

Химия биогенных s-элементов.

В организме человека s-элементы присутствуют в виде катионов, которые находятся в гидратированном состоянии, а чаще - в виде центральных атомов сложных комплексных соединений. Такие s-элементы, как водород, натрий, калий, магний, кальций являются важнейшими биогенными макроэлементами. Изменение содержания ионов этих элементов в организме вызывает нарушение протекания биохимических и физиологических процессов, поэтому важно изучение биологической роли каждого s-элемента. В медицине широко применяются лекарственные препараты, в состав которых входят s-элементы. Знания о биогенной роли s-элементов и их соединений будут использоваться в дальнейшем при изучении курса биологической химии, фармакологии, нормальной и патологической физиологии и клинических дисциплин.

К s – элементам относятся элементы I и II групп, главных подгрупп ПСЭ, у которых электронами заполняется s – подуровень внешнего уровня (IA гр. – ns^1 , IIA гр. – ns^2). Характерные степени окисления в организме для элементов IA группы - +1, II A группы - +2.

К группе IA ПСЭ относятся: водород, литий, натрий, рубидий, франций, стронций. Водород при обычных условиях – газ, состоит из двух - атомных молекул. Электронная конфигурация атома водорода $1s^1$. Образует соединения с неметаллами, проявляя с.о. +1 и с металлами (гидриды), проявляя с.о. –1. Водород входит в состав органических соединений, но основное количество атомов водорода заключено в воде, на долю которой приходится до 90% массы живой клетки. Перенос иона водорода по биохимической цепочке организма является одним из фундаментальных процессов в живой природе. Тонкая структура белков содержит водородную связь. Молекулы нуклеиновых кислот, в том числе и ДНК, скреплены между собой водородными связями.

Валентная оболочка атомов щелочных металлов образуется одним электроном, находящимся на сферической S – орбитали. Электронная конфигурация валентной оболочки ns^1 , где n – номер периода. Внешний s – электрон слабо связан с атомом и легко отделяется при химических взаимодействиях. Поэтому щелочные металлы характеризуются низкой электроотрицательностью и ярко выраженными восстановительными свойствами. В соединениях характерная с.о. +1.

При переходе от Li к Fr атомный радиус возрастает, соответственно падает энергия ионизации и ЭО уменьшается. Устойчивая форма элементов IA гр. в организме – катионы Me^{+1} .

К элементам IIA гр. ПСЭ относятся: Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra. Все элементные вещества этой группы – типичные металлы.

Валентная оболочка образуется двумя электронами, находящимися на сферической S – орбитали. Электронная конфигурация валентной оболочки ns^2 . Внешние S – электроны связаны с атомом более прочно, чем у щелочных металлов. Поэтому щелочноземельные металлы характеризуются более

высокой ЭО, но относятся к активным металлам, обладают восстановительными свойствами. При переходе от бериллия к радью атомный радиус возрастает, соответственно снижается энергия ионизации и ЭО уменьшается.

В соединениях для элементов ПА группы характерна степень окисления +2. Бериллий по своим свойствам существенно отличается от остальных элементов. Оксид и гидроксид его обладают амфотерными свойствами. Устойчивой формой практически во всей области физиологических значений рН является твердый гидроксид $\text{Be}(\text{OH})_2$. Лишь при повышенной кислотности в желудке бериллий может переходить в ионную форму Be^{2+} . Устойчивая форма остальных элементов ПА гр. в организме – катионная Me^{2+} .

Биологическая роль и применение в медицине.

Из s – элементов в организме человека содержатся ионы; Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} . Они участвуют в создании буферных систем организма, обеспечении необходимого осмотического давления, возникновении мембранных потенциалов, в передаче нервных импульсов (Na, K), структурообразовании (Mg, Ca).

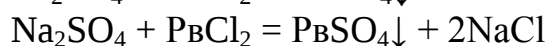
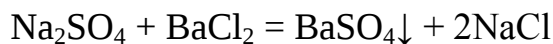
Натрий и калий: ионы натрия и калия распределены по всему организму человека, причем ионы натрия входят преимущественно в состав межклеточных жидкостей, ионы калия находятся главным образом внутри клеток.

Подсчитано, что в организме человека содержится 25 грамм калия и 70 грамм натрия (на 70 кг массы человека). От концентрации обоих ионов зависит чувствительность (проводимость) нервов, сократительная способность мышц. Введение ионов калия способствует расслаблению сердечной мышцы между сокращениями сердца. Хлорид натрия служит источником образования соляной кислоты в желудке. Гидрокарбонат натрия входит в состав карбонатного буфера, поддерживающего КЩР в жидких средах организма. Лечение некоторых психических заболеваний основано на замене ионов калия и натрия на ионы лития.

Из солей натрия и калия наибольшее значение для медицины имеют следующие соединения:

- хлорид натрия (NaCl) - раствор хлорида натрия (0,9% - физиологический раствор) применяется для внутривенных вливаний при больших кровопотерях, кроме того, NaCl употребляется для ингаляций, для лечения катаральных состояний некоторых слизистых оболочек;

- сульфат натрия – $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (глауберова соль) – бесцветные прозрачные кристаллы горьковато – соленого вкуса. В медицине эта соль применяется, как слабительное средство и как противоядие при отравлении солями бария и свинца, с которыми дает нерастворимые осадки BaSO_4 и PbSO_4 :



- гидрокарбонат натрия – NaHCO_3 белый кристаллический порошок. Применяется в порошках, таблетках и растворах при повышенной кислотности желудочного сока, подагре, диабете, катарах верхних дыхательных путей. Водный раствор гидрокарбоната натрия вводят при заболеваниях, сопровождающихся ацидозом. Наружно NaHCO_3 применяется, как слабая щелочь при ожогах кислотами, промываний и ингаляций при насморке, конъюнктивитах, стоматитах, ларингитах.

