкомутази та ін.).

Доведено, що беручи участь в біохімічних процесах, марганець, як правило, не змінює свій ступінь окислення. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що в організмі немає сильних окиснювачів, а також з тим, що ліганди стабілізують стан марганцю (II).

Аргіназа як фермент бере участь у циклі утворення сечовини, фосфоглюкомутаза – у вуглеводному обміні на стадії розпаду глікогену.

Марганець є учасником синтезу вітамінів С і В, синтезу хлорофілу. Відомо, що переносником і акумулятором хімічної енергії в організмі є система АТФ-АДФ. Існують такі ферментативні реакції, в яких роль донору фосфатних груп виконує комплекс  $MnATP^{2-}$ . Таким чином, марганець бере участь в такому життєво важливому процесі, як акумуляція і перенесення енергії в організмі. Найбільш багаті марганцем чай, буряк, морква, печінка, картопля. Перманганати є для організму отрутами.

**Кобальт.** Кобальт в ролі мікроелементу виконує різноманітні функції, оскільки утворює каталітично активні центри багатьох ферментів, необхідних для синтезу ДНК і метаболізму амінокислот. Деякі з його комплексів з білками є переносниками молекулярного кисню. В організмі кобальт знаходиться у вигляді вітаміну  $B_{12}$  – комплексної сполуки, в якій комплексоутворювачем є  $Co^{3+}$ . Кобальт впливає на вуглеводний, мінеральний, білковий, жировий обмін, а також бере участь у процесі кровотворення. Радіоактивний нуклід кобальту  $^{60}Co$  знайшов застосування в лікуванні злоякісних пухлин, а комплекс кобальту з нікотиною кислотою (коамід) – в лікуванні анемії.

**Нікель.** Нікель у порівнянні з залізом та кобальтом грає більш скромну роль в організмі. Однак є дані, що нікель, подібно кобальту, бере участь в процесах кровотворення, впливає на вуглеводний обмін. Для  $Ni^{2+}$  характерне утворення комплексів з амінокислотами, карбоновими кислотами та іншими

біологічно активними сполуками, що мають N- або O-донорні групи. Шляхом утворення численних комплексів нікель стимулює синтез амінокислот в клітині, прискорює регенерацію білків плазми крові, нормалізує вміст гемоглобіну в крові.

**Хром.** Як мікроелемент *хром* вивчений недостатньо, але його істотна біогенна роль в рослинних і тваринних організмах не викликає сумнівів. Він входить до складу деяких ферментів, що здійснюють окисно-відновні реакції в клітинах. Хром входить також до складу пепсину, який розщеплює білки в травній системі тварин, бере участь у регуляції засвоєння глюкози тканинами тварин. Хром, що міститься в дріжджах у вигляді комплексу з нікотиною кислотою і аліфатичними амінокислотами, вважають «фактором толерантності до глюкози», який необхідний для нормального вуглеводного обміну в організмі людини. Його дія полягає в посиленні гіпоглікемічної дії інсуліну.

Металеві деталі, що містять хром, не виявляють помітної токсичної дії на організм, але металевий пил дратує тканини легенів, що може призвести до захворювань. Відомо, що сполуки хрому (VI) більш токсичні, ніж сполуки хрому (III). Всі сполуки хрому викликають подразнення шкіри, що призводить до виникнення дерматитів. Є дані про те, що похідні хрому (VI) виявляють канцерогенні властивості.

**Молібден.** Відомо, що ферменти, що містять молібден, беруть участь в реакціях, пов'язаних з перенесенням оксогруп. Це зумовлено здатністю молібдену утворювати міцні оксокомплекси.

Молібден входить до складу ферментів, які каталізують окисно-відновні реакції в рослинних і тваринних організмах. До них відносяться ксантиндегідрогеназа, ксантиноксидаза, альдегідоксидаза. Ці ферменти каталізують реакції, пов'язані з переносом кисню. Ксантиноксидаза каталізує окислення ксантину киснем в сечову кислоту.

Важлива роль відводиться молібдену в процесі м'якої фіксації азоту повітря. Ферменти, що містять молібден, каталізують процеси перетворення молекулярного азоту в аміак і інші продукти, що містять азот.

### **Використання в медицині сполук d-елементів**

**Препарати заліза.** *Заліза (II) сульфат гептагідрат*  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , *заліза (II) лактат тригідрат*  $(\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO})_2\text{Fe} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , *заліза (II) аскорбінат*  $(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6 \cdot \text{FeO}) \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  використовують для лікування залізодефіцитних анемії у складі різноманітних препаратів.

**Препарати цинку.** *Цинку сульфат гептагідрат*  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  використовують у вигляді 0,1-0,25% розчинів для лікування очних хвороб;  $\text{ZnSO}_4$  входить до складу деяких стоматологічних цементів типу «Дентин», до складу препарату «Цинктерал», який використовують в дерматології. *Цинку оксид*  $\text{ZnO}$  використовують в дерматології у вигляді мазей, паст і присипок. *Вітамін С-Плюс* (вітамін С з Цинком) рекомендують для зміцнення імунітету, нормалізації кровотворення.

**Препарати марганцю.** *Марганцю (II) сульфат і хлорид*  $\text{MnSO}_4 + \text{MnCl}$  входять як мінеральні добавки до складу різноманітних полівітамінів, наприклад, «Кальцемін», «Теравіт». Калію перманганат  $\text{KMnO}_4$  у вигляді розбавлених розчинів використовують як протимікробний засіб.

**Препарати хрому.** *Хрому піколінат* в мінімальних дозах (50-100 мкг) використовують у випадках порушення вуглеводного і жирового обміну. Оксид хрому (III) входить до складу деяких стоматологічних паст.

**Препарати молібдену.** *Амонію або натрію молібдат*,  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$  в мікродозах входять до складу різних полівітамінівних комплексних препаратів, наприклад, в «Дуовіт», оскільки молібден підвищує фагоцитарну функцію крові.

**Препарати кобальту.** *Вітамін B<sub>12</sub> (ціанокобаламін)*, а також *дезоксиаденозилкобаламін* використовують для лікування мегалобластичної

анемії, дистрофії і захворювань печінки. *Радіоактивний  $^{60}\text{Co}$*  знаходить застосування при лікуванні злоякісних пухлин. Крім того, широке застосування знаходять полівітамінні препарати з мінеральними добавками: «Мульти-табс», який містить 7 мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn, Cr, I, Se) і 11 різних вітамінів; краплі «Береш-Плюс», в складі яких 5 макроелементів і 9 мікроелементів, «Дуовіт» - містить Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Mn, Mo і 11 вітамінів тощо.

## Заняття № 2

**1. ТЕМА: Біогенні d-елементи, біологічна роль, використання в медицині**

**2. МЕТА: Вивчити властивості сполук d-елементів та їх медико-біологічний вплив на організм людини**

**3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:**

3.1. Вивчити загальну характеристику d-елементів. Знати найважливіші сполуки d-елементів та їх властивості..

3.2. Навчитися писати електронні конфігурації атомів та іонів.

3.3. Навчитися писати рівняння хімічних реакцій, виконувати якісні реакції на іони d-елементів.

