

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ –
ФИЛИАЛ ФГБОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

Кафедра неорганической, физической и коллоидной химии

**В.А. Компанцев, Л.П. Гокжаева, Л.И. Щербакова, Н.С. Зяблицева,
А.Л. Белоусова, Т.М. Васина**

ОСНОВЫ БИОНЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Учебное пособие

Пятигорск 2017

УДК 546
ББК 24.12
К637

Рецензент: зав. кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, доктор фармацевтических наук, профессор Э.Т. Оганесян.

**В.А. Компанцев, Л.П. Гокжаева, Л.И. Щербакова, Н.С. Зяблицева,
А.Л. Белоусова, Т.М. Васина**

К637 Основы бионеорганической химии: учебное пособие / В.А. Компанцев [и др.]. – Пятигорск: ПМФИ – филиал ВолгГМУ, 2017. – 104с.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальности высшего образования «Фармация», разработано в соответствии с ФГОС ВПО по специальности 33.05.01 «Фармация».

Целью учебного пособия является формирование основ профессиональных компетенций, необходимых студентам при изучении дисциплины «Основы бионеорганической химии».

УДК 546
ББК 24.12
К637

Печатается по решению ЦМК Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол №5 от 14.06.2017 года).

© Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Раздел I. Бионеорганическая химия: предмет и задачи. Биологическая роль химических элементов и их классификация	6
1. Бионеорганическая химия: предмет и задачи.	6
2. Биогенные элементы, их классификация, биологическая роль.	7
3. Классификация неорганических соединений, используемых в медицине и фармации.	10
4. Лечебное действие неорганических соединений.	11
5. Токсичные элементы	12
Раздел II. Биогенные элементы p-семейства	13
Тема I. p-Элементы III группы: бор, алюминий, таллий	13
Тема II. p-Элементы IV группы: углерод, кремний, олово, свинец	19
Тема III. p-Элементы V группы: азот, фосфор, мышьяк, сурьма, висмут	28
Тема IV. p-Элементы VI группы: кислород. Озон, вода, пероксид водорода	38
Тема V. p-Элементы VI группы: сера, селен	42
Тема VI. p-Элементы VII группы: фтор, хлор, бром, йод	50
Раздел III. Биогенные элементы d-семейства	61
Тема I. d-Элементы VI группы: хром, молибден, вольфрам	61
Тема II. d-Элементы VII группы: марганец	64
Тема III. d-Элементы VIII группы: железо, кобальт, никель	78
Тема IV. d-элементы I, II группы: медь, серебро, цинк, кадмий, ртуть	74
Раздел IV. Биогенные элементы s-семейства	81
Тема I. s-Элементы I и II групп: литий, натрий, калий, магний, кальций, стронций, барий	81
Тестовые задания для самоконтроля	89
Ответы к тестовым заданиям для самоконтроля	102
ЛИТЕРАТУРА	103

ВВЕДЕНИЕ

Тематика учебного пособия «Основы бионеорганической химии» предложена в связи с введением в практику фармацевтического образования компетентностного обучения, которое нацеливает студентов на конечный результат: самостоятельное приобретение конкретных знаний, умений, владений, необходимых для эффективной практической деятельности специалиста-провизора.

Цель – изучение основ бионеорганической химии, познание химических процессов в живых системах; границы применимости законов термодинамики к живым организмам; применение знаний о растворах к процессам, происходящим в живых системах (осмотический, кислотно-основной гомеостаз); прогнозирование скорости протекания кислотно-основных, окислительно-восстановительных реакций и др., а также изучение роли химических элементов и их соединений в функционировании живого организма.

Задачами являются:

- формирование теоретических знаний в области применения основных законов и теорий общей химии к важнейшим биохимическим процессам в живых организмах;
- формирование знаний о взаимосвязи теоретических разделов общей химии с биологией, медициной и фармацией;
- формирование теоретических знаний в области биогенной роли химических элементов в организме человека, животных и растений; роль лечебного действия неорганических веществ;
- формирование знаний о химических и физико-химических превращениях неорганических соединений в живых организмах на молекулярном, клеточном и органном уровнях;
- усиление мотивации, стимулирование интереса к изучению химии.

