

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей и биоорганической химии

Авторы:

А.К. Довнар, старший преподаватель кафедры;  
Ж.Н. Громько, старший преподаватель кафедры;  
М.В. Одинцова, старший преподаватель кафедры.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

для проведения лабораторного занятия  
по учебной дисциплине «Медицинская химия»  
**для студентов**  
I курса лечебного факультета,  
обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело»

### **Тема 13: Комплексные соединения**

Время: 2 часа

Утверждено на заседании кафедры  
общей и биоорганической химии  
(протокол от 31.08.2024 № 9)

## УЧЕБНАЯ И ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ ЦЕЛЬ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### **Учебная цель:**

– формирование у студентов базовой профессиональной компетенции для решения диагностических, научно-исследовательских и иных задач профессиональной деятельности на основе знаний о строении, свойствах комплексных соединений, их биологической роли.

### **Воспитательная цель:**

- развить свой целостно-личностный, духовный потенциал;
- сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны;
- научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии;
- осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности.

В результате проведения занятия студент должен

### **знать:**

- сущность координационной теории Вернера;
- классификацию и номенклатуру комплексных соединений;
- реакции образования и диссоциации комплексных соединений в растворах;
- понятие об устойчивости комплексных соединений, константах нестойкости и устойчивости комплексных ионов;
- биологическую роль комплексных соединений, их применение в фармации и медицине;

### **уметь:**

- записывать уравнения реакций комплексообразования в молекулярной и молекулярно-ионной формах;
- классифицировать комплексные соединения;
- записывать уравнения первичной и вторичной диссоциации комплексных соединений, выражения констант нестойкости и устойчивости для комплексных ионов;

### **владеть:**

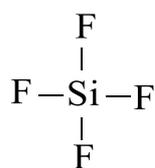
- навыками составления формул и названий комплексных соединений;
- навыками получения комплексных соединений разного типа и оценки устойчивости комплексных ионов на основе величин констант нестойкости.

### **Мотивация для усвоения темы:**

Комплексные соединения играют важную роль в биологии и медицине. Так, например, большинство металлов, входящих в состав живых тканей организма, находятся в виде прочных комплексных соединений, называемых хелатами. Многие лекарственные препараты также имеют хелатную структуру.

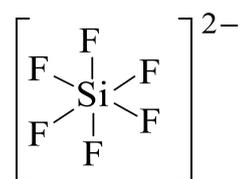
Использование комплексных соединений лежит в основе комплексонометрии, которая находит широкое применение в практике медико-биологического, санитарно-гигиенического и фармацевтического анализа.





$\text{B}(\text{Si}) = \text{IV}$

не комплексное соединение



$\text{B}(\text{Si}) = \text{VI}$

комплексное соединение

Впервые строение и свойства комплексных соединений описал швейцарский химик Альфред Вернер. В 1893 году он предложил координационную теорию строения комплексных соединений, за которую получил Нобелевскую премию в 1913 году.

**Согласно теории А. Вернера, КС состоят из:**

- комплексообразователей (Me, реже неметаллы: Si, P и др.);
- лигандов (ионов или полярных молекул);
- ионов внешней сферы.

Строение КС:



Некоторые КС не имеют внешней сферы:



Важнейшая характеристика комплексообразователя – **координационное число (КЧ)**, т.е. число связей, которые комплексообразователь образует с лигандами.

КЧ зависит от:

- степени окисления комплексообразователя;
- его природы;
- условий образования комплексов.

Взаимосвязь между степенью окисления комплексообразователя и его КЧ:

Степень окисления Me	Координационное число
<b>+1</b>	<b>2</b>
<b>+2</b>	<b>4, 6</b>
<b>+3</b>	<b>6, 4</b>
<b>+4</b>	<b>8, 6</b>

Важнейшая характеристика лиганда – **дентантность** – число связей, которые лиганд образует с комплексообразователем.