**4. ПЛАН ТА ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ:**

- |  |       |
|--|-------|
| 4.1. Організаційний момент.....  | 5 хв  |
| 4.2. Постановка мети заняття та мотивація вивчення теми заняття (вступне слово викладача) .....  | 5 хв  |
| 4.3. Виявлення вихідного рівня знань.....  | 20 хв |
| 4.4. Корекція вихідного рівня знань.....   | 35 хв |
| 4.5. Організація самостійної роботи студентів (цільові вказівки викладача, техніка безпеки)..... | 5 хв  |
| 4.6. Лабораторна робота.....   | 50 хв |
| 4.7. Підсумковий контроль: перевірка результатів лабораторної роботи та протоколів .....         | 10 хв |
| 4.8. Заключне слово викладача, вказівки до наступного заняття.....                               | 5 хв  |

**5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:**

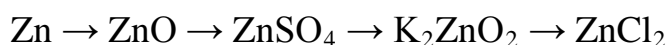
### 5.1. Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Загальна характеристика d-елементів та їх сполук за положенням в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва. Їх хімічні властивості. Електронна конфігурація атомів та іонів.
2. Біологічна роль цинку, марганцю, заліза, хрому, міді, молібдену, кобальту, ртуті. Їх вміст, знаходження і роль в організмі людини, лікарські засоби.
3. Токсична дія d-елементів та їх сполук.
4. Якісні реакції виявлення іонів:  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{MnO}_4^{2-}$ .

### 5.2. Виконати завдання:

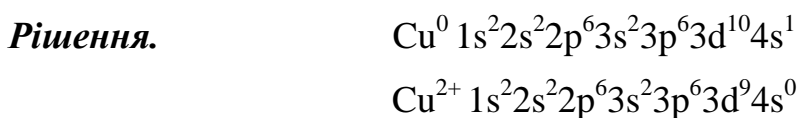
**Завдання 1.** Написати електронні конфігурації атомів та іонів цинку, марганцю, заліза, хрому, молібдену, кобальту, ртуті

**Завдання 2.** Написати рівняння ланцюжку перетворень:

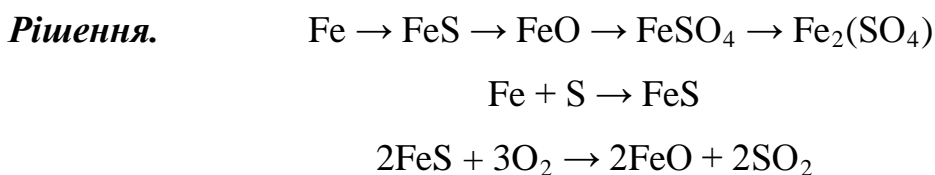


### 5.3. Приклади виконання завдань:

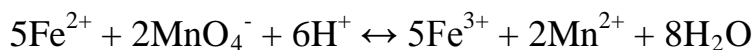
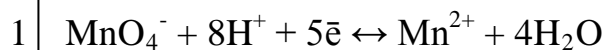
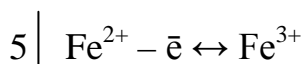
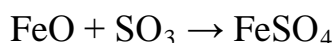
**Завдання 1.** Написати електронну конфігурацію атому та іону міді.



**Завдання 2.** Написати рівняння ланцюжку перетворень:







#### 5.4. Опрацювати тестові завдання.

##### Література:

1. Мороз А. С, Луцевич Д. Д. Яворська Л. П. Медична хімія: підручник для студ. вищ. навч. мед. закл. – Вінниця: Нова книга, 2011. – С. 225-255, 292-301.
2. Медицинская химия: учеб. / В. А. Калибабчук, Л. И. Грищенко, В. И. Галинская и др.; под ред. В. А. Калибабчук. – К.: Медицина, 2008. – С. 379-389.
3. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов: Учеб. для вузов / Ю. А. Ершов, В. А. Попков, А. С. Берлянд и др.: Под ред. Ю. А. Ершова. – М. Высш. шк., 2000. – С. 254-299.
4. Зеленин К. Н. Химия: Учеб. для мед. вузов. – СПб: «Специальная литература», 1997. – С. 626-649.

#### 6. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

##### Виявлення $\text{Zn}^{2+}$ -іонів

##### 1. Реакція з гексаціанофератом (II) калію

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину  $Zn^{2+}$ -іонів та стільки ж крапель розчину  $K_4[Fe(CN)_6]$ . Спостерігають утворення білого осаду.

## **2. Реакція з сульфідом натрію**

*Виконання реакції.* До 2-3 крапель розчину  $Zn^{2+}$ -іонів у пробірці додають 1-2 краплі розчину  $Na_2S$ . Спостерігають утворення білого осаду.

## **Виявлення $Fe^{2+}$ -іонів**

### **Реакція з гексаціанофератом (III) калію**

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 2-3 краплі розчину  $Fe^{2+}$ -іонів, додають 1-2 краплі 2 М розчину хлоридної кислоти та 2 краплі розчину  $K_3[Fe(CN)_6]$  (червона кров'яна сіль). Спостерігають утворення синього осаду («турнбулева синь»).

## **Виявлення $Fe^{3+}$ -іонів**

### **1. Реакція з гексаціанофератом (II) калію**

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 2-3 краплі розчину  $Fe^{3+}$ -іонів, додають 1-2 краплі 2 М розчину хлоридної кислоти та 2 краплі розчину  $K_4[Fe(CN)_6]$  (жовта кров'яна сіль). Спостерігають утворення синього осаду («берлінська лазур»).

### **2. Реакція з тіоціанатом амонію**

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі розчину  $Fe^{3+}$ -іонів та додають 2-3 краплі тіоціанату амонію. Спостерігають забарвлення розчину в червоний колір.

## **Виявлення $Cu^{2+}$ -іонів**

**Реакція з розчином аміаку (еквівалентна та надлишкова кількість)**

*Виконання реакції.* В пробірку поміщають 3-4 краплі  $\text{Cu}^{2+}$ -іонів та додають 1-2 краплі 2 М розчину  $\text{NH}_3$ . Спостерігають утворення блакитно-зеленого осаду. Вивчають дію концентрованого розчину аміаку на отриманий осад (осад розчиняється з утворенням інтенсивно-синього розчину).

## 7. НАОЧНІ ПОСІБНИКИ, ТЗ НАВЧАННЯ ТА КОНТРОЛЮ

- табличний фонд з теми заняття;
- карточки для виявлення вихідного рівня знань-умінь;
- контрольні питання;
- тести.

## КОМПЛЕКСНІ СПОЛУКИ

*Комплексними сполуками, за А. Вернером, називають сполуки вищого порядку, які стійкі у водних розчинах або розпадаються у незначній мірі.*

Координаційна теорія А. Вернера найбільш вдало пояснює властивості і будову комплексних сполук:

✓ центральне місце в комплексних сполуках займає *комплексоутворювач* – зазвичай позитивно заряджений іон (частіше метал);

✓ навколо комплексоутворювача розташовані або координовані *ліганди* – іони протилежного знаку або нейтральні молекули;

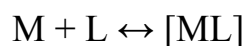
✓ комплексоутворювач і ліганди утворюють *внутрішню сферу* комплексної сполуки. Іони, які не увійшли у внутрішню сферу, утворюють *зовнішню сферу* комплексної сполуки;

✓ число, що показує скільки лігандів зв'язано у внутрішній сфері з іоном-комплексоутворювачем, називається *координаційним числом*.

Число координаційних зв'язків, що утворюються одним і тим же лігандом з одним іоном металу-комплексоутворювача, називається *дентатністю*. Ліганди можуть бути монодентатними і полідентатними (бі-, три-, тетра-, пента-, гексадентатними).