Знание химических основ лечебного действия неорганических лекарственных веществ и химических основ токсического действия неорганических соединений закладывает основы для формирования профессиональных компетенций.

В основе изложения материала использован принцип классификации биогенных элементов по семействам: p, d, s. В пособии рассматриваются вопросы, связанные с применением неорганических соединений в качестве лекарственных препаратов, реактивов в фармации, биологическая роль и химические основы их токсического действия.

Пособие состоит из IV разделов:

Раздел I. Бионеорганическая химия: предмет и задачи. Биологическая роль химических элементов и их классификация.

Раздел II. Биогенные элементы p-семейства.

Раздел III. Биогенные элементы d-семейства.

Раздел IV. Биогенные элементы s-семейства.

Раздел I посвящается классификации и топографии элементов; взаимосвязи между электронным строением, биологической ролью элементов и их токсичностью; роли биогенных элементов в организме; токсикологической роли элементов и их неорганических соединений; применению неорганических соединений в медицине и фармации.

Разделы II, III, IV посвящены описанию биологической роли, химическим основам лечебного и токсического действия неорганических веществ и применению их в медицине и фармации.

В пособие включены тестовые задания для самоконтроля и ответы к ним.

Раздел I. Бионеорганическая химия: предмет и задачи.

Биологическая роль химических элементов и их классификация

1. Бионеорганическая химия: предмет и задачи

1.1. Предмет бионеорганической химии.

1.2. Возникновение бионеорганической химии как самостоятельной науки.

1.3. Основные задачи бионеорганической химии.

1.1. Бионеорганическая химия (БНХ) – междисциплинарная наука, возникшая на стыке неорганической, биологической, токсикологической, биоорганической химий, фармакологии и химии окружающей среды. Как наука она сформировалась во второй половине XX века. В настоящее время БНХ переживает период своего стремительного развития.

Предметом БНХ является: строение и роль соединений биоэлементов в живых организмах; взаимодействие их с биомолекулами.

1.2. Многие важные биологические процессы идут с участием металлов – дыхание, фотосинтез, передача нервных импульсов, процессы метаболизма, защита от токсичных и мутагенных воздействий и многое другое. Ионы биометаллов являются комплексообразователями, поэтому БНХ считают биокоординационной химией.

1.3. Несмотря на большой накопленный материал о роли химических элементов в биосфере, об участии их соединений в жизненно важных процессах, механизм действия множества соединений биометаллов до сих пор не выяснен.

Поэтому одной из основных задач БНХ является:

- изучение роли химических элементов в возникновении и развитии физиологических и патологических процессов в живом организме;
- изучение на молекулярном уровне взаимодействия биометаллов с биолигандами;
- прогнозирование взаимодействия соединений металлов с предполагаемой биологической мишенью;

- выявление неорганических соединений, участвующих в различных биологических процессах и их изучение;
- математическое и химическое моделирование биосистем с участием этих соединений;
- изучение механизмов токсичности экзогенных соединений металлов – ксенобиотиков, поиск путей детоксификации и детоксифицирующих веществ.

При решении этих задач БНХ опирается на законы и теории наиболее важных разделов общей химии: строение вещества, энергетика и направление химических процессов; учение о растворах.

Таким образом, изучение бионеорганической химии, а именно изучение биологической роли, выяснение химических основ лечебного и токсического действия неорганических элементов Периодической системы необходимое условие для формирования начальных основ профессиональных компетенций.

2. Биогенные элементы, их классификация, биологическая роль

- 2.1. *Классификация и топография биоэлементов (органогены, биометаллы, макро- и микроэлементы, антагонисты и синергисты).*
- 2.2. *Биогенные элементы и их роль в организме.*
- 2.3. *Взаимосвязь между электронным строением, положением в ПС и биологической ролью элементов.*

2.1. По значимости для жизнедеятельности организма, химические элементы подразделяются на 3 группы.