## Классификация лигандов по их дентантности:

1) *монодентантные лиганды:*

а) анионы:  $\text{OH}^-$ ,  $\text{H}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{CNS}^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ;

б) молекулы:  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}$ ;

в) катионы:  $\text{NH}_2\text{NH}_3^+$ ;

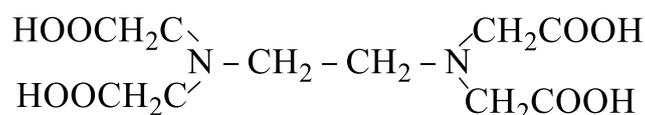
2) *бидентантные лиганды:*

а) анионы:  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ;

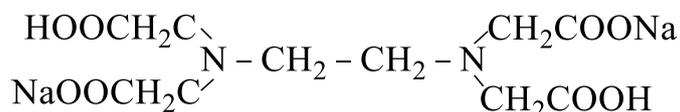
б) молекулы:  $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$  (этилендиамин),  $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$  (глицин);

3) *полидентантные лиганды:* важнейшие из них – комплексоны – аминокполикарбоновые кислоты и их соли:

– этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТУ,  $\text{H}_4\text{Y}$ ):



– динатриевая соль ЭДТУ (ЭДТА, Трилон Б,  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$ ), дентантность от 4 до 6:



Комплексометрия является одним из методов объемного анализа, в основе которого лежит реакция комплексообразования:



Метод комплексометрии позволяет определять содержание катионов металлов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  и др. в растворах и биологических жидкостях.

## 2. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Основываясь на различных принципах, комплексные соединения можно классифицировать различными способами.

1. *По знаку заряда внутренней сферы:*

• катионного типа:  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+\text{Cl}^-$ ;

• анионного типа:  $\text{K}_4^+[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ ;

• нейтральные:  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]^0$ .

2. *По количеству комплексообразователей:*

• одоядерные – содержат один центральный атом:  $\text{K}_2[\text{Be}(\text{SO}_4)_2]$ ;

• многоядерные – содержит два и более центральных атомов:  $[\text{CrFe}(\text{NH}_3)_6(\text{CN})_6]$ .

3. *По природе лигандов:*

а) *КС с монодентантными лигандами:*

• аммиакаты (лиганды – молекулы  $\text{NH}_3$ ):  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ ;

• аквакомплексы (лиганды – молекулы  $\text{H}_2\text{O}$ ):  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{SO}_4$ ;

• карбонилы (лиганды – молекулы  $\text{CO}$ ):  $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ ;

• гидроксокомплексы (лиганды – гидроксогруппы):  $\text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$ ;



Металл	Название комплексообразователя	
	в комплексном катионе	в комплексном анионе
Fe	железо	феррат
Hg	ртуть	меркурат
Au	золото	аурат
Ag	серебро	аргентат
Cu	медь	купрат
Sn	олово	станат
Pt	платина	платинат
Pb	свинец	плюмбат
Sr	стронций	стронциат
Pd	палладий	палладат
V	ванадий	ванадат
Mo	молибден	молибдат

Ниже приведены названия некоторых комплексных соединений:

• *КС катионного типа:*

$[\text{Cu}^{+2}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$  – тетраамминмедь (II) сульфат;

$[\text{Co}^{+3}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{NO}_3$  – дихлоротетраамминкобальт (III) нитрат;

$[\text{Al}^{+3}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$  – гексаакваалюминий хлорид;

• *КС анионного типа:*

$\text{NH}_4[\text{Co}^{+3}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_2)_4]$  – аммоний тетранитродиаминокобальтат (III);

$\text{K}_4[\text{Fe}^{+2}(\text{CN})_6]$  – калий гексацианоферрат (II);