Іони металів в розчинах завжди сольватовані. Тому утворення комплексної сполуки в розчині можна уявити як послідовне заміщення молекул розчинника на молекули або іони ліганду. Зазвичай у запису молекули розчинника не вказують.

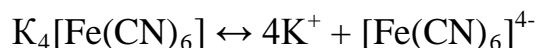
Утворення комплексів описується **константою утворення або стійкості  $\beta$** :



$$\beta = \frac{[ML_n]}{[M] \cdot [L]^n}$$

*Чим більша константа стійкості, тим міцніший комплекс в розчині, тим повніше іони металу зв'язуються в комплекс.*

Комплексні сполуки у водних розчинах дисоціюють як сильні електроліти на внутрішню та зовнішню сфери. Цей процес перебігає за типом сильних електролітів. Наприклад:



Утворений в результаті дисоціації комплексний іон (внутрішня сфера) також дисоціює за типом слабого електроліту:



Дисоціація комплексного іону кількісно характеризується **константою нестійкості (константою дисоціації комплексу)  $K_{нест.}$** :

$$K_{нест.} = \frac{[Fe^{2+}] \cdot [CN^-]^6}{[[Fe(CN)_6]^{4-}]}$$

*Константа нестійкості – це міра міцності комплексу: чим менша величина  $K_{нест.}$ , тим більш стійким є комплекс. Виходячи з цього:*

$$K_{нест.} = \frac{1}{\beta}; \quad \beta = \frac{1}{K_{нест.}}$$

## Заняття № 3

**1. ТЕМА: Комплексоутворення в біологічних системах**

**2. МЕТА: Вивчити теорію комплексоутворення, властивості комплексних сполук та їх використання в медицині**

**3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:**

3.1. Навчитися писати формули комплексних сполук та називати їх згідно міжнародної номенклатури.

3.2. Навчитися визначати заряд комплексного іону та комплексоутворювача в сполуках.

3.3. Навчитися писати рівняння констант нестійкості та стійкості комплексного іону.

**4. ПЛАН ТА ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ:**

- |  |       |
|--|-------|
| 4.1. Організаційний момент.....  | 5 хв  |
| 4.2. Постановка мети заняття та мотивація вивчення теми заняття (вступне слово викладача) .....  | 5 хв  |
| 4.3. Виявлення вихідного рівня знань.....  | 20 хв |
| 4.4. Корекція вихідного рівня знань.....   | 35 хв |
| 4.5. Організація самостійної роботи студентів (цільові вказівки викладача, техніка безпеки)..... | 5 хв  |
| 4.6. Лабораторна робота.....   | 50 хв |
| 4.7. Підсумковий контроль: перевірка результатів лабораторної роботи та протоколів .....         | 10 хв |
| 4.8. Заключне слово викладача, вказівки до наступного заняття.....                               | 5 хв  |

**5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:**

## 5.1. Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Комплексні (координаційні) сполуки, їх склад і будова. Поняття: комплексоутворювач (центральний атом), ліганди, координаційне число, координаційна ємність (дентатність), зовнішня і внутрішня координаційна сфера комплексу.
2. Класифікація комплексних сполук: за зарядом внутрішньої координаційної сфери; за природою лігандів, що входять до їх складу; внутрішньоконкомплексні сполуки – хелати; поліядерні комплекси; клатрати.
3. Рівноваги в розчинах комплексних сполук (первинна та вторинна дисоціація). Стійкість комплексних сполук.
4. Біологічна роль комплексних сполук в організмі людини: метало-лігандний гомеостаз і його порушення.
5. Застосування комплексних сполук у медицині. Застосування комплексонів як антидотів при отруєннях важкими металами і в якості антиоксидантів при зберіганні лікарських препаратів.

## 5.2. Виконати завдання:

**Завдання 1.** Назвати комплексні сполуки:  $K_4[Fe(CN)_6]$ ;  $K_3[Fe(CN)_6]$ ;  $(NH_4)_2[Co(SCN)_4]$ ;  $[Fe(SCN)_3]$ .

**Завдання 2.** Визначити заряди комплексного іону та комплексоутворювача (центрального атому) в сполуках:  $Na_3[Co(NO_2)_6]$ ,  $K_2[HgI_4]$ ,  $[Pt(NH_3)_4Cl_2]Cl_2$ .

**Завдання 3.** Написати формулу комплексу міді з аміаком  $CuSO_4 \cdot 4NH_3$  та пояснити його склад.

**Завдання 4.** Написати рівняння констант нестійкості та стійкості для комплексного іону  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ .

### 5.3. Приклади виконання завдань:

**Завдання 1.** Назвати комплексні сполуки:  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ ;  $\text{Na}_3[\text{FeF}_6]$ .

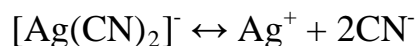
*Рішення.* Хлорид гексааквахрому(III); гексафторо-ферат(III) натрію.

**Завдання 2.** Визначити заряд комплексоутворювача в сполучі:  $\text{K}[\text{PtNH}_3\text{Cl}_5]$ .

*Рішення.*  $+1+X+(-5)=0$ , звідки  $X=+4$

**Завдання 3.** Написати рівняння констант нестійкості та стійкості для комплексного іону  $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ .

*Рішення.* Комплексний іон дисоціює за схемою (вторинна дисоціація):



$$K_{\text{нест.}} = \frac{[\text{Ag}^+] \cdot [\text{CN}^-]^2}{[[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-]} ; \quad \beta = \frac{[[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-][\text{Ag}^+] \cdot [\text{CN}^-]^2}{[\text{Ag}^+] \cdot [\text{CN}^-]^2}$$

### 5.4. Опрацювати тестові завдання.

#### Література:

1. Мороз А. С, Луцевич Д. Д. Яворська Л. П. Медична хімія: підручник для студ. вищ. навч. мед. закл. – Вінниця: Нова книга, 2011. – С. 231-233.
2. Медицинская химия: учеб. / В. А. Калибачук, Л. И. Грищенко, В. И. Галинская и др.; под ред. В. А. Калибачук. – К.: Медицина, 2008. – С. 379-382.
3. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов: Учеб. для вузов / Ю. А. Ершов, В. А. Попков, А. С. Берлянд и др.: Под ред. Ю. А. Ершова. – М. Высш. шк., 2000. – С. 254-299.



4. Ленский А. С. Введение в бионеорганическую и биофизическую химию: Учеб. пособие для студ. мед. вузов. – М.: Высш. шк., 1989. – С. 219-227.

5. Зеленин К. Н. Химия: Учеб. для мед. вузов. – СПб: «Специальная литература», 1997. – С. 71-83, 658-665.

## 6. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

### 6.1. Отримання сполук з комплексним аніоном

В пробірку вміщують 3 краплі розчину  $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ , додають по краплям розчин  $\text{KI}$  до утворення темно-бурого осаду. До отриманого осаду по краплям додають розчин  $\text{KI}$  до повного його розчинення.

Відмітити колір отриманого розчину. Написати рівняння реакцій, що перебігають. Назвати комплексну сполуку. Написати рівняння загальної константи нестійкості комплексного іона.

### 6.2. Отримання комплексного алюмінату

В пробірку вміщують 1 краплю розчину  $\text{AlCl}_3$  і додають 1 краплю розчину  $\text{NaOH}$ , отримують осад. Потім додають надлишок розчину  $\text{NaOH}$ .