Виннокаменная соль $\text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6$ – белый кристаллический порошок, растворим в горячей воде. Применяется в микстурах и порошках как легкое слабительное.

Ацетат калия CH_3COOK – кристаллический порошок белого цвета, легко расплывается на воздухе, является мочегонным средством, хорошо действует при сердечных и почечных отеках.

Иодид калия используется для лечения глазных заболеваний – катаракты, глаукомы. Часто иодид калия используют при отравлении солями ртути.

Карбонат лития – применяют при лечении психических заболеваний, принимающих участие в проведении нервных импульсов. При этом строго контролируется концентрация Li^+ , т.к. он является токсичным.

Магний и кальций. По своим характеристикам их ионы в большей степени отличаются друг от друга, чем ионы натрия и калия. Так, ион магния по сравнению с ионами кальция проявляет большую тенденцию к образованию ковалентных донорно-акцепторных связей с различными электродонорными атомами (N, O), входящими в состав биологических макромолекул (белки, нуклеиновые кислоты). Ионы магния образуют в клетках комплексы с нуклеиновыми кислотами, участвуют в передаче нервного импульса, сокращении мышц, метаболизме углеводов. Магний можно назвать центральным элементом энергетических процессов, связанных с окислительным фосфорилированием, участвует в терморегуляции.

Избыток магния играет роль депрессора нервного возбуждения, недостаток – вызывает тетанию – судорожные приступы в результате повышенной возбудимости двигательных и чувствительных нервов.

Активность большинства ферментов переноса (трансфераз) зависит от магния. Магний один из основных активаторов ферментативных процессов. В частности, он активирует ферменты синтеза и распада АТФ, участвует в переносе фосфатных групп. Магний входит в состав хлорофилла; субъединицы рибосом связаны ионами магния. Содержание магния в организме около 42 грамм.

Кальций – один из наиболее распространенных элементов в организме человека. Содержание его в организме составляет около 1700 грамм на 70 кг массы. Ионы кальция участвуют в структурообразовании (кальций составляет основу костной ткани), в сокращении мышц, функционировании нервной системы. От содержания кальция зависит проницаемость клеточных мембран. Кальций нужен для роста костей и зубов, образования молока у

кормящих женщин, регулирования нормального ритма сокращения сердца, осуществления процесса свертывания крови. Свертывание крови можно ускорить, вводя в организм избыточное количество солей кальция. На процессы всасывания и усвоения кальция значительное влияние оказывает витамин Д.

Ежедневная доза кальция, необходимая организму, составляет примерно 1 грамм. При понижении в крови содержания кальция, он начинает вымываться кровью из костной ткани, что в свою очередь приводит к искривлению костей скелета. Недостаток кальция в плазме крови может вызвать судороги мышц, и даже конвульсии (сильные судороги всех мышц).

Образование камней в желчных и мочевыводящих путях, склеротические изменения кровеносных сосудов, также связаны с отложением в организме солей кальция, в результате нарушения нормальной жизнедеятельности организма.

Ионы кальция ($R_{Ca}^{2+} = 1,06$ нм) могут замещаться сходными по размерам ионами ряда щелочноземельных элементов, например, ионами стронция ($R_{Sr}^{2+} = 1,2$ нм) и лантана ($R_{La}^{3+} = 1,22$ нм). Замещение ионов кальция в организме ионами кадмия, марганца и особенно стронция приводит к тяжелым профессиональным заболеваниям. Особенно опасен стронций, оседающий в результате обмена с кальцием в костных тканях организма. Извлечь стронций практически невозможно. Повышение радиоактивного фона биосферы может вызвать появление в атмосфере продукта деления тяжелых элементов Sr^{90} . Оседая в костях, последний облучает костный мозг и проявляет канцерогенную активность.

Из соединений Ca и Mg большее значение имеют следующие: **$Ca(OH)_2$** – используется в санитарной практике для дезинфекции. В форме известковой воды (насыщенный водный раствор $Ca(OH)_2$ применяется наружно в качестве противовоспалительного, вяжущего и дезинфицирующего средства). При наружном употреблении известковую воду обычно смешивают с каким-нибудь маслом, используя в виде эмульсий при ожогах, а также при некоторых кожных заболеваниях в виде жидких мазей.

Сульфат магния (горькая соль) $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ применяется внутрь, как слабительное. Его слабительное действие объясняется задерживающим влиянием на всасывание воды из кишечника. Вследствие осмотического давления, создаваемого этой солью, вода удерживается в просвете кишечника и способствует более быстрому продвижению кишечного содержимого. Сульфат магния применяют при лечении столбняка, судорожных состояний. При гипертонической болезни его вводят в/в, а как желчегонное – в двенадцатиперстную кишку.

Хлорид кальция ($CaCl_2$) (глюконат кальция) получил широкое применение в качестве противоаллергического и противоотечного средства. Противоаллергическое и противоотечное свойство кальция обусловлено тем, что он понижает проницаемость стенок капилляров.