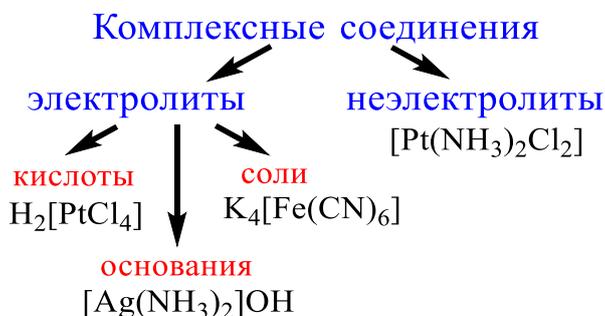
$\text{K}_2[\text{Hg}^{+2}\text{I}_4]$  – калий тетраиодомеркурат (II);

• *КС нейтрального типа:*

$[\text{Pt}^{+2}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  – дихлородиамминплатина (II);

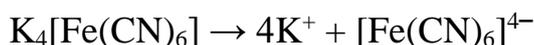
$[\text{Cu}^{+2}(\text{CNS})_2(\text{NH}_3)_2]$  – дитроданодинамминмедь (II).

### 3. ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКАЯ ДИССОЦИАЦИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. КОНСТАНТЫ НЕСТОЙКОСТИ (УСТОЙЧИВОСТИ). РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ И РАЗРУШЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

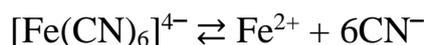


В растворах КС – электролиты – подвергаются диссоциации. Различают:

1) *первичную (необратимую) диссоциацию:*



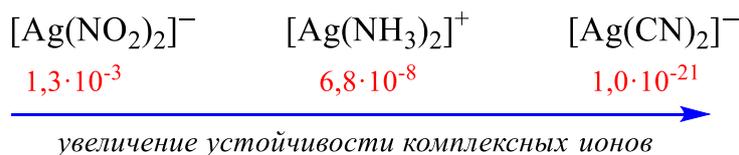
2) вторичную (обратимую) диссоциацию КС:



Константа равновесия, описывающая вторичную диссоциацию КС, называется константой нестойкости ( $K_{\text{н}}$ ):

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

Чем меньше  $K_{\text{н}}$ , тем меньше комплексный ион диссоциирует в растворе и тем он более устойчив:



Исходя из значений констант нестойкости комплексных ионов можно вычислять концентрации простых ионов, присутствующих в растворах комплексных солей.

Устойчивость комплексов можно охарактеризовать и при помощи константы устойчивости ( $K_{\text{у}}$ ):

$$K_{\text{у}} = \frac{1}{K_{\text{н}}}$$

Причины устойчивости КС лежат в их строении:

а) чем меньше ионный радиус комплексообразователя и больше его заряд, тем сильнее притяжение лигандов и устойчивее КС;



Металлы d-блока – лучшие комплексообразователи.

б) чем выше дентантность лиганда, тем устойчивее КС.

Самые устойчивые КС – хелатные КС. Увеличение устойчивости КС с полидентантными лигандами по сравнению с монодентантными получило название *эффекта хелатирования*.

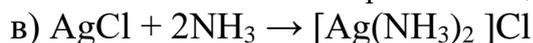
**Реакции комплексообразования:**



*калий тетраиодомеркурат (II)*



*натрий гексагидроксоалюминат*



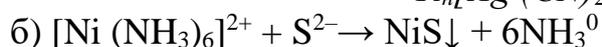
*диамминсеребро (I) хлорид*

**Разрушение КС:**



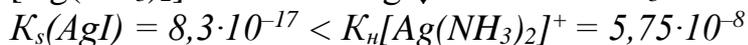
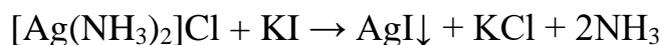
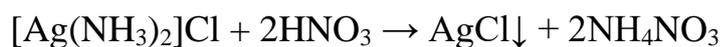
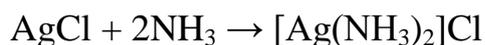
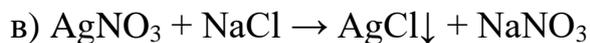
*более прочный комплексный ион*

$$K_{\text{н}}[\text{Ag}(\text{CN})_2]^- < K_{\text{н}}[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$$