1) Жизненно необходимые (эссенциальные) элементы. Они постоянно содержатся в организме человека, входят в состав ферментов, гормонов и витаминов: С, Н, О, N, Р, S, Са, К, Na, Mg, Fe, Mn, Cu, Со, Zn, Мо, V, Cl, I. Их дефицит приводит к нарушению нормальной жизнедеятельности человека.

2) Элементы, которые постоянно содержатся в организме животных и человека: F, Br, В, Al, Si, Ва, As, Sb, Bi, Sr, Be, Li, Sn, Se. Биологическая роль установлена, но недостаточно изучена.

3) Примесные элементы: Ga, Cs, Ge, Rb, Pb, Ra, Cd, Cr, Ni, Ti, Ag, Hg,

Sc, Sn, Tl и др. обнаружены в организме человека и животных. Их количественное содержание и биологическая роль не выяснены.

Элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности различных клеток и органов, называют **биогенными** элементами. Биоэлементы делятся:

I. по функциональной роли в живых организмах

- Органогены – элементы, которые составляют основу всех живых систем. Без них невозможна жизнедеятельность организмов. К ним относятся 6 элементов: С, Н, О, N, P, S. Их доля в организме составляет 97,4%.
- Жизненно необходимые (эссенциальные) элементы, к которым относят био-металлы (металлы жизни) Na, K, Mg, Fe, Ca, Cu, Co, Zn, Mn, Mo, V, а также неметаллы Cl и I. Эти элементы входят в состав структуры тканей и осуществляют жизненные процессы в организме.

II. по количественному содержанию

- 1) **Макроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме выше 10^{-2} % . К ним относятся O, C, H, N, P, S, Ca, K, Mg, Na, Cl и Fe.
- 2) **Микроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме находится в пределах от 10^{-2} до 10^{-5} %. К ним относятся I, Cu, Zn, Mn, Mo, Co, V, As, F, Br, Sr, Ba, S, B, Al, Li, Cd.
- 3) **Ультрамикроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме ниже 10^{-5} %. К ним относятся Hg, Au, Ag, Ra, Ti, Ba, Ni, Pb, Bi.

В настоящее время ультрамикроэлементы объединяют с микроэлементами в одну группу. Однако эта классификация отражает только содержание элементов в живых организмах, но не указывает ни биологическую роль, ни физиологическое значение того или иного элемента.

Точно перечислить все биогенные элементы в настоящее время невозможно из-за сложности определения очень низких концентраций микроэлементов и установления их биологических функций. Для 30 элементов биогенность установлена точно.

Топография элементов в организме чрезвычайно многообразна. Органы и ткани человека по-разному концентрируют в себе различные химические элементы. Большинство микроэлементов накапливаются в печени, костной и мышечной тканях. Некоторые элементы могут концентрироваться в больших количествах в определенных органах. Например, Zn – в поджелудочной железе, I – в щитовидной, F – в эмали зубов; Al, As, V – в волосах и ногтях; Cd, Hg, Mo – в почках; Ba – в пигментной сетчатке глаза; Br, Mn, Cr – в гипофизе и т.д. Макроэлементы C, H, O, N, S, P – входят в состав белков, нуклеиновых кислот и других биологически активных соединений. Кроме того, H и O являются составными частями воды, на долю которой приходится 65% от массы организма взрослого человека. C, H и O входят в состав углеводов и жиров. Ca концентрируется в костной ткани в виде $Ca_3(PO_4)_2$ и в основном содержится во внеклеточных жидкостях, а K и Mg – во внутриклеточных.

Большую долю вещества живых организмов составляют элементы, которые имеют довольно высокую распространенность в биосфере и земной коре (O, H, K, Ca, Mg, Na, Fe и др). Однако есть исключения: Si, Al содержатся в больших количествах в земной коре и в микроколичествах – в живых организмах, а жизненноважные элементы C, N, P, S в больших количествах содержатся в биосубстратах и в малых – в земной коре.