Жженный гипс $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ получается путем прокаливании природного гипса $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. При замешивании с водой он быстро твердеет, превращаясь опять в кристаллический гипс. На этом свойстве основано его применение в медицине для гипсовых повязок при переломах костей.

CaCO_3 применяется внутрь не только как кальциевый препарат, но и как средство, адсорбирующее и нейтрализующее кислоты. Особо чистый препарат идет для изготовления зубного порошка.

Гидроксид-карбонат магния $3\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ применяется наружно в качестве присыпки.

Оксид магния (MgO) применяется в малых дозах, как слабительное средство при отравлении кислотами. Входит в состав зубных порошков, применяется при повышенной кислотности желудочного сока.

Все соединения бария, кроме BaSO_4 , ядовиты. *Сульфат бария* вследствие своей нерастворимости и благодаря способности сильно поглощать рентгеновские излучения в виде суспензии применяется при рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта.

H_2O_2 – пероксид водорода – 3% раствор применяется наружно в качестве дезинфицирующего средства (дезинфицирующие свойства основаны на окислительных свойствах H_2O_2).

Химия биогенных d-элементов.

d-элементы являются в организме человека в основном микроэлементами. Наряду с ферментами, гормонами, витаминами и другими биологически активными веществами микроэлементы участвуют в процессах обмена нуклеиновых кислот, белков, жиров и углеводов; роста; размножения и т.д. Из d-элементов особо важную роль в организме играют железо, кобальт, медь, цинк и молибден. Биологические функции микроэлементов в живом организме связаны главным образом с процессами комплексообразования между аминокислотами, белками, нуклеиновыми кислотами и ионами соответствующих металлов. Соединения d-элементов используются в качестве лекарственных препаратов; в избыточных концентрациях они ядовиты.

Данная тема закладывает основу знаний о роли катионов металлов в возникновении ряда заболеваний, протекания биологических процессов в здоровом и больном организме, что служит теоретической базой для биохимии, фармакологии, терапии и др. клинических дисциплин.

К d – элементам относятся 32 элемента ПСЭ. Они расположены в 4-7 больших периодах. У d – элементов происходит последовательное заполнение электронами d –подуровня предвнешнего уровня до $10 \bar{e}$. В периодах с увеличением заряда ядра возрастание радиуса атомов происходит относительно медленно и химические свойства изменяются мало. Особенно характерно для d –элементов образование комплексных соединений, в том числе и с биогенными лигандами. d – элементы проявляют переменную

валентность и разные с.о. Это определяет ОВ свойства большинства соединений d – элементов.

Соединения d – элементов с высшей с.о. проявляют кислотные и окислительные свойства. Низшая с.о. обуславливает основные и восстановительные свойства. Амфотерные свойства типичны для соединений с промежуточными с.о.

В процессе биологической эволюции природа отбирала соединения d – металлов в таких с.о., в которых они не являются ни сильными окислителями, ни сильными восстановителями, т.е. нахождение d – элементов в высших с.о. для организмов мало вероятно. Такие катионы, как Ag^+ , Fe^{3+} в биологических средах не проявляют вообще восстановительных свойств. Ионы Mn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , при pH физиологических жидкостей не являются сильными восстановителями.

В биохимических реакциях d – элементы участвуют в виде бионеорганических комплексов. Лигандами в этих комплексах могут выступать АК, пептиды, белки, гормоны, нуклеиновые кислоты.

Бионеорганические комплексы d – элементов с белковыми молекулами называют биокластерами. Внутри биокластера находится полость. В нее входит металл, который взаимодействует с донорными атомами групп белков АК: -ОН, -SH, -COO⁻, NH₂. Наиболее известные металлоферменты: карбоангидраза, ксантиноксидаза, цитохромы – представляют собой биокластеры, полости, которых образуют центры ферментов, содержащих цинк, молибден, железо.

В зависимости от выполняемой функции (биологической) биокомплексы делят на следующие группы: транспортные, аккумуляторы (накопители), биокатализаторы.

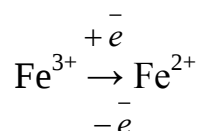
Транспортные биокомплексы важны прежде всего тем, что доставляют организму кислород и биометаллы. В качестве металла выступают кобальт, никель, цинк, железо и другие.

Роль аккумуляторов выполняют биокомплексы миоглобин и ферритин, содержащие железо.

Жизненно необходимые элементы – цинк, медь, железо, кобальт, молибден входят в состав металлоферментов.

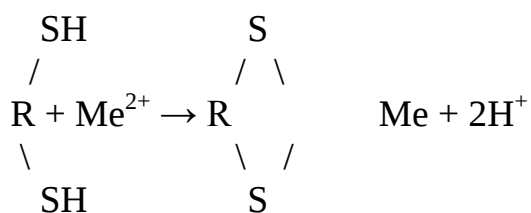
Реакции, катализируемые ими, разделяют на две группы:

- кислотно-основные реакции. Пример: цинксодержащий фермент карбоангидраза катализирует процесс обратимой гидратации CO₂ в живых организмах;
- окислительно-восстановительные реакции, катализируются ферментами, в которых металл изменяет свою с.о. Так, в цитохромах, представляющих белковые комплексы с железом, с.о. железа в процессе переноса электронов изменяются:



Микроэлементы (кобальт, хром, никель, медь, цинк, молибден, ванадий) действуют непосредственно на ткани зуба, при этом изменяя их химическую структуру и состав; влияют на химический состав и свойства слюны, микрофлору полости рта, ферментативные процессы в слюне и тканях зуба. Микроэлементы оказывают существенное влияние на резистентность твердых тканей зуба к кариесу. Поэтому для профилактики кариеса важным является предупреждение нарушений обмена микроэлементов.