Вказати зовнішній ефект реакцій. Написати рівняння реакцій, що перебігають. Назвати комплексну сполуку.

### 6.3. Нестійкість комплексних іонів

В пробірку вміщують 2 краплі розчину  $\text{CoCl}_2$  і додають 3 краплі концентрованого розчину  $\text{NH}_4\text{SCN}$  до утворення синього розчину. Потім додають воду до зміни забарвлення розчину.

Вказати зовнішній ефект реакцій. Написати рівняння реакцій, що перебігають. Назвати комплексну сполуку.

#### **6.4. Утворення триїодиду калію (розчину Люголя)**

В пробірку вносять 1-2 кристали йоду і 2 мл води. Потім додають по краплям концентрований розчин KI до повного розчинення.

Написати рівняння реакцій, що перебігають. Назвати комплексну сполуку.

### **7. НАОЧНІ ПОСІБНИКИ, ТЗ НАВЧАННЯ ТА КОНТРОЛЮ**

- табличний фонд з теми заняття;
- карточки для виявлення вихідного рівня знань-умінь;
- контрольні питання;
- тести.

**ПИТАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ****Тестові завдання до заняття № 1**

1. Оберіть з запропонованих елементів ті, які відносяться до макроелементів:

- A. C, H, N, P, Co.
- B. Fe, Cd, Cu, I, Br.
- C. Na, K, Ca, Mg, S.\*
- D. Ni, Cl, Pt, Hg, Cr.

2. Загальний вміст фосфору в організмі людини складає:

- A. 21%.
- B. 1%.\*
- C. 0,23%.
- D. 10%.

3. В медичній практиці  $\text{NH}_4\text{Cl}$  використовують в якості сечогінного засобу. Яку ступінь окислення проявляє азот у сполучі  $\text{NH}_4\text{Cl}$ :

- A. +3.
- B. -3.\*
- C. -1.
- D. +1.

4. Нестача іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в організмі при порушенні кальцієвого обміну в організмі людини призводить до розвитку:

- A. Дисбактеріозу.
- B. Діабету.
- C. Рахіту.\*
- D. Анемії.

5. Оберіть з запропонованих елементів ті, які відносяться до мікроелементів:

A. C, H, O, S, Ca.

B. Fe, Cr, I, Br, Co.\*

C. Na, K, Ca, Mg, Cl.

D. N, P, Cr, Ni, Al.

6. Загальний вміст азоту в організмі людини складає:

A.  $10^{-12}$  %.

B. 3 %.\*

C. 10 %.

D.  $10^{-5}$  %.

7. Обмін цього елемента тісно пов'язаний з обміном кальцію. Добова потреба в ньому 1,3 г. Він є основою скелету людини та тварин, зубів. Входить до складу бойових отруюючих речовин, - це елемент:

A. N.

B. P.\*

C. O.

D. Cl.

8. Порошок цієї речовини використовується зовнішньо у вигляді мазей та присипок, при лікуванні шкірних захворювань (себореї). Він входить до складу амінокислоти цистеїн. Це:

A. N.

B. S.\*

C. C.

D. Zn.

9. Добова потреба організму в натрії складає:

A. 4-7 г.

B. 1 г.\*

C. 20 г.

D. 10 мкг.

10. Присутність надлишку азоту в крові може бути причиною хвороби:

A. Подагра.

B. Гепатит (хвороба Боткіна).

C. Кесонна хвороба.\*

D. Базедова хвороба.

11. Оберіть з наведених елементів ті, котрі відносяться до органогенів:

A. Mg, Cu, Ca, Na, K.

B. N, H, S, P, C, O.\*

C. Si, Au, Ag, Ni, Se.

D. Fe, Cd, Cu, I, Br.

12. Вміст натрію в організмі людини складає:

A.  $10^{-7}$ - $10^{-4}$  %.

B. 0,08 %.\*

C. 21 %.

D. 1 %.

13. Добова потреба організму людини в кальції:

A. 100 г.

B. 0,5-1,5 г.\*

C. 0,01 г.

D. 100 мг.

14. Вміст хлору в організмі людини складає:

- A. 5,5 г.
- B. 100 г.\*
- C. 2,8 г.
- D. 55 г.

15. Оксид азоту  $N_2O$  у суміші з киснем використовують для наркозу.

Яка ступінь окислення азоту в сполуці?

- A. +4.
- B. +2.
- C. -1.
- D. +1.\*

16. Добова потреба організму людини в калії:

- A. 10 г.
- B. 2-3 г.\*
- C. 0,1 г.
- D. 1 мг.

17. Іони цього елемента в залежності від концентрації, блокують або забезпечують нервово-м'язову передачу, вони пригнічують центр дихання, а також судиноруховий центр, завдяки чому знижують артеріальний тиск. Це - іон:

- A.  $Co^{2+}$ .
- B.  $Mg^{2+}$ .\*
- C.  $P^{5+}$ .
- D.  $Na^{+}$ .

18. Концентрація цього елемента в організмі в організмі людини близько 10%, в земній корі - 1%. Він сполучний елемент між ланцюгами ДНК і вторинної структури білків:

- A. S.
- B. H.\*
- C. N.
- D. C.

19. Оберіть із запропонованих елементів ті, які відносяться до мікроелементів:

- A. C, H, O, N, P, S.
- B. Br, I, Cu, Co, Fe, Cr.\*
- C. Na, Cl, K, Mg, Ca.
- D. Na, Cd, K, Mg, Co.

20. Захворювання «Ендемічний зоб» спостерігається при нестачі в організмі іону:

- A. Br<sup>-</sup>.
- B. Cl<sup>-</sup>.
- C. I<sup>-</sup>.\*
- D. F<sup>-</sup>.

21. Іон якого елемента бере участь в біосинтезі статевих гормонів (тестостерону) і регулює функцію статевих залоз:

- A. I<sup>-</sup>.\*
- B. Cl<sup>-</sup>.
- C. Br<sup>-</sup>.
- D. F<sup>-</sup>.

22. Основний позаклітинний катіон, який бере участь у підтримці осмотичного тиску:

- A.  $\text{Li}^+$ .
- B.  $\text{Na}^+.$ \*
- C.  $\text{K}^+$ .
- D.  $\text{Ca}^{2+}$ .

23. Основний внутрішньоклітинний катіон, який бере участь в підтримці осмотичного тиску:

- A.  $\text{Li}^+$ .
- B.  $\text{Na}^+$ .
- C.  $\text{K}^+.$ \*
- D.  $\text{Ca}^{2+}$ .

24. У передачі нервових імпульсів через мембрану найактивнішу участь беруть іони, записані в ряду:

- A.  $\text{K}^+, \text{Na}^+, \text{Cl}^-.$ \*
- B.  $\text{K}^+, \text{Fe}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$ .
- C.  $\text{Mg}^{2+}, \text{Ba}^{2+}, \text{I}$ .
- D.  $\text{Ca}^{2+}, \text{Cl}^-, \text{Cu}^{2+}$ .

25. В якій парі записані символи галогенів, які знаходяться в живому організмі у вигляді простих гідратованих іонів:

- A. Br, Cl.\*
- B. F, Br.
- C. Cl, F.
- D. I, F.