2.2. Основу живых систем составляют элементы – органогены (C, H, O, N, P, S). Органоген №1 – углерод является основой органических соединений (содержание в организме 21,15%). Как основа структуры органических веществ O и H являются носителями окислительных и восстановительных свойств органических соединений. Остальные три органогена – N, P, S – являются активными центрами ферментов и входят в состав белков – основы жизни. Для органогенов характерно образование растворимых в воде соединений, что способствует их концентрированию в живых организмах.

Необходимыми для жизни являются металлы жизни (Na, Mg, K, Ca, V, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo). Они постоянно содержатся в организме человека, входят в состав ферментов, гормонов и витаминов. Задача их осуществлять жизненные

процессы в организме. Однако, некоторые из них используются как структурная основа тканей (например, Ca, Mg – структурная основа костной ткани). К жизненно необходимым элементам кроме металлов жизни следует отнести также Cl и I. Дефицит жизненно необходимых элементов приводит к серьезным нарушениям жизненных процессов.

Если происходит замещение одних ионов другими с усилением их активности, то такое явление называется синергизмом, с угнетением активности – антагонизмом (например, для Na, Li является синергистом, а K – антагонистом).

2.3. Количественное содержание и биологическая роль химических элементов обратно пропорциональна их порядковым номерам. Поэтому основу организма человека составляют элементы первых четырех периодов Периодической Системы. В основном это p-элементы (C, O, N, P, S, Cl), а также s-элементы (H, Na, K, Ca, Mg). Большинство металлов жизни – d-элементы 4 периода (Fe, Co, Cu, Mn, Zn, V). Исключением являются d-элемент Mo и p-элемент I, которые расположены в 5 периоде.

Сходство и различие биологического действия связано с электронным строением атомов и ионов. Близкие значения атомных и ионных радиусов, энергий ионизации, координационных чисел, склонность к образованию связей с одними и теми же элементами в молекулах биолигандов обуславливает эффекты замещения элементов в биологических системах. Такое замещение ионов может происходить как с усилением (синергизм), так и с угнетением активности (антагонизм) замещаемого элемента.

3. Классификация неорганических соединений, используемых в медицине и фармации

3.1. Лекарственные препараты.

3.2. Диагностические средства.

3.3. Неорганические соединения, используемые в медицине (травматологии, стоматологической практике).

3.4. *Неорганические вспомогательные вещества, используемые в фармацевтической технологии при приготовлении лекарственных форм.*

3.5. *Неорганические соединения, используемые в фармацевтическом анализе.*

3.1. Лекарственные препараты – это неорганические вещества, применяемые в медицине в качестве лечебных средств, например, натрия хлорид – NaCl – используется в составе кровезамещающих жидкостей; раствор натрия хлорида 0,9% – физиологический раствор.

3.2. Диагностические средства, применяемые в медицинской практике для диагностики различных заболеваний. Например, бария сульфат – BaSO₄ – используют в качестве рентгеноконтрастного средства при исследовании заболевания желудочно-кишечного тракта.

3.3. В травматологии используется гипс – кальция сульфат – CaSO₄×2H₂O для наложения гипсовых повязок при переломах конечностей; это же вещество в виде CaSO₄ ×0,5H₂O применяют в протезировании зубов для снятия оттисков и моделирования.

3.4. В фармацевтической технологии при изготовлении таблеток используются в качестве наполнителей, тальк, алюмосиликаты, при изготовлении мазей – белая глина.

3.5. В фармацевтическом анализе лекарственных веществ используются реактивы, многие из которых являются неорганическими веществами: HNO₃, H₂SO₄, NaOH, KOH, KMnO₄, AgNO₃, K₃[Fe(CN)₆], K₂Cr₂O₇ и т. д.