Многие соединения d – элементов, особенно производные Zn, Cd, Hg, Ag, Ni, Pb оказывают токсичное действие на живые организмы. Это связано с тем, что эти d – элементы образуют с белками нерастворимые соединения. Денатурация белков происходит в результате взаимодействия ионов тяжелых металлов с электронодонорными атомами серы группы H, который входит в состав белков:



Цинк входит в состав большого числа ферментов и гормона инсулина. Он необходим для поддержания нормальной концентрации витамина А в плазме. Дефицит цинка вызывает замедление роста животных, нарушение кожного и волосяного покрова, расстройства половой функции. Согласно последним данным, цинк оказывает значительное влияние на синтез нуклеиновых кислот и участвует в хранении и передаче генетической информации.

Соли цинка обладают антисептическим действием, которое связано с образованием ионами цинка нерастворимых альбуминатов с белками микроорганизмов. В зависимости от концентрации соединения цинка оказывают дубящее, прижигающее, слабое антисептическое действие.

Цинка сульфат – $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ входит в состав глазных капель, как противовоспалительное средство при конъюнктивитах.

Цинка сульфат (ZnSO_4) в стоматологической практике используется в виде 0,25 – 1% раствора как вяжущее средство при пародонтите, язвенном стоматите.

Хлорид цинка (ZnCl_2) – применяется в пастах, как прижигающее средство, в растворах – при язвах, свищах, как вяжущее и антисептическое средство.

Цинка хлорид (ZnCl_2) используется в виде 30% раствора в стоматологии. Как осаждающее вещество используют 10% раствор ферроцианида калия. При действии этих двух растворов на твердые ткани зуба в каналах декальцинированного дентина выпадает ферроцианид цинка, который влияет бактериостатически и обезболивает. Цинка хлорид

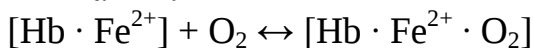
применяют при гиперестезии дентина, начальном, поверхностном, среднем и глубоком кариесе, так как он не оказывает вредного влияния на пульпу зуба.

Цинка оксид (ZnO) входит в антисептические защитные пасты, применяется как подсушивающее и дубящее средство в виде порошка на раневую поверхность слизистой оболочки.

Марганец (Mn) в организме содержится в количестве 0,36 ммоль. В биологических системах встречается в двух состояниях: Mn^{2+} и Mn^{3+} . Входит в состав ферментов, катализирующих ОВР. Соединения Mn участвуют в синтезе витамина С в организме. Концентрируется в костной ткани, печени, почках, особенно в митохондриях. Суточная потребность – 5-7 мг. Содержится в свекле, моркови, картофеле, печени.

Калия перманганат ($KMnO_4$) является окислителем и обладает антисептическим действием. При соприкосновении с белками восстанавливается с освобождением чистого кислорода, образующийся при этом оксид марганца (IV) действует дубяще и окрашивает обожженные ткани в коричневый цвет. $KMnO_4$ оказывает поверхностное действие, не повреждает здоровые ткани даже в концентрированных растворах. Применяется в виде 0,1% и 0,01% растворов для полоскания полости рта. $KMnO_4$ используется в виде 5% раствора для смазывания обожженных мест и как кровоостанавливающее средство. $MnSO_4$ – применяется для лечения атеросклероза.

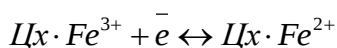
Железо в организме человека содержится в количестве равном приблизительно 5 граммам в виде Fe^{2+} и Fe^{3+} . Оно входит в состав гемоглобина. Это сложный по составу белок, содержащий и небелковую (простетическую) – гем-группу. Физиологическая функция гемоглобина заключается в способности обратимо связывать кислород и переносить его от легких к тканям:



дезоксигемоглобин оксигемоглобин

Структуру, подобную гемоглобину, имеет и миоглобин (Mb). Он обратимо связывает кислород в мышцах, по механизму действия сходен с гемоглобином: $MbFe^{2+} + O_2 \leftrightarrow MbFe^{2+} \cdot O_2$.

Процесс переноса в митохондриях катализирует большая группа железосодержащих ферментов – цитохромы. Известно около 50 цитохромов. Наиболее изучен цитохром С. Доказано, что перенос электронов в ОВ цепи с участием этого фермента осуществляется за счет изменения состояния железа:



В организме существует и депонированное (запасное) железо, в виде высокомолекулярного железосодержащего белка ферритина, находящегося в клетках печени и селезенки. Недостаток железа в организме приводит к болезни крови – анемии. Избыток Fe (которое не связывается в организме в биокомплексы) может привести к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы, печени, легких. Для лечения анемии, а так же при

слабости и истощении организма, применяется железо восстановленное, сульфат железа – $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, карбонат железа FeCO_3 .

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ является довольно сильным окислителем, применяется как дезинфицирующее и кровоостанавливающее средство (наружно).