*$\text{Ni}^{2+}$  в  $\text{NiS} \downarrow$  связан более прочно, чем в комплексе*

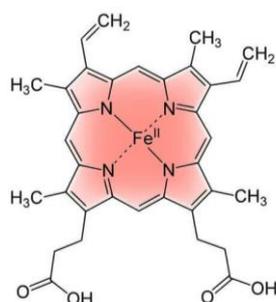
$$K_{\text{с}}(\text{NiS}) < K_{\text{н}}[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$$



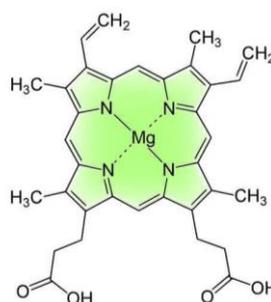
#### 4. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Организм представляет систему, состоящую из множества комплексообразователей и лигандов. В организме человека все металлы, кроме щелочных и, частично, щелочноземельных находятся в виде прочных хелатных комплексов с биолигандами: белками, аминокислотами, нуклеиновыми кислотами, витаминами, гормонами и др. органическими соединениями.

Важнейшими являются комплексы с белками – многочисленные металлоферменты, а так же гемоглобин (комплекс железа с порфином), хлорофилл (комплекс магния):



Формула гемоглобина

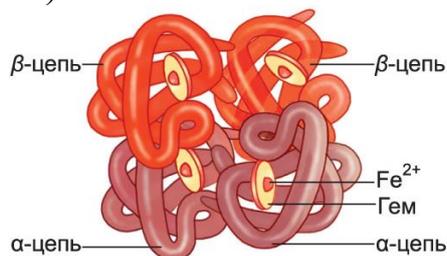


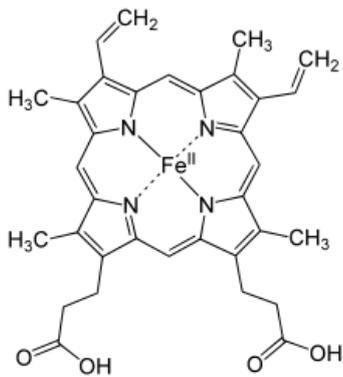
Формула хлорофилла

Порфирин – биолиганд, входящий в состав гемоглобина, хлорофилла, некоторых ферментов (каталаза, пероксидаза) и других БАВ. Порфирины имеют донорные атомы азота и образуют прочные КС с катионами различных элементов.

**Гемоглобин** – основной компонент эритроцитов, благодаря которому осуществляется главная функция крови – перенос кислорода. По химической природе гемоглобин относится к хромопротеидам и имеет в своем составе белок (глобин) и железо-содержащую простетическую группу (гем).

**Глобин** – белок, содержащий в своей структуре четыре полипептидные цепи: две  $\alpha$ -цепи и две  $\beta$ -цепи, содержащие по 141 и 146 АК остатков, соответственно. Каждая полипептидная цепь глобина соединена с гемом специфической связью (на один глобин приходится 4 гема).





*Гем* – структура, включающая в себя порфириновое кольцо (состоящее из 4 пиррольных колец) и иона  $Fe^{2+}$ . Железо связывается с порфириновым кольцом двумя координационными и двумя ковалентными связями. Одна из двух оставшихся связей ( $KЧ(Fe^{2+}) = 6$ ) используется для соединения с глобином, другая – с кислородом. В процессе переноса кислорода гемоглобином молекула  $O_2$  обратимо связывается с гемом, при этом степень окисления железа не изменяется.

В организме непрерывно происходят образование и разрушение биоккомплексов из катионов биометаллов (железо, медь, цинк, кобальт) и биолигандов (порфиринов, аминокислот, полипептидов). Сбалансированные потоки металлов и лигандов в биосистемах обуславливают **металло-лигандный гомеостаз**.