4. Лечебное действие неорганических соединений

4.1. *Химические основы антацидного, диуретического и слабительного действия неорганических лекарственных веществ.*

4.2. *Химические основы антисептического, вяжущего действия неорганических лекарственных веществ.*

4.1. Антацидное действие лекарственных веществ основано на реакции нейтрализации: при повышенной кислотности желудочного сока используют

натрия гидрокарбонат – NaHCO_3 ; диуретический эффект аммония хлорида (NH_4Cl) связан с тем, что в процессе компенсации ацидоза выделяются почками ионы натрия, одновременно выводится соответствующее количество воды; слабительное действие лекарственных веществ, например, $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ основано на явлениях осмоса.

4.2. В основе антисептического действия неорганических лекарственных веществ лежит их способность вызывать денатурацию белковых веществ патогенных микроорганизмов; вяжущее действие неорганических лекарственных препаратов основано на образовании растворимых соединений ионов металлов, например, иона Al^{3+} в составе сульфата алюминия (квасцов) с белковыми молекулами пораженной кожи, что препятствует развитию воспалительного процесса.

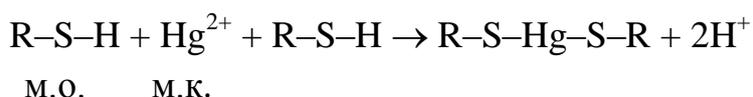
5. Токсичные элементы

5.1. *Связь между электронным строением, положением в ПС и токсическим действием (с позиций теории ЖМКО).*

5.2. *Химические основы токсического действия неорганических соединений.*

5.1. Большинство элементов 5, 6 и 7 периодов чужеродны и очень токсичны для организма (Hg , Ag , Cd , Sr , Ba , Tl , Pb , Sn). Существует прямая зависимость между величиной радиуса и токсичностью: чем больше радиус, тем более токсичен элемент (Hg , Tl , Pb), однако есть исключение (Be , As). Токсичными в основном являются элементы с высокой величиной радиуса (Hg , Ag , Pb , Ba и др.).

5.2. Их токсическое действие в основном связано с тем, что они образуют прочные комплексы с сульфгидрильными группами ($-\text{SH}$) белков:



Раздел II. Биогенные элементы р-семейства

Тема 1

р-Элементы III группы: бор, алюминий, таллий

- 1. Биологическая роль бора (B), алюминия (Al).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений бора и алюминия.*
- 3. Применение соединений бора и алюминия в медицине и фармации.*
- 4. Токсическое действие соединений бора, алюминия и таллия на живой организм.*

1. Биологическая роль бора (B) и алюминия (Al)

Бор и алюминий относятся к микроэлементам, массовая доля их в организме человека составляет $10^{-5}\%$.

Бор концентрируется в легких (0,34 мг), щитовидной железе (0,30 мг), селезенке (0,26 мг), печени, мозге (0,22 мг), почках, сердечной мышце (0,21 мг); в виде труднорастворимых солей борной кислоты с катионами металлов входит в состав зубной и костной тканей.

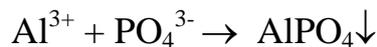
Биологическое действие бора недостаточно изучено. Его биологическая роль связана со способностью к образованию комплексных соединений с кислородсодержащими лигандами. Бор участвует в углеводно-фосфатном обмене, взаимодействует с углеводами, ферментами, витаминами, гормонами.

Он является необходимым элементом для некоторых животных и растений. В растениях бор реагирует с ингибиторами их развития – полифенолами, уменьшая токсичность последних.

Алюминий концентрируется главным образом в сыворотке крови, легких, печени, костях, почках, ногтях, волосах, входит в структуру тканей мозга человека. Суточное потребление алюминия человеком составляет 47 мг.