Кобальт (Co^{2+}) входит в состав важных белковых молекул, активирует действие ряда ферментов. Комплекс Co^{3+} (к.ч. 6) составляет основу одного из важнейших витаминов B_{12} . Значительный недостаток этого витамина в организме вызывает злокачественную анемию. Считают, что дефицит кобальта в тканях снижает способность организма защищаться от различных инфекций.

Витамин B_{12} применяется для лечения анемии, нервных заболеваний. Изотопы радиоактивного кобальта Co^{60} применяются для лечения злокачественных опухолей. Никель, как и кобальт, участвует в кроветворении, влияет на углеводный обмен.

Медь в организме содержится примерно в количестве 1,1 ммоль. Медь концентрируется в печени, головном мозге, крови. В виде ионов Cu^+ , Cu^{2+} медь входит в важнейшие комплексные соединения с белками (медь – протеиды). Медь – протеиды, подобно гемоглобину, участвуют в переносе кислорода. Медь активирует синтез гемоглобина, участвует в процессах клеточного дыхания, в синтезе белка, образовании костной ткани и пигмента кожных покровов. Ионы меди входят в состав медьсодержащих ферментов (оксидаз), которые катализируют ОВР. Установлено, что накопление меди в организме способствует развитию хронического гепатита. Избыток меди отлагается в печени, мозге, почках, глазах, вызывает тяжелое заболевание – болезнь Вильсона.

$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ обладает вяжущим и прижигающим действием, применяется в виде глазных капель при конъюнктивитах, а также в виде карандашей для лечения трахомы.

Соли меди (все) ядовиты. Токсичное действие обуславливается тем, что медь образует с белками нерастворимые альбуминаты, образуя прочную связь с аминным азотом и группой SH – белков.

Серебро – примесный микроэлемент, в организме содержится 7,3 ммоль Ag . Концентрируется в печени, гипофизе, эритроцитах, пигментной оболочке глаза. Как все тяжелые металлы, серебро попадая в организм, оказывает токсичное действие, т.к. соединяется с белками, содержащими серу, разрушает и свертывает их. В медицине препараты серебра используют наружно, как вяжущее, прижигающее, бактерицидное средство. Из неорганических соединений применяется AgNO_3 – ляпис. Серебро используется для получения «серебряной воды», которую используют для лечения ран, язв.

Серебра нитрат (AgNO_3) в комплексе с органическими соединениями образует альбуминаты и вследствие денатурации белков бактериальных клеток оказывает бактерицидное действие. В виде 4% раствора используется для импрегнации (насыщение декальцинированных тканей зуба

химическими соединениями, способствующими их минерализации) твердых тканей зуба.

Серебра нитрат применяют при начальном, поверхностном, среднем кариесе, гиперестезии твердых тканей зуба и для стерилизации канала корня зуба.

Колларгол (серебро коллоидное) содержит 70% серебра. 1 – 2% раствор используют как антисептическое средство для полоскания полости рта при воспалительных процессах.

Протаргол содержит 8% серебра, применяется как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство. Используют в виде 1 – 5% раствора для смазывания слизистой оболочки и для полоскания полости рта при воспалительных процессах.

Молибден в биологических системах содержится в виде Mo^{5+} , Mo^{+6} , и реже Mo^{3+} , Mo^{4+} . Избыток молибдена приводит к уменьшению концентрации меди и кобальта. Молибден с медью участвует в обмене гормонов.

Хром – примесный токсичный элемент. Все соединения хрома вызывают раздражения кожи, дерматиты. Соединения Cr (VI), токсичнее, чем Cr(III). Производные Cr(VI) обладают канцерогенными свойствами.

Биогенные p-элементы и их соединения.

Из 6 органоенов, являющихся основным строительным материалом белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, 5 являются p-элементами. Это углерод, азот, кислород, фосфор и сера. Большинство p-элементов - неметаллов - биогенные.

При изучении данной темы студенты знакомятся с экологическими аспектами действия неорганических веществ (оксиды углерода и азота, нитраты и нитриты, соединения свинца и др.). Все это предопределяет важность изучения p-элементов и их соединений. Полученные на занятии знания будут использоваться при изучении ряда вопросов биологии, физиологии, гигиены, токсикологии.

К p -элементам относятся 30 элементов IIIA - VIIIA групп ПСЭ. У элементов IIIA группы появляется первый p -электрон на p – орбитали. А в других группах происходит последовательное заполнение p – подуровней до 6 электронов.

Строение внешних электронных оболочек атомов nS^2np^x , где x от 1 до 6. В периодах слева направо атомные радиусы p-элементов уменьшаются; энергия ионизации возрастает, электроотрицательность увеличивается, окислительная активность и неметаллические свойства простых веществ усиливаются.

В группах сверху вниз радиус атома p-элементов увеличивается, энергия ионизации уменьшается, неметаллические свойства ослабевают, а металлические усиливаются.

Элементы IIIA группы. Общая электронная формула валентной оболочки атомов элементов IIIA группы $ns^2 np^1$. Для бора и алюминия характерны степени окисления +3.

Бор – концентрируется главным образом в легких, щитовидной железе, печени, селезенке, мозге, почках, сердечной мышце, входит в состав зубов и костей. Избыток бора угнетает амилазы, протеиназы, уменьшает активность адреналина. Бор участвует в углеродно-фосфатном обмене. Большое содержание бора в пище нарушает обмен углеводов и белков, приводит к возникновению *энтеритов*.