26. Який галоген знаходиться в живому організмі у зв'язаному з іншими елементами стані:



- A. F.\*
- B. Cl.
- C. Br.
- D. Усі відповіді вірні.

27. Який з іонів викликає гальмування центральної нервової системи:

- A. I.
- B. F<sup>-</sup>.
- C. Br<sup>-</sup>.\*
- D. Ca<sup>2+</sup>.

28. H<sub>2</sub>S є токсичним для живого організму, тому що:

- A. Блокує перенос електронів в дихальній системі.\*
- B. Утворює кислі солі.
- C. Більшість сульфідів не розчиняються у воді.
- D. При взаємодії з киснем утворює сірку.

29. Азот утворює кілька оксидів, один з них має судинорозширювальну дію, другий - використовують для наркозу. В якій парі записані ці оксиди:

- A. N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, NO.
- B. NO<sub>2</sub>, NO.
- C. NO, N<sub>2</sub>O.\*
- D. N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, NO<sub>2</sub>.

30. Який іон підвищує міцність зубної емалі?

- A. F<sup>-</sup>.\*
- B. Cl<sup>-</sup>.
- C. Br<sup>-</sup>.
- D. I.

31. Які підрівні заповнюються електронами у елементів головних підгруп 1-й і 2-ї груп?

- A. p.
- B. s.\*
- C. d.
- D. f.

32. Калій та бром знаходяться в 4 періоді Періодичної системи елементів. Це зумовлено:

- A. Однаковими хімічними властивостями.
- B. Однаковою кількістю енергетичних рівнів.\*
- C. Позитивною валентністю, що вони проявляють.
- D. Зарядом ядра.

33. Який з елементів має найбільшу спорідненість до електрону?

- A. Сірка.
- B. Селен.
- C. Кисень.\*
- D. Азот.

34. Який з елементів володіє найбільшою електронегативністю?

- A. Магній.
- B. Кисень.\*
- C. Азот.
- D. Вуглець.

35. Чому дорівнює максимальне число електронів на p-підрівні?

- A. 1.
- B. 4.
- C. 6.\*
- D. 8.

Е. 18.

36. Біогенні елементи:

А. Постійно входять до складу організму і виконують певні біологічні функції.\*

В. Знаходяться в біосфері і впливають на життєдіяльність організмів.

С. Містяться в промислових викидах і мають негативний вплив на живі організми.

Д. Усе перераховане.

37. Елементи-органогени:

А. Складають основу біологічно важливих молекул і макромолекул - білків, жирів, вуглеводів і т. д.\*

В. Входять до складу біологічно активних речовин – ферментів, гормонів, вітамінів.

С. Забезпечують основні життєво важливі процеси в організмі - підтримання сталості рН, осмотичного тиску і т. д.

38. Біотична доза – це:

А. Вміст елемента в організмі.

В. Доза елемента, яка відповідає потребам організму.\*

С. Доза елемента, яка володіє токсичною дією.

39. Ендемічні захворювання пов'язані з:

А. Проживанням в даній місцевості.\*

В. Порушенням обміну речовин.

С. Недоліком мікроелементів в організмі.

Д. Нестачею вітамінів.

40. Синергізм елементів – це:

- A. Незалежна їх дія в організмі.
- B. Підсилення одним елементом дії другого.\*
- C. Ослаблення одним елементом дії другого.

41. Антагонізм елементів – це:

- A. Взаємне підсилення їх дії.
- B. Взаємне послаблення їх дії.\*
- C. Поява нових властивостей у елементу в присутності іншого елементу.

42. Кальцій в організмі є для магнію антагоністом:

- A. Він підсилює біологічну дію магнію.
- B. Послаблює його активність.\*
- C. Їх активності сумуються.

43. Процес згортання крові можна посилити шляхом введення в організм:

- A. Солей міді.
- B. Солей кальцію.\*
- C. Солей натрію.
- D. Солей заліза.

44. Для гіпсових пов'язок застосовують:

- A. Сульфат кальцію.\*
- B. Карбонат кальцію.
- C. Сульфат магнію.
- D. Хлорид кальцію.

45. Фізіологічним (ізотонічним) називається розчин NaCl з концентрацією:

- A. 0,7 %.

B. 0,9 %.\*

C. 2 %.

D. 9 %.

46. В якості рентген контрастної речовини при діагностиці виразки шлунку використовується:

A. Суспензія  $\text{BaSO}_4$ .\*

B. 0,9 % розчин  $\text{BaCl}_2$ .

C. 0,9 % розчин  $\text{NaCl}$ .

D. 10 % розчин  $\text{CaCl}_2$ .

47. Нестача фтору викликає:

A. Карієс.\*

B. Флюороз.

C. Анемію.

D. Ендемічний зуб.

48. Нестача йоду в організмі викликає:

A. Флюороз.

B. Ендемічний зуб.\*

C. Хронічний гепатит.

D. Анемію.

49. Який з оксидів азоту використовується в якості компонента для інгаляційного наркозу?

A.  $\text{N}_2\text{O}$ .\*

B.  $\text{NO}$ .

C.  $\text{N}_2\text{O}_3$ .

D.  $\text{NO}_2$ .

E.  $\text{N}_2\text{O}_5$ .

50. Основна кількість фосфору в організмі міститься:

- A. В крові.
- B. В печінці.
- C. В кістковій тканині.\*
- D. В тканинах мозку.

51. Мікроелементи в основному відносяться до числа:

- A. d-елементів.\*
- B. s- елементів.
- C. p- елементів.
- D. f- елементів.

52. Більшість мікроелементів в максимальних концентраціях міститься

в:

- A. Крові.
- B. Печінці.\*
- C. Мозку.
- D. Нирках.

53. Вкажіть середній вміст йоду, міді, миш'яку, фтору, бромі і кобальту в живому організмі (за В. І. Вернадським):

- A. Вище  $10^{-2}$  %.
- B. Від  $10^{-3}$  до  $10^{-5}$  %.\*
- C. Нижче  $10^{-5}$  %.

54. У скільки разів концентрація іонів калію в клітині перевищує концентрацію іонів натрію?

- A. 2.
- B. 4.

- C. 8.
- D. 16.\*
- E. 32.

55. У скільки разів концентрація іонів магнію в клітині перевищує концентрацію іонів кальцію?

- A. 5.
- B. 9.
- C. 13.
- D. 19.\*
- E. 25.

56. У чому причина токсичної дії іонів барію  $Ba^{2+}$ ?

- A. Однакові розміри іонів  $Ba^{2+}$  та  $K^+$ .
- B. Конкуренція іонів  $Ba^{2+}$  та  $K^+$  в біохімічних процесах.
- C. Утворення дуже міцного і малорозчинного фосфату барію в кістковій тканині, нервових клітинах і мозковій речовині.
- D. Усі відповіді вірні.\*

57. Якого кольору утворюється осад при взаємодії іонів калію з гексанітрокобальтатом натрію?

- A. Білого.
- B. Жовтого.\*
- C. Чорного.
- D. Синього.
- E. Зеленого.

58. Якого складу випадає осад при взаємодії іонів магнію з гідрофосфатом натрію в аміачному буфері?

- A.  $Mg_3(PO_4)_2$ .

B.  $\text{MgHPO}_4$ .

C.  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$ .\*

59. Якого кольору утворюється осад при взаємодії іонів натрію з гексагідроксостибіатом натрію?