Алюминий влияет на развитие эпителиальной и соединительной тканей, на регенерацию костных тканей, влияет на обмен фосфора, оказывает воздействие на ферментативные процессы. В большинстве случаев катион Al^{3+} замещает

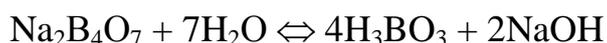
ионы Mg^{2+} , Ca^{2+} – активаторы ферментов. Алюминий способен образовывать с кислородсодержащими анионами, например фосфатами, нерастворимые соли:



2. Лечебное действие неорганических соединений бора и алюминия

Ортоборная кислота (H_3BO_3) применяется в качестве антисептического средства. Высокая растворимость борной кислоты в липидах обеспечивает быстрое проникновение её в клетки микроорганизмов через мембраны. В результате происходит свертывание белков (денатурация) цитоплазмы микроорганизмов и их гибель.

Бура – натрия тетраборат ($Na_2B_4O_7 \times 10H_2O$) применяется как антисептик. Действие обусловлено тем, что при гидролизе тетрабората натрия образуется борная кислота и щелочь:

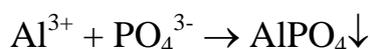


Наряду с борной кислотой антисептическим действием обладает гидроксид натрия. При воздействии щелочей на микробные клетки происходит осаждение клеточных белков, и вследствие этого гибель микроорганизмов. Используется борная кислота и бура только наружно, поскольку при внутреннем применении они оказывают токсическое действие.

В основе антацидного действия гидроксида алюминия лежит взаимодействие его с ионами оксония, что приводит к снижению кислотности желудочного сока:



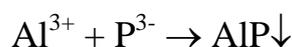
Образующиеся ионы Al^{3+} осаждаются фосфат-ионами (PO_4^{3-}) и выводятся с фекалиями из организма:



Антацидный эффект гидроксида алюминия более благоприятен, чем гидрокарбоната натрия ($NaHCO_3$) – пищевой соды. Поэтому, при длительном ле-

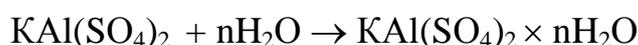
чении язвенной болезни, рекомендуется препарат "Альмагель", состоящий из геля алюминия гидроксида и магния оксида. Гель обуславливает обволакивающий и адсорбирующий эффект препарата, который проявляет лечебное антацидное действие, не нарушая кислотно-щелочное равновесие и электролитный баланс в организме.

Алюмокалиевые квасцы ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \times 12\text{H}_2\text{O}$) применяются наружно в качестве антисептика в виде примочек, полосканий, промываний. Фармакологическое действие обусловлено тем, что ионы Al^{3+} образуют с белками (протеинами Р) комплексные соединения, выпадающие в виде гелей:



Это приводит к гибели микробных клеток и снижает воспалительную реакцию. Кроме того, препарат применяется как вяжущее и кровоостанавливающее средство. Вяжущее действие связано с осаждением белков и образованием кислотных альбуминатов. При нанесении препарата на слизистые оболочки или на раневую поверхность происходит частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата, что приводит к образованию пленки, защищающей от раздражения чувствительные нервные окончания подлежащих тканей. При этом уменьшаются болевые ощущения, происходит местное сужение сосудов, ограничение секреции, а также непосредственное уплотнение клеточных мембран, что приводит к уменьшению воспалительной реакции. Кровоостанавливающий эффект связан со свертыванием белков на раневой поверхности кровеносных сосудов. На этом основано применение алюмокалиевых квасцов в виде карандашей как кровоостанавливающего средства при порезах, а также для прижигания конъюнктивы глаза при трахоме.

Жженые квасцы ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$) используются в виде присыпок, как вяжущее и подсушивающее средство. Подсушивающий эффект связан с медленным процессом поглощения влаги:



3. Применение неорганических соединений бора и алюминия в медицине и фармации

1. **Acidum boricum** (кислота борная) H_3BO_3 . Применяют наружно как антисептическое средство в виде водных растворов (2-4%) для полоскания полости рта, зева и для промывания глаз, назначают также в виде мази (5-10%) и в присыпках при заболеваниях кожи.

2. **Natrii tetraboras** (Borax) – натрия тетраборат (бура) $Na_2B_4O_7 \times 10H_2O$. Применяют наружно как антисептическое средство для спринцеваний, полосканий, смазываний в виде водных растворов (1-2%), а также в виде мазей и присыпок.

