

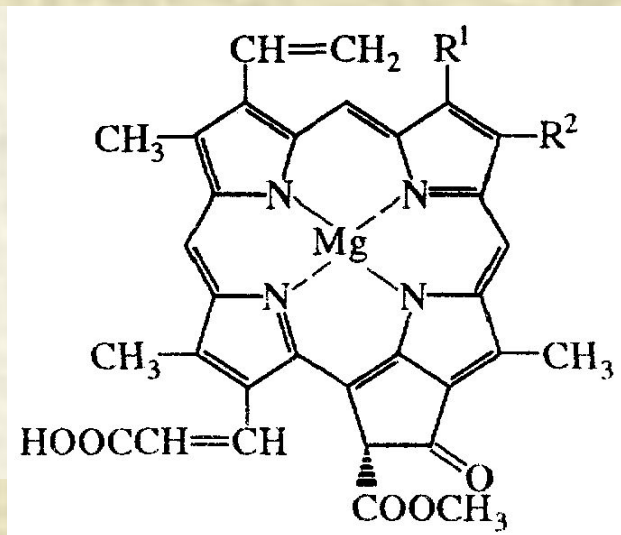
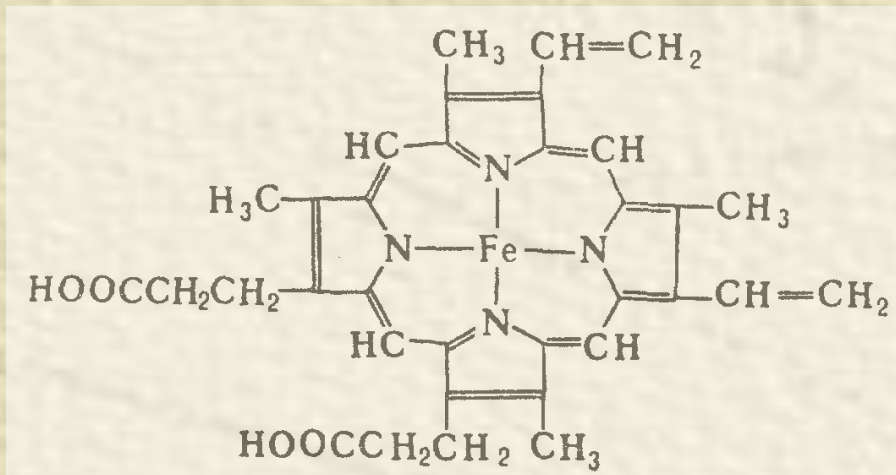
Казанский государственный медицинский университет
Кафедра общей и органической химии

**Роль КС в жизнедеятельности
организмов.
Химические основы применения
КС в медицине и фармации**

Лектор: канд. хим. наук, ст. преп. Камиль Аббарович Сагдеев

Роль КС в жизнедеятельности организмов огромна.

Исключительно важное значение КС видно из следующего примера: два вещества — гемоглобин и хлорофилл являются КС железа и магния соответственно. Гемоглобин осуществляет перенос кислорода из крови тканям, а хлорофилл играет основную роль в процессах фотосинтеза.



Использование КС в медицине и фармации связано в основном применением КС в методах качественного и количественного анализа – в комплексонометрии.

Широкое применение методы комплексонометрии получили после открытия органических веществ, относящихся к классу аминокарбоновых кислот, которые оказались прекрасными комплексообразователями. Эти соединения были названы комплексонами, а методы объёмного анализа, основанные на их применении, - комплексонометрией.

К наиболее известным комплексонам относятся:

- нитрилотриуксусная кислота (комплексон 1):

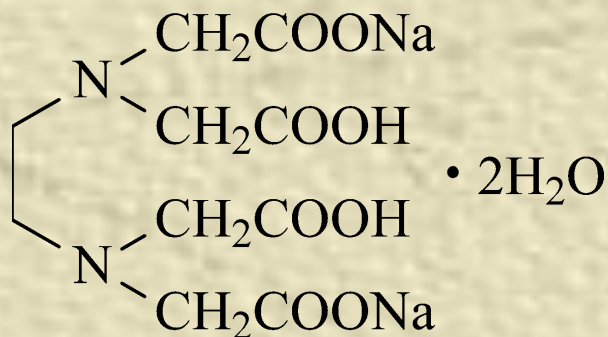


- этилендиаминтетрауксусная кислота (комплексон II):

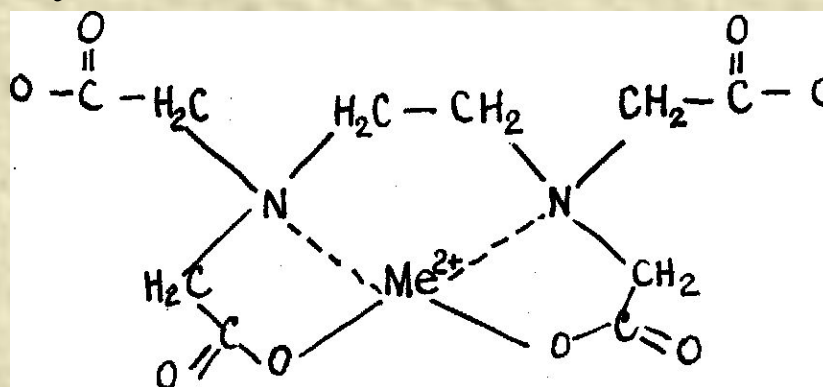


- двунариевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты
(ЭДТА, комплексом III, трилон Б).