A. Білого.\*

B. Жовтого.

C. Чорного.

D. Синього.

E. Зеленого.

60. Якого складу утворюється осад при взаємодії іонів кальцію з оксалатом амонію?

A.  $\text{Ca}(\text{HC}_2\text{O}_4)_2$ .

B.  $(\text{CaOH})_2\text{C}_2\text{O}_4$ .

C.  $\text{CaC}_2\text{O}_4$ .\*

D.  $[\text{Ca}(\text{NH}_3)_4]\text{C}_2\text{O}_4$ .

61. Іони яких елементів можуть заміщати іони кальцію в кістковій тканині?

A. Mg.

B. Sr.\*

C. Be.

62. За рахунок гетерогенних рівноваг в організмі людини за участю катіона  $\text{Ca}^{2+}$  відбувається:

A. Формування кістково-м'язової тканини.\*

B. Формування нервової тканини.

C. У разі патології - формування ниркових каменів і відкладень  $\text{CaCO}_3$  в склеротичних бляшках.\*



63. Сульфат барію використовують в рентгенівській практиці через:

- A. Його низьку розчинність.\*
- B. Високу густину.
- C. Оптимальні умови масообміну.
- D. Високу схильність до поглинання рентгенівських променів.\*

64. Жорсткість води обумовлена присутністю іонів  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$ . Яка питна вода корисніша?

- A. Жорстка.\*
- B. М'яка.
- C. Не має значення.

65. Центральний іон – комплексоутворювач хлорофілу:

- A.  $\text{Cu}^{2+}$ .
- B.  $\text{Ca}^{2+}$ .
- C.  $\text{Mg}^{2+}$ .\*
- D.  $\text{Co}^{3+}$ .

### Тестові завдання до заняття № 2

1. Мідь та цинк являються елементами-синергетиками:

- A. Вони підсилюють біологічну активність один одного.\*
- B. Послаблюють активність один одного.
- C. Їх активності сумуються.

2. Для нормального процесу кровотворення необхідна присутність трьох елементів:

- A. Fe, Zn, Co.
- B. Co, Fe, Cr.
- C. Fe, Co, Cu.\*

D. Cu, Mo, Fe.

3. Отруєння чадним газом пояснюють:

A. Падінням концентрації водню в альвеолах.

B. Високим вмістом CO<sub>2</sub> в бронхах.

C. Високою спорідненістю оксиду вуглецю (II) до Fe<sup>2+</sup>.\*

D. Низькою спорідненістю оксиду вуглецю (II) до Fe<sup>3+</sup>.

4. Комплекс з іоном якого елемента є основою молекули вітаміну B<sub>12</sub>:

A. Fe<sup>2+</sup>.

B. Hg<sup>2+</sup>.

C. Mg<sup>2+</sup>.

D. Co<sup>2+</sup>.\*

5. Які хімічні властивості обумовлюють використання KMnO<sub>4</sub> в медицині як антисептику?

A. Здатність до повної дисоціації на іони.

B. Відсутність гідролізу.

C. Відновні властивості.

D. Окисні властивості.\*

6. Комплекс з яким іоном є основою молекули гемоглобіну:

A. Co<sup>2+</sup>.

B. Fe<sup>3+</sup>.

C. Fe<sup>2+</sup>.\*

D. Cd<sup>2+</sup>.

7. Нестача іонів заліза (II) в організмі призводить до розвитку:

A. Анемії.\*

B. Туберкульозу.

C. Рахіту.

D. Кесонної хвороби.

8. Іони цього елемента впливають на глікогеноутворення: знижують або підвищують вміст цукру в крові (гіпоглікемія, гіперглікемія). це іон:

A.  $\text{Cu}^{2+}$ .

B.  $\text{Ca}^{2+}$ .

C.  $\text{Fe}^{2+}$ .

D.  $\text{Cr}^{2+}$ .\*

9. При вираженому дефіциті іону цього елемента спостерігається зниження відтворювальної здатності, робить специфічний вплив на процеси розмноження. Це іон:

A.  $\text{F}^-$ .

B.  $\text{Fe}^{3+}$ .

C.  $\text{Zn}^{2+}$ .\*

D.  $\text{Co}^{2+}$ .

10. Амідохлорид ртуті –  $\text{HgNH}_2\text{Cl}$  у вигляді мазей використовується в дерматології. Визначити ступінь окислення ртуті:

A. 0.

B. 1+.

C. 2+.\*

D. 4+.

11. Захворювання «Подагра» (порушення обміну сечової кислоти) спостерігається при нестачі в організмі елемента:

A. Mn.

B. Mo.\*

C. Fe.

D. Co.

12. Який елемент входить до складу основних антиоксидантних сполук і підсилює імунний захист?

A. Co.

B. Se.\*

C. Zn.

D. Cr.

13.  $Fe^{2+}$  входить до складу:

A. Гемоглобіну.\*

B. Інсуліну.

C. Хлорофілу.

D. Міоглобіну.\*

14. Кобальт відноситься до числа:

A. Мікроелементів.\*

B. Олігобіогенних елементів.

C. Органогенів.

15. Кобальт входить до складу вітаміну:

A. D<sub>2</sub>.

B. A.

C. B<sub>6</sub>.

D. B<sub>12</sub>.\*

E. C.

16. Біологічна роль цинку:

A. Входить до складу 40 ферментів і бере участь у всіх видах обміну.\*

B. Біологічна роль не вивчена.

C. Входить до складу гемоглобіну і бере участь в переносі кисню.

D. Входить до складу вітаміну  $B_{12}$  і бере участь в процесі кровотворення.

17. До складу гемоглобіну входить:

A. Fe.

B.  $Fe^{+2}$ .\*

C.  $Fe^{+3}$ .

18. Які речовини можуть виступати лігандами в «біонеорганічних» комплексах «металів життя» в організмі?

A. Ліпіди.

B. Вуглеводи.

C. Амінокислотні залишки, пептиди, білки.\*

D. Нуклеїнові кислоти.\*

19. Молібденомісні ферменти каталізують процес перетворення молекулярного азоту в аміак і інші азотовмісні речовини. До якої групи реакцій відносяться зазначені процеси?

A. Кислотно-основні.

B. Окисно-відновні.\*

C. Осадження.

D. Комплексоутворення.

20. Фермент супероксиддисмутаза (СОД) виконує важливу фізіологічну функцію. Він прискорює реакцію розкладання супероксид-іону  $O_2^-$ , що представляє собою вільний радикал, який, вступаючи у взаємодію з органічними компонентами клітини, руйнує її. Який метал входить до складу активного центру супероксиддисмутази?

A. Mn.

- B. Ca.
- C. Fe.
- D. Co.
- E. Cu.\*

21. До оксидаз відноситься такий важливий дихальний фермент як цитохромоксидаза (ЦХО), яка каталізує завершальний етап тканинного дихання. Ступінь окислювання якого елемента змінюється в ході каталітичного процесу?

- A. Mn.
- B. Mo.
- C. Fe.
- D. Co.
- E. Cu.\*

22. Що відбувається при обережному додаванні нестачі водного розчину аміаку до сульфату міді (II):

- A. Утворюється блакитний осад.\*
- B. Колір розчину не змінюється.
- C. Утворюється синій розчин.
- D. Розчин знебарвлюється.

23. Якого кольору утворюється осад при взаємодії солі заліза (II) з гексаціанофератом (III) калію?