Нарушение металло-лигандного гомеостаза возможно по разным причинам:

- из-за дефицита или избытка катионов биометаллов;
- из-за поступления катионов токсичных металлов;
- из-за поступления или образования посторонних лигандов.

При недостатке **железа** в организме развивается анемия (малокровие) – патологическое состояние организма, которое характеризуется уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина в единице крови. При его избытке – сидероз (в процессе патологического накопления железа, кумуляция происходит в различных органах, включая печень, сердце и поджелудочную железу, что может привести к серьезным последствиям, таким как цирроз печени, кардиомиопатия и диабет) или пневмокониоз (патологический процесс в легочной ткани, который характеризуется накопления в ней пыли оксидов железа и, как следствие, развитием воспалительной реакции и фиброзных изменений).

Недостаток **кальция** приводит к остеопорозу, а его избыток в организме человека способствует развитию катаракты, атеросклероза, а также обызвествлению костной ткани.

Дефицит **меди** в организме вызывает синдром Менкеса, синдром Морфана, болезнь Вильсона-Коновалова, цирроз печени, эмфизему легких, аорто- и артериопатии, анемии. Избыточное поступление катиона меди в организм может вызвать серию заболеваний самых различных органов (ревматизм, бронхиальную астму, воспаление почек или печени, инфаркт миокарда и др.), называемые гиперкупремиями. Существует и профессиональный гиперкупреоз – медная лихорадка. Наконец, возможно и отравление различными медьсодержащими препаратами.

Избыток катиона **кобальта**, применяемого в составе хлорида кобальта для улучшения пенообразования в пиве, приводило к тяжелой сердечной недостаточностью со смертельным исходом, а также к гормональным нарушениям у любителей этого напитка. Влияние недостатка кобальта коррелируется с частотой заболеваний эндокринной системы.

**Для коррекции металло-лигандного гомеостаза используют:**

**1.** Комплексоны, связывающие токсичные металлы, и выводящие их из организма человека. Например, тетрациклин применяется как препарат для детоксикации организма при отравлении тяжелыми металлами:  $Hg^{2+} + [CaY]^{2-} \rightarrow Ca^{2+} + [HgY]^{2-}$

2. Комплексоны применяют и для лечения артрозов, атеросклероза, мочекаменной болезни:  $\text{CaC}_2\text{O}_4 + \text{Na}_2\text{H}_2\text{Y} \rightleftharpoons [\text{CaY}]^{2-} + \text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 + 2\text{H}^+$ .

В медицине сложилось направление, связанное с использованием комплексонов для регуляции металло-лигандного баланса, – *хелатотерапия*.

3. Комплексы Pt используются как противоопухолевые препараты, замедляющие деление бактериальных клеток. Например, соль Пейроне:  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  (синтезирована в 1850, используется как препарат с 1969 года).

4. Комплексы Au:  $\text{Na}_3[\text{Au}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$  применяют для лечения артритов и туберкулеза.

### **Практическая часть**

Инструктаж по правилам техники безопасности перед проведением лабораторной работы.

### **Лабораторная работа**

*Получение комплексных соединений*

#### **Опыт 1. КС катионного типа**

*Выполнение опыта:* получите осадок медь (II) гидроксида, внося в пробирку 2-3 капли раствора медь (II) сульфата и такой же объем раствора натрий гидроксида. К осадку добавьте 25% раствор аммиака до его растворения. Сравните окраску ионов  $\text{Cu}^{2+}$  в растворе медь (II) сульфата с окраской полученного раствора. Присутствием каких ионов обусловлена окраска раствора?

*ФОРМА ОТЧЕТА:*

1. Напишите уравнения реакций: а) образования медь (II) гидроксида; б) его взаимодействия с аммиаком; в) первичной и вторичной диссоциации образовавшегося комплексного основания.

2. Какое основание является более сильным: простое или комплексное? Ответ обоснуйте.