H_3BO_3 – применяется в качестве антисептического средства. Высокая растворимость H_3BO_3 в липидах обеспечивает быстрое проникновение её в клетки через мембраны. В результате происходит свертывание белков цитоплазмы микроорганизмов и их гибель.

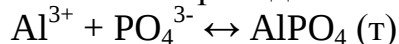
$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ – бура, применяется как антисептик. Фармакологическое действие препарата обусловлено гидролизом соли с выделением борной кислоты: $Na_2B_4O_7 + 7H_2O \leftrightarrow 4H_3BO_3 + 2NaOH$. Образующиеся щелочь и кислота вызывают свертывание белков микробных клеток.

Алюминий – ($10^{-5}\%$) концентрируется главным образом в сыворотке крови, легких, печени, костях, почках, ногтях, волосах, входит в структуру нервных оболочек мозга человека. Алюминий влияет на развитие эпителиальной и соединительной тканей, на регенерацию костных тканей, влияет на обмен фосфора. Избыток алюминия тормозит синтез гемоглобина, т.к. благодаря высокой комплексообразующей способности алюминий блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении. Есть данные, что алюминий может катализировать реакцию трансаминирования (перенос NH_2 – группы).

Al_2O_3 – применяется в стоматологии, входит в состав зубоврачебных цемента.

$Al(OH)_3$ – входит в состав препарата Альмагель, который нейтрализует ионы H_3O^+ желудочного сока: $Al(OH)_3 + 3H_3O^+ = Al^{3+} + 3H_2O$.

В кишечнике ионы алюминия переходят в малорастворимый фосфат:



$KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ – алюмокалиевые квасцы, обладают вяжущим действием. Оно основано на том, что ионы алюминия образуют с белками (Pr), комплексы, выпадающие в виде гелей: $Al^{3+} + Pr \rightarrow AlPr$. Это приводит к гибели микробных клеток.

Ацетат алюминия $Al(CH_3COO)_3$ – 8% раствор, обладает вяжущим действием.

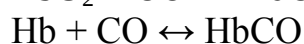
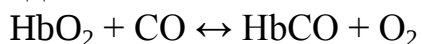
Элементы IVA группы. Общая электронная формула валентной оболочки атомов элементов IVA группы $ns^2 np^2$. В возбужденном состоянии электроны внешнего энергетического уровня приобретают конфигурацию ns/np^3 .

Для C, Si, Sn наиболее характерна с.о. +4, для Pb +2. В летучих гидридах ЭН₄ с.о. –4. В живом организме C, Si, Ge находятся в с.о. +4, Sn и Pb с.о. +2.

Биологическая роль. Углерод является макроэлементом. Входит в состав всех тканей и клеток в форме белков, жиров, углеводов, витаминов, гормонов.

CO₂ (углекислый газ) постоянно образуется в тканях организма в процессе обмена веществ и играет важную роль в регуляции дыхания и кровообращения. CO₂ является стимулятором дыхательного центра. Большие концентрации CO₂ (свыше 10%) вызывают сильный ацидоз - снижение pH крови, одышку и паралич дыхательного центра. Водородкарбонатная буферная система (H₂CO₃ – HCO₃⁻) является главной буферной системой плазмы крови.

CO – угарный газ, проникая в легкие, быстро проходит через альвеолярно-капиллярную мембрану, растворяется в плазме крови, диффундирует в эритроциты и вступает в обратимое химическое взаимодействие с окисленным и восстановленным гемоглобином.



Образующийся карбонилгемоглобин HbCO не способен присоединять к себе кислород. Вследствие этого становится невозможным перенос кислорода от легких к тканям.

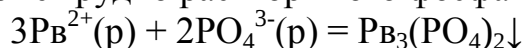
Так как реакция взаимодействия оксигемоглобина с угарным газом обратима, то повышение в дыхательной среде парциального давления O₂ будет ускорять диссоциацию карбонилгемоглобина и выделение CO из организма. При отравлении организма CO используется железо восстановленное, которое резко ускоряет удаление CO из организма в виде Fe(CO)₅.

Олово и свинец. Неорганические соединения олова не очень ядовиты, а органические – ядовиты. Все соединения свинца (Pb), особенно растворимые ядовиты.

Олово относится к микроэлементам. Оно попадает в организм человека с кислыми продуктами, консервированными в жестяных банках, покрытых слоем олова: $\text{Sn} + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{Sn}^{2+} + \text{H}_2$

В форме соли олово поступает в организм и проявляет токсическое действие. Биологическая роль олова ещё окончательно не выяснена. В стоматологии используют пломбировочные материалы, содержащие олово. Например, серебряная амальгама содержит 28% олова, используется для изготовления пломб. SnFe₂ – используется, как средство против кариеса зубов.

Соединения свинца влияют на синтез белка, энергетический баланс клетки и её генетический аппарат. Свинец депонируется в основном, в скелете (до 90%) в форме трудно растворимого фосфата:



Массовая доля свинца в организме $10^{-6}\%$. Безопасным для человека считают суточное потребление 0,2 – 2 мг свинца.

$Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ – ацетат свинца – используется, как вяжущее антисептическое средство, PbO входит в состав свинцового пластыря.