- A. Білий.
- B. Зелений.
- C. Бурий.
- D. Синій.\*
- E. Чорний.

24. Що спостерігають при додаванні великого надлишку водного розчину аміаку до сульфату міді (II):

- A. Утворюється блакитний осад.
- B. Колір розчину не змінюється.
- C. Утворюється синій розчин.\*
- D. Розчин знебарвлюється.

25. Якого кольору утворюється осад при взаємодії солі заліза (III) з гексаціанофератом (II) калію?

- A. Білий.
- B. Зелений.
- C. Бурий.
- D. Синій.\*
- E. Чорний.

26. Одним з найбільш важливих внутрішньокмплексних з'єднань, які створила природа, є гемоглобін. З яким елементом зв'язане залізо в групі гему?

- A. O.
- B. N.\*
- C. H.
- D. C.
- E. P.

27. У медицині застосовують молібдат амонію. Виберіть із запропонованих його формулу:

- A.  $\text{NH}_4\text{MoO}_4$ .
- B.  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ .\*
- C.  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_3$ .
- D.  $\text{NH}_4\text{MoO}_3$ .

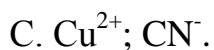
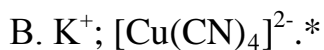
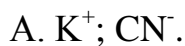
**Тестові завдання до заняття № 3**

1. Яку ступінь окислення проявляє мідь у сполуці  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ :
  - A. 0.
  - B. 2+.\*
  - C. 1+.
  - D. 3+.
  
2. Яку ступінь окислення проявляє нікель у сполуці  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{SO}_4$ :
  - A. 0.
  - B. 2+.\*
  - C. 3+.
  - D. 4+.
  
3. Яка назва відповідає комплексній сполуці  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ ?
  - A. Хлорид гексаамінкобальту (III).
  - B. Трихлоротриамінкобальт (III).
  - C. Хлорид дихлоротетраамінкобальту (III).\*
  - D. Хлорид пентаамінхлорокобальту (III).
  
4. Розчин якої речовини не поводить електричний струм?
  - A.  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{NO}_3)_2$ .
  - B.  $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{CN})_4]$ .
  - C.  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_2]$ .\*
  - D.  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ .
  
6. Яка комплексна сполука є найбільш стійкою?
  - A.  $[\text{Cd}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  ( $K_{\text{нест.}} = 2,8 \cdot 10^{-7}$ ).
  - B.  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  ( $K_{\text{нест.}} = 9,3 \cdot 10^{-13}$ ).
  - C.  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  ( $K_{\text{нест.}} = 5,8 \cdot 10^{-8}$ ).





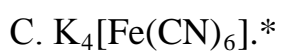
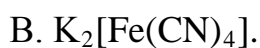
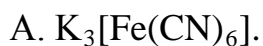
7. Які іони переважно утворюються при розчиненні комплексної сполуки  $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{CN})_4]$ ?



8. Яка формула відповідає комплексній сполуці пентаціаноакваферат (II) калію?



9. Яка формула відповідає комплексній сполуці – гексаціаноферат (II)?



10. Чому дорівнює координаційне число центрального атому в комплексній сполуці  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$ ?

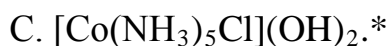
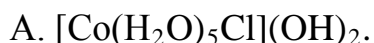
A. 6.\*

B. 2.

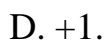
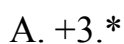
C. 4.

D. 0.

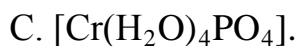
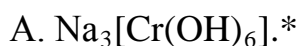
11. Яка формула відповідає комплексній сполуці гідроксид хлоропентаамінкобальту (III)?



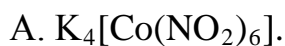
12. Чому дорівнює ступінь окиснення центрального атому в комплексному іоні  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{NO}_3)]^{2+}$ ?



13. Яка з комплексних сполук є аніонною?



14. Яка формула відповідає комплексній сполуці гексанітрокобальтат (III) калію?



15. Яким комплексом є хлорид тетрааквапентаамінхрому (III)?



C. Аніонним.

D. Змішаним.

16. Яка формула відповідає комплексній сполуці пентаціаноакваферат(II) калію?

A.  $K_2[Fe(CN)_5H_2O]$ .

B.  $K_2[Fe(CN)_4(H_2O)_2]$ .

C.  $Ca[Fe(CN)_5H_2O]$ .

D.  $K_3[Fe(CN)_5H_2O]$ .\*

17. Розчин якої речовини не проводить електричний струм?

A.  $[Cu(NH_3)_2]Cl$ .

B.  $[Cu(NH_3)_4]SO_4$ .

C.  $[Cu(H_2O)_2Cl_2]$ .\*

D.  $[Cu(H_2O)_4](NO_3)_2$ .

18. Чому дорівнює координаційне число центрального атому в комплексній сполуці  $[Co(NH_3)_5Cl](NO_2)_2$ ?

A. 6.\*

B. 2.

C. 5.

D. 3.

19. Яка назва відповідає комплексній сполуці  $K_3[Fe(CN)_6]$ ?

A. Гексаціаноферат(II) калію.

B. Тетраціаноферат(III) калію.

C. Гексаціаноферат(III) калію.\*

D. Гексаціаноферат(III) кальцію.

20. Які іони переважно утворюються при розчиненні комплексної сполуки  $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ ?

- A.  $\text{Na}^+$ ;  $\text{NO}_2^-$ .
- B.  $\text{Na}^+$ ;  $[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]^{3-}$ .\*
- C.  $\text{Co}^{2+}$ ;  $\text{NO}_2^-$ .
- D.  $\text{Na}^+$ ;  $\text{Co}^{3+}$ ;  $\text{NO}_2^-$ .

21. Чому дорівнює заряд комплексного іону у комплексній сполуці  $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{CN})_4]$ ?

- A. 2-.\*
- B. 2+.
- C. 1+.
- D. 1-.

22. Яка формула відповідає комплексній сполуці дихлородиамінплатина?

- A.  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}]\text{Cl}$ .
- B.  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ .
- C.  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]$ .
- D.  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ .\*

23. Чому дорівнює ступінь окиснення центрального атому в комплексному іоні  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ ?

- A. -1.
- B. +2.
- C. +3.\*
- D. -3.

24. Оберіть формулу комплексної сполуки – гексагідроксохромат (III) натрію:

- A.  $\text{Na}_2[\text{Cr}(\text{OH})_2]$ .
- B.  $\text{Na}_3[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]$ .
- C.  $\text{Na}_3[\text{Cr}(\text{OH})_6]$ .\*
- D.  $\text{Na}_4[\text{Cr}(\text{OH})_7]$ .

25. Застосування в медицині комплексних сполук для виведення токсичних речовин базується на:

- A. Руйнуванні менш міцних комплексів.\*
- B. Розчиненні токсинів.
- C. Відновленні активності ферментів.
- D. Окисленні токсинів

26. Вкажіть назву комплексної сполуки –  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ :

- A. Дихлородіамінплатина (II).\*
- B. Діамінодихлороплатинат(II).
- C. Діамінодихлороплатинат(IV).
- D. Діаміндихлороплатинат(II).

27. Комплекси використовують в медицині в якості:

- A. Антидотів.\*
- B. Аналітичних реагентів.
- C. Антидепресантів.
- D. Коагулянтів.