#### **Опыт 2. КС анионного типа**

*Выполнение опыта:* в пробирку к 3-4 каплям раствора висмут (III) нитрата добавьте по каплям раствор калий иодида до выпадения темно-бурого осадка висмут (III) иодида. Растворите этот осадок в избытке раствора калий иодида. Каков цвет полученного раствора? Чем обусловлена окраска полученного раствора? Ответ обоснуйте.

*ФОРМА ОТЧЕТА:*

1. Напишите уравнения реакций: а) образования висмут (III) иодида; б) его взаимодействия с избытком калий иодида; в) первичной и вторичной диссоциации полученного комплексного соединения.

2. Приведите выражение  $K_n$  для полученного комплексного иона.

#### **Опыт 3. Внутрикислотные соединения**

*Выполнение опыта:* в две пробирки внесите по 3 капли раствора железо (III) хлорида. Одну оставьте в качестве контрольной, а в другую добавьте 3 капли раствора щелочи. К образовавшемуся осадку добавьте 12-15 капель 1 М раствора



3. Что такое константа нестойкости комплексного иона? Напишите выражение  $K_n$  для комплексного иона  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ .

4. Какие соединения называются внутрикомплексными? Что такое дентантность лиганда? Приведите примеры.

5. Напишите формулы комплексных соединений:

а) хлоропентаамминплатина (IV) хлорида;

б) калий тетрагидроксохромата (III);

в) гексаамминкобальт (III) бромид.

6. Составьте формулы комплексных ионов и определите их заряд:

а) для  $\text{Ag}^+$  с КЧ = 2 и лигандами  $\text{NH}_3$ ;

б) для  $\text{Au}^{3+}$  с КЧ = 4 и лигандами  $\text{NO}_2^-$  и  $\text{Br}^-$ .

Допишите ионы внешней среды. Назовите комплексные соединения.

### Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или презентации;
- индивидуальной беседы.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Болтromeюк, В.В. Общая химия : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 02 "Педиатрия", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело", 1-79 01 05 "Мед.-психол. дело", 1-79 01 06 "Сестр. дело" / В. В. Болтromeюк ; УО "ГрГМУ", Каф. общей и биорганической химии. - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 574 с. : ил., фот., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

2. Ершов, Ю. А. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. [В 2 кн.] Кн. 1 : учебник для вузов / Ю. А. Ершов, В. А. Попков, А. С. Берлянд ; под ред. Ю. А. Ершова. – 10-е изд., испр. и доп. – Москва : Юрайт, 2018. – 214, [1] с. : ил. – (Бакалавр. Академический курс). – Рек. УМО высш. образования. – Рек. М-вом образования и науки РФ.

3. Медицинская химия : нац. учебник : для студентов высш. учеб. заведений – мед. ун-тов, ин-тов и акад. / В.А. Калибабчук, Л.И. Грищенко, В.И. Галинская и др. ; под ред. В.А. Калибабчук. – 3-е изд., испр. – Киев : Медицина, 2017. – 399 с. : ил., табл. – Утв. М-вом образования и науки Украины.

4. Общая и бионеорганическая химия : пособие / В.П. Хейдоров [и др.] ; под ред. В.П. Хейдорова. – Витебск : [ВГМУ], 2023. – 524, [1] с. – Режим доступа: [https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/24676/1/Obshchaia\\_i\\_bioneorganicheskaia\\_khimiia\\_Khejdorov-VP\\_2023.pdf](https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/24676/1/Obshchaia_i_bioneorganicheskaia_khimiia_Khejdorov-VP_2023.pdf). – Дата доступа: 17.06.2023.

5. Руководство к лабораторным занятиям по общей химии : учеб.-метод. пособие для студентов 1 курса лечеб. фак-та учреждений высш. мед. образования / Л. В. Чернышева [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2019. – 144 с. – Режим доступа: <http://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/4752>. – Дата доступа: 17.06.2023.

6. Ткачев, С.В. Общая химия : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Стоматология", "Мед.-профилакт. дело" / С.В. Ткачев, В.В. Хрусталева. - Минск : Вышэйшая школа, 2020. - 494, [1] с. : ил., табл. - Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.