Кремний относится к примесным микроэлементам. Накапливается в печени, надпочечниках, хрусталике. В организм в основном поступает через легкие в виде пыли SiO_2 . С нарушением обмена кремния связывают возникновение гипертонии, ревматизма, малокровия. При систематическом воздействии на легкие пыли, содержащей частицы угля, кремния, алюминий, возникают заболевания – пневмокониозы, при действии угольной пыли – антропокоза, кремниевой-силикоз, Al-алюминоз.

Элементы VA группы. В VA группу входят N, P, As, Sb, Bi. На внешнем энергетическом уровне имеется 5 валентных электронов. Электронная конфигурация $ns^2 np^3$.

В соединениях элементы этой группы проявляет с.о. +1, +2, +3, +4, +5, -3. Для азота наиболее характерна с.о. +3, +5, -3, а также +2, +4, для фосфора +5, с.о. As, Sb, Bi +3, +5, -3.

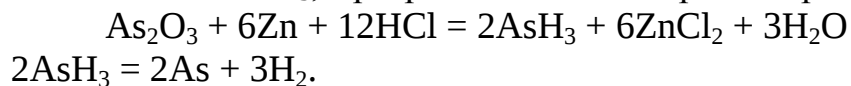
В организме человека азот находится в биомолекулах: аммиак, АК в с.о. -3; фосфор - в виде солей и сложных эфиров, ортофосфорной кислоты в с.о. +5.

Азот по содержанию в организме – (3,1%) относится к макроэлементам: входит в состав АК, белков, витаминов, гормонов. В биомолекулах азот образует ковалентные связи с атомами водорода и углерода. Во многих металлоферментах атомы азота по донорно-акцепторному механизму связывают неорганическую и органическую части молекулы.

Фосфор входит в состав белков, нуклеиновых кислот, АТФ. Фосфор является основой скелета животных и человека ($Ca_3(PO_4)_2$) и зубов. Фосфатная буферная система является одной из основных буферных систем крови. Сахара и жирные кислоты не могут быть использованы клетками в качестве источников энергии без предварительного фосфорилирования. Обмен фосфора в организме тесно связан с обменом кальция. При уменьшении содержания неорганического фосфора в крови увеличивается содержание кальция. Фосфор – органические соединения, содержащие связь C – P, являются сильными нервно-паралитическими ядами.

Мышьяк ($10^{-6}\%$) является микроэлементом, концентрируется в печени, почках, селезенке, легких, костях. Больше всего его содержится в мозговой ткани и в мышцах. Из костей и волос не выводится в течении нескольких лет. Эта особенность используется в судебной экспертизе для выяснения вопроса об отравлении соединениями мышьяка. Определение мышьяка в биоматериале проводят по реакции Марша: к биопрепарату добавляют цинк и соляную кислоту. Выделяющийся водород восстанавливает любое

соединение мышьяка до AsH_3 , при разложении которого образуется черный налет As:



Соединения мышьяка ядовиты: токсичность действия обусловливается блокированием сульфгидрильных групп ферментов.

Сурьма и висмут являются микроэлементами (10^{-6}), физиологическая и биологическая роль которых практически не выяснена. При попадании большинства соединений висмута и сурьмы в желудочно-кишечный тракт, они практически не оказывают ядовитого действия. Это связано с тем, что соли сурьмы и висмута подвергаются гидролизу с образованием малорастворимых продуктов, которые не всасываются через стенки кишечника. На этом основано применение висмута нитрата основного, как вяжущего антисептического средства $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3$.

Применение соединений в медицине. Аммиак (NH_3) – применяется 10% раствор (нашатырный спирт) для вывода из обморочного состояния, т.к. при вдыхании нашатырный спирт оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр.

Аммония хлорид (NH_4Cl) – используется как мочегонное средство: $\text{NH}_4^+ + \text{HOH} \rightarrow \text{NH}_4\text{OH} + \text{H}^+$ для нейтрализации избытка H^+ почки выделяют в мочу ионы натрия и с ними одновременно и воду. NH_4Cl может использоваться и при алкалозе. Раньше, в качестве средств, улучшающих коронарное кровообращение, применяли NaNO_2 и нитроглицерин. В настоящее время NaNO_2 практически не используется, т.к. может оказывать токсическое действие на организм, связанное с превращением гемоглобина в метгемоглобин, который не способен связывать и переносить кислород: $\text{HbFe}^{2+} + \text{NO}_2^- \rightarrow \text{HbFe}^{3+} + \text{NO}$.

$\text{AlPO}_4 \cdot \text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ – входят в состав пломбировочных материалов.

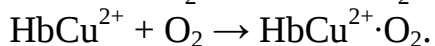
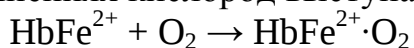
Оксид мышьяка (III) (As_2O_3) – в стоматологической практике используется для омертвления мягких тканей зуба. Этот препарат назначают в микродозах, при малокровии, истощении, нервозности. С этой же целью используют раствор калия арсенита (KAsO_2).

Элементы VIA группы. O, S, Se, Te, Po на внешнем энергетическом уровне имеют 6е, электронная конфигурация ns^2np^4 . Характерная с.о. в соединении с металлами и водородом –2, с неметаллами +4, +6, (+2).

В живых организмах O, S, Se входят в состав биомолекул в степени окисления –2.