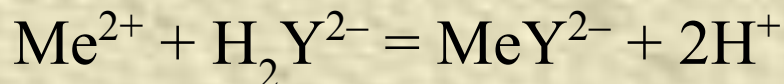
На практике обычно применяют хорошо растворимую в воде двунариевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон Б). Состав её отвечает формуле $\text{Na}_2\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (M = 372,24 а.е.м.) или



Анион этой соли образует особо прочные пятичленные кольца с ионами металлов и может действовать как четырёх-, пяти- и шестидентатный лиганд. Например, с ионом двухвалентного металла $Me(II)$ образуется комплекс состава :



Реакцию комплексообразования с участием комплексона III и двухзарядного иона металла можно записать в виде следующего уравнения:



Через H_2Y^{2-} обозначен анион двузамещённой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты.

Полнота протекания реакции увеличивается при повышении рН раствора (связывании ионов H^+). В некоторых случаях, однако, при повышении рН может образоваться гидроксид металла. Поэтому при работе с комплексонами требуется создание оптимального значения рН раствора, зависящего от прочности комплекса и растворимости соответствующего гидроксида.

Титрование большинства катионов проводят при рН 5 - 6 (в присутствии буферной смеси $CH_3COOH + CH_3COONH_4$) или при рН 8 - 10 (буферная смесь $NH_4OH + NH_4Cl$).

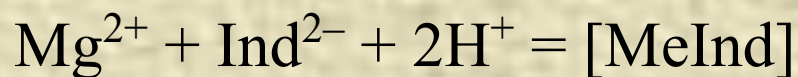
При комплексонометрическом титровании точку эквивалентности устанавливают с помощью металлохромных индикаторов (металлоиндикаторов).

«Это сложные органические соединения» образующие окрашенные комплексы с ионами определяемых металлов, менее устойчивые, чем комплексы тех же ионов с ЭДТА. При добавлении к таким комплексным соединениям металла с индикатором (MeInd) трилона Б (H_2Y^{2-}) образуется более прочный комплекс этого металла с последним (MeY^{2-}), а индикатор высвобождается и придаёт раствору соответствующую окраску:



Известно много металлоиндикаторов. Некоторые из них универсальны (эриохром чёрный Т, мурексид), другие специфичны (роданид, сульфосалициловая кислота). Например, индикатором на ионы магния и цинка может служить эриохром чёрный Т. Это вещество при $\text{pH} = 7 - 11$ образует в растворе анионы синего цвета, которые сокращённо можно записать в виде Ind^{2-}

С ионом магния анион индикатора образует комплекс красного цвета:



Пока индикатор связан в комплекс с магнием, раствор имеет красный цвет. Однако этот комплекс ($K_{\text{HECT.}} = 1 \cdot 10^{-7}$) менее прочен, чем комплекс магния с трилоном Б ($K_{\text{HECT.}} = 2,0 \cdot 10^9$). При титровании раствора, содержащего соли магния, трилон Б реагирует сначала со свободными ионами магния, а затем происходит разрушение комплекса [MeInd] и переход окраски в точке эквивалентности из красной в синюю:



Если раствор содержит одновременно ионы магния и кальция, то комплексон III реагирует сначала с Ca, так как ионы кальция образуют более прочный комплекс ($K_{\text{нест}} = 2,0 \cdot 10^{11}$), чем ионы магния. Поэтому с индикатором эриохром чёрный Т можно определять суммарное содержание магния и кальция. Одним из часто применяемых индикаторов на ион кальция является мурексид. Раствор этого индикатора при pH 10 имеет синюю окраску, а комплекс индикатора с кальцием красного цвета.

Рабочими растворами в комплексонометрии служат растворы комплексонов. Комплексом III (трилон Б) обычно применяют в виде 0,05 N или 0,1 N растворов.

Раствор точной концентрации может быть приготовлен непосредственно из навески вещества. Чаще, однако, готовят раствор приблизительной концентрации и ~~устанавливают его концентрацию по стандартному~~ раствору сульфата магния ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

Для поддержания заданной величины рН раствора в комплексометрии часто применяют аммиачно-аммонийный буферный раствор, который готовят смешиванием 100 мл 20%-ного раствора хлорида аммония со 100 мл 20%-ного раствора аммиака с последующим разбавлением смеси водой до одного литра. Этот буферный раствор поддерживает рН в пределах от 9 до 10.

В настоящее время разработаны комплексонометрические методы определения более 80 химических элементов. Широкое распространение получила комплексонометрия в медико-биологических исследованиях. Этот метод необходим для определения в живых организмах кальция, магния и многих микроэлементов. Комплексонометрия применяется в анализе лекарственного сырья, питьевых, минеральных и сточных вод.

В биологии и медицине комплексоны используются не только в аналитических целях, но и в качестве стабилизаторов при хранении крови, так как комплексоны связывают ионы металлов, катализирующие реакции окисления. Комплексоны применяются также для выведения из организма ионов токсичных металлов (Pb^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} и др.) радиоактивных изотопов и продуктов их распада.