28. Оберіть формулу комплексної сполуки – дигідроксотетрахлороплатинат(IV) амонію:

- A.  $(\text{NH}_4)_2[\text{Pt}(\text{OH})_2\text{Cl}_4]$ .\*
- B.  $(\text{NH}_4)[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_4]$ .
- C.  $(\text{NH}_4)_3[\text{Pt}(\text{OH})_2\text{Cl}_4]$ .
- D.  $(\text{NH}_4)_2[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_4]$ .

29. Комплексні сполуки з полідентатними лігандами називаються:

- A. Кластерами.
- B. Хелатами.\*
- C. Поліядерними.
- D. Гомолігандними.

30. Вкажіть назву комплексної сполуки –  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ :

- A. Хлорид діамінаргентат (I).
- B. Діамінохлорид срібла (I).
- C. Хлорид діамінсрібла (I).\*
- D. Діамінохлоросрібло (I).

31. В комплексних сполуках обов'язково повинен бути зв'язок:

- A. Іонний.
- B. Ковалентний, утворений за донорно-акцепторним механізмом.\*
- C. Ковалентний, утворений за обмінним механізмом.
- D. Водневий.

32. В центрі комплексу знаходиться:

- A. Аніон.
- B. Катіон.
- C. Ліганд.
- D. Комплексоутворювач.\*
- E. Атом.

33. У комплексній сполуці  $\text{K}[\text{Co}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$  комплексоутворювачем є:

- A.  $\text{K}^+$ .
- B.  $\text{Co}^{3+}$ .\*
- C.  $\text{NH}_3$ .

D.  $\text{Cl}^-$ .

34. У комплексній сполуці  $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_5\text{CN}]\text{Cl}_2$  комплексоутворювачем є:

A.  $\text{Cr}^{3+}$ .\*

B.  $\text{CN}^-$ .

C.  $\text{NH}_3$ .

D.  $\text{Cl}^-$ .

E.  $\text{Cl}_2$ .

35. Що є лігандом в наступній комплексній сполуці  $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{CN})_4]$ ?

A.  $\text{K}^+$ .

B.  $\text{Cu}^{2+}$ .

C.  $\text{CN}^-$ .\*

D.  $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{2-}$ .

36. В яких з вказаних комплексних сполук координаційне число комплексоутворювача дорівнює 4?

A.  $[\text{Fe}(\text{SCN})_3]$ .

B.  $\text{K}_2[\text{SnCl}_6]$ .

C.  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ .\*

D.  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ .

37. У комплексній сполуці  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})(\text{CN})\text{Cl}_4]$  координаційне число комплексоутворювача дорівнює:

A. 1.

B. 2.

C. 3.

D. 4.

E. 6.\*

38. В яких з вказаних комплексних сполук координаційне число комплексоутворювача дорівнює 4?

- A.  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ .
- B.  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}(\text{OH})]\text{Br}$ .
- C.  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ .\*
- D.  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ .

38. Вкажіть, які з наведених комплексних сполук відносяться до катіонного типу:

- A.  $\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$ .
- B.  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ .\*
- C.  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ .
- D.  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ .

39. Вкажіть заряд комплексного іону у даній комплексній сполуці  $\text{K}[\text{Co}(\text{NH}_3)_2(\text{CN})_4]$ .

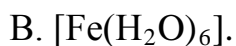
- A. 2+.
- B. 3+.\*
- C. 3-.
- D. 2-.
- E. 1-.

40. Які частинки з'являються в розчині комплексу  $[\text{Fe}(\text{CN})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$  в результаті первинної дисоціації?

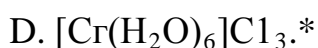
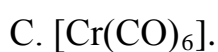
- A.  $\text{Fe}^{3+}$ .
- B.  $\text{CN}^-$ .
- C.  $\text{NH}_3$ .
- D.  $\text{Cl}_2$ .
- E.  $\text{Cl}^-$ .\*



41. Який з комплексів, утворених трьохвалентним залізом, має заряд 3-?



42. Вкажіть комплексні сполуки, в яких хром має ступінь окислення +3:



43. Оберіть тип зв'язку між центральним атомом і лігандами:

A. Іонний.

B. Водневий.

C. Ковалентний полярний.

D. Ковалентний неполярний.

E. Ковалентний полярний, утворений за донорно-акцепторним механізмом.\*

44. Оберіть тип зв'язку між зовнішньою та внутрішньою сферами:

A. Іонний.\*

B. Водневий.

C. Ковалентний полярний.

D. Ковалентний неполярний.

E. Ковалентний полярний, утворений за донорно-акцепторним механізмом.

45. Який хлоридний комплексний іон є найбільш стійким?



B.  $K_2[HgCl_4]$  ( $K_{\text{нест.}} = 8 \cdot 10^{-13}$ ).

C.  $K_2[PbCl_4]$  ( $K_{\text{нест.}} = 1 \cdot 10^{-13}$ ).

D.  $K_2[PtCl_4]$  ( $K_{\text{нест.}} = 1 \cdot 10^{-16}$ ).\*

46. Порівнявши константи нестійкості, оберіть, який комплекс є найбільш стійким:

A.  $[Ag(NO_3)_2]^+$  ( $K_{\text{нест.}} = 1,3 \cdot 10^{-3}$ ).

B.  $[Ag(NH_3)_2]^+$  ( $K_{\text{нест.}} = 6,8 \cdot 10^{-3}$ ).

C.  $[Ag(S_2O_3)_2]^{3-}$  ( $K_{\text{нест.}} = 1 \cdot 10^{-13}$ ).

D.  $[Ag(CN)_2]^\ominus$  ( $K_{\text{нест.}} = 1 \cdot 10^{-21}$ ).\*

47. В гемоглобіні комплексоутворювачем є:

A.  $Cu^+$ .

B.  $Cu^{2+}$ .

C.  $Fe^{2+}$ .\*

D.  $Fe^{3+}$ .

E.  $Co^{3+}$ .

48. У реакції  $Cu^{2+} + 4NH_3 \rightarrow [Cu(NH_3)_4]^{2+}$  вода є:

A. Кислотою.

B. Відновником.

C. Основою.

D. Окисником.

E. Лігандом. \*

49. Використання якого центрального атому дозволяє найбільш повно зв'язати молекули аміаку?

A.  $Cd^{2+}$  ( $K_{\text{нест.}} = 2,8 \cdot 10^{-7}$ ).

B.  $Cu^{2+}$  ( $K_{\text{нест.}} = 9,3 \cdot 10^{-13}$ ).

C.  $Ag^+$  ( $K_{\text{нест.}} = 5,8 \cdot 10^{-8}$ ).

D.  $\text{Co}^{3+}$  ( $K_{\text{гест.}} = 6,2 \cdot 10^{-36}$ ).\*

**ЗМІСТ**

Передмова.....	3
Медична хімія.....	4
Біогенні елементи, їх класифікація та вміст в організмі .....	5
s-Елементи.....	7
p-Елементи.....	13
<b>Заняття № 1. Біогенні s- та p-елементи, біологічна роль, використання в медицині.....</b>	<b>23</b>
Біогенні d-елементи.....	30
<b>Заняття № 2. Біогенні d-елементи, біологічна роль, використання в медицині .....</b>	<b>39</b>
Комплексні сполуки.....	44
<b>Заняття № 3. Комплексоутворення в біологічних системах.....</b>	<b>46</b>
<b>Питання тестового контролю.....</b>	<b>51</b>