Кислород входит в состав всех жизненно важных органических веществ: белков, жиров, углеводов. Без кислорода невозможны процессы дыхания, окисления АК, жиров, углеводов. Окисление кислородом питательных веществ служит источником энергии, необходимой для работы органов и тканей живых организмов. Кислород способен к образованию так называемых оксигенильных комплексов с различными веществами. Примерами их может быть оксигемоглобин и оксигемоцианин, которые

являются переносчиками кислорода в живых организмах. В этих соединениях кислород выступает в качестве донора $\bar{e}$.



В других соединениях в организме кислород участвует в образовании водородных связей.

Сера – макроэлемент, суточная потребность 4-5 гр., входит в состав белков, АК (цистин, цистеин, метионин), гормона инсулина, в витамин В₁. Накапливается в волосах, костях, нервной ткани. АК, содержащие серу, имеют тиоловые –SH группы; в организме они окисляются до сульфатов, свободной серы, тиосульфатов ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$). Образующаяся в организме серная кислота принимает участие в связывании и обезвреживании многих соединений, образуя с ними безвредные вещества.

Селен относится к микроэлементам. Концентрируется в печени и почках, как аналог серы, замещает её в различных соединениях. Селен в комплексе с АК входит в состав некоторых ферментов.

В последнее время появились данные о взаимосвязи между высоким содержанием селена в рационе питания и низкой смертностью от рака. В больших дозах селен токсичен, т.к. при распаде соединений селена в организме образуется очень ядовитый диметилселен, $\text{CH}_3 - \text{Se} - \text{CH}_3$. Биологическая роль Те и Ро не выяснена.

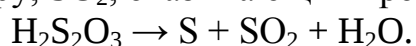
Применение соединений в медицине. Кислород применяется для дыхания при заболеваниях сердца, легких, сопровождающихся кислородной недостаточностью, при отравлениях CO, HCN. В клинической практике используется гипербарическая оксигенация – применение кислорода под повышенным давлением.

Озон (O_3) – как очень сильный окислитель используется для дезинфекции помещений, обеззараживания воздуха и очистки питьевой воды.

Na_2SO_4 , MgSO_4 , ZnSO_4 – см. выше.

Сера осажденная (S) – оказывает противомикробное действие и используется противопаразитарное средство. Входит в состав ряда мазей, применяемых при кожных заболеваниях (чесотке, псориазе).

Тиосульфат натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – оказывает противотоксичное, противовоспалительное действие. Используется при отравлении соединениями As, Hg, Pb (образуются неядовитые соединения). Наружно применяется для лечения кожных болезней, в том числе чесотки. Действие основано на способности тиосульфата натрия распадаться в кислой среде, выделяя серу, SO_2 , оказывающих противопаразитарное действие:



Элементы VIIA группы. Fe, Cl, Br, At – галогены, электронная конфигурация внешнего энергетического уровня $ns^2 np^5$. Проявляют степень окисления +1, +3, +5, +7, -1. В организме все галогены находятся в с.о. –1.

Хлор и бром в виде гидратированных ионов, фтор и йод в связанной форме входят в состав биоорганических соединений.

Хлор относится к макроэлементам, остальные являются микроэлементами.

Фтор: соединения его концентрируются в костной ткани, ногтях, зубах. В состав зубов входит приблизительно 0,01% фтора, наибольшее его количество находится в эмали зубов. Недостаток фтора в организме приводит к кариесу зубов. Для профилактики кариеса питьевую воду фторируют, добавляя NaF. Избыток фтора в воде приводит к хрупкости зубной эмали, хрупкости костей, возникает общее истощение организма. Это заболевание, вызванное избытком фтора, называется флуороз.

Хлор: ионы хлора активируют некоторые ферменты, участвуют в поддержании осмотического давления. Суточная потребность NaCl для взрослого человека 5-10 грамм. NaCl необходим для выработки HCl, ионы хлора создают благоприятную среду для действия ферментов желудочного сока. Ионы Cl⁻ не обладают токсичным действием, но Cl₂ является токсичным веществом.

Бром (10⁻⁵%) локализуется в гипофизе. Биологическая роль недостаточно выяснена. Ионы брома легко всасывают в ЖКТ, токсичность ионов невысокая, но они медленно выводятся из организма, и могут накапливаться. Есть данные, что соединения брома угнетают функцию щитовидной железы и усиливают активность коры надпочечников. Наиболее чувствительной к бромю является нервная система. Br⁻ действует успокаивающее при повышенной возбудимости.

Йод является незаменимым биогенным элементом. Влияет на синтез белков, жиров, гормонов. В организме содержится примерно 25 мг йода. Больше половины его находится в щитовидной железе. Почти весь йод входит в состав гормонов и только 1% йода содержится в виде I⁻.

Щитовидная железа выделяет гормоны, содержащие йод-тироксин и трийодтиронин. Пониженная активность щитовидной железы (гипотиреоз) может быть связана с уменьшением её способности накапливать I⁻, а также с недостатком в пище йода (эндемический зоб).

Применение в медицине соединений:

- натрий иодид (NaI) используется для профилактики и лечения эндемического зоба;
- калий йодид (KI) – как отхаркивающее средство при заболевании дыхательных путей;
- I₂ – спиртовой раствор йода. Применяется как противомикробное, для обработки ран, операционного поля;
- натрия бромид (NaBr) и KBr – как успокаивающее средство;
- HCl - 8% раствор соляной кислоты (разбавленная водой) – при пониженной кислотности желудочного сока, 6% раствор наружно;
- KCl и NaCl – см. выше.