3. **Aluminii hydroxydum** (алюминия гидроксид) $Al(OH)_3$. Применяют внутрь в качестве адсорбирующего, обволакивающего и антацидного средства при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах и при пищевых отравлениях. Назначают внутрь в виде 4% водной суспензии. Длительное применение $Al(OH)_3$ может привести к появлению запора, поэтому рекомендуют $Al(OH)_3$ применять в сочетании с MgO .

4. **Almagel** (альмагель) (состав: $Al(OH)_3$, MgO с добавлением D-сорбита). Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах, эзофагите и других желудочно-кишечных заболеваниях.

5. **Gefal** (гефал) – лекарственный препарат, содержащий алюминия фосфат в виде суспензии белого цвета. Применяют как антацидное средство при язвенной болезни, гастритах, диспепсии и др.

6. **Aluminii et Kalii sulfas** – калия-алюминия сульфат (квасцы алюмокалиевые) $KAl(SO_4)_2 \times 12 H_2O$. Применяют наружно в качестве вяжущего средства в виде водных растворов (0,5-1%) для полосканий, промываний, примочек и спринцеваний, при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи. Применяют также в виде карандашей для прижиганий, при трахоме и как

кровоостанавливающее средство при порезах. Квасцы жженые (прокаленные) ($KAl(SO_4)_2$) применяют в составе присыпок как вяжущее и подсушивающее средство.

6. **Bolus alba** (белая глина) $Al_2(SiO_3)_3$ обладает лечебными свойствами, оказывая обволакивающее действие. Назначают наружно в форме присыпок, паст, мазей при кожных заболеваниях, язвах, опрелостях, ожогах. Внутрь при желудочно-кишечных заболеваниях (колиты, энтериты) и интоксикациях.

Сплавы алюминия (диозаль и др.) используются для изготовления металлических изделий, применяемых в медицинской практике и фармации, в том числе инфундирных аппаратов, предназначенных для приготовления инфузов (настоев) и отваров. Белая глина ($Al_2(SiO_3)_3$ с примесью $CaSiO_3$ и $MgSiO_3$ используется в качестве основы (constituens) для приготовления пилюль и таблеток.

В стоматологической практике применяется борная кислота, которая используется в качестве наполнителя формы при отливке стальных зубов. В состав стоматологических паст, применяемых как клей-прослойка для зубных протезов, входит метаборат натрия ($NaBO_2$) в смеси с гидроксидом алюминия ($Al(OH)_3$).

Каолин ($Al_2O_3 \times SiO_2 \times 2H_2O$) входит в состав цементов, которые используются как пломбировочный материал.

В фарманализе используются следующие соединения бора и алюминия: алюминия окись для хроматографии (I и II степени активности); борная кислота, тетраборат натрия для приготовления буферных растворов.

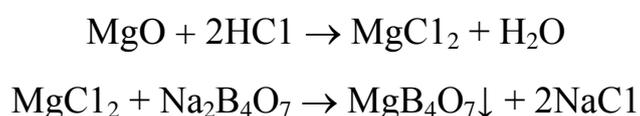
4. Токсическое действие соединений бора, алюминия и таллия на живой организм

Избыток бора вреден для организма человека, так как угнетает ферменты (амилазы, протеиназы), уменьшает активность адреналина (соединения фенольной природы), с которым борная кислота образует прочные комплексы. Употребление пищевых продуктов с большим содержанием бора нарушает в

организме обмен углеводов и белков, что приводит к возникновению эндемических кишечных заболеваний – энтеритов. Соединения бора при попадании в организм через желудочно-кишечный тракт вызывают тошноту, оказывают вредное действие на ЦНС, симптомы которого описаны под названием "боризм". При отравлении появляются тетонические судороги, чувство страха.

Избыток алюминия в организме тормозит синтез гемоглобина, так как благодаря довольно высокой комплексообразующей способности алюминий блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении.

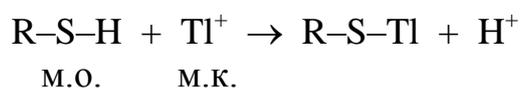
Для выведения из организма солей борной кислоты применяют жидкую магнезию (водная суспензия оксида магния MgO):



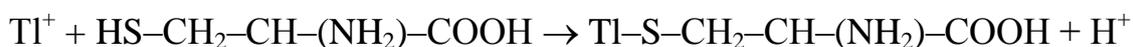
Противоядием при отравлении солями алюминия (Al^{3+}) является гидрофосфат натрия (Na_2HPO_4):



Таллий относится к очень токсичным элементам. Ион Tl^+ образует прочные соединения с серусодержащими лигандами. Это приводит к подавлению активности ферментов, содержащих сульфгидрильные группы $-\text{SH}$. Образование прочных соединений объясняет теория Пирсона (ЖМКО): Tl^+ – мягкая кислота реагирует с мягким основанием $\text{R}-\text{S}-\text{H}$

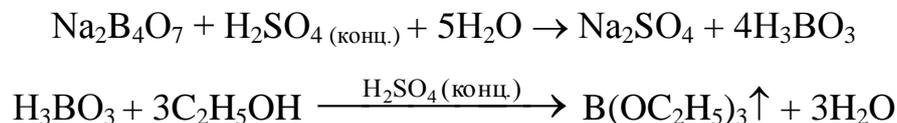


Даже весьма незначительные количества соединений Tl^+ при попадании в организм вызывают выпадение волос. В качестве противоядия при отравлении ионами Tl^+ используют аминокислоту цистеин $\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-(\text{NH}_2)-\text{COOH}$:



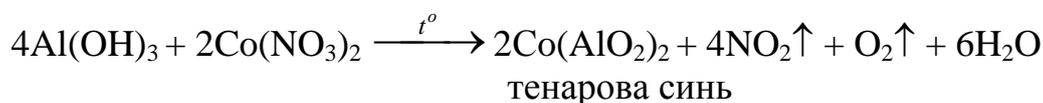
Для качественного обнаружения соединений бора, алюминия и таллия используются осадочные реакции или реакции получения продуктов с ярко-выраженной окраской.

Для бора:

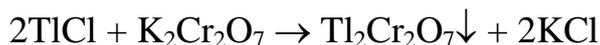


$\text{B}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ – борноэтиловый эфир при горении окрашивает пламя в зелёный цвет.

Для алюминия:



Для таллия:



$\text{Tl}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – осадок оранжево-красного цвета.

Предельно-допустимые концентрации (ПДК) алюминия и бора законодательством России не регламентированы. ПДК для бора ориентировочно находится в пределе 30 мг/л. Летальная доза соединений бора для взрослых составляет 15-20 г, а для детей 5-6 г. В опытах на белых крысах и кроликах безвредной для алюминия является доза 1 мг/кг веса или концентрация 20 г/л в расчете на алюминий. Для наиболее токсичной соли $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ летальная доза LD_{50} составляет 264 мг/кг.

ПДК для таллия в питьевой воде не установлена, т.к., учитывая его высокую токсичность, присутствие даже следов соединений таллия не допускается. Летальная доза $\text{LD}_{50} = 32$ мг/кг в расчете на ион таллия.

Тема II

***p*-Элементы IV группы: углерод, кремний, олово, свинец**

1. Биологическая роль углерода (C) и кремния (Si).
2. Лечебное действие неорганических соединений углерода, кремния и свинца.

3. *Применение углерода, неорганических соединений углерода, кремния, свинца в медицине и фармации.*

4. *Токсическое действие соединений углерода, кремния, олова и свинца на живой организм.*

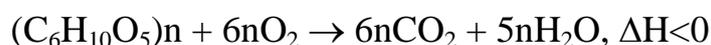
1. Биологическая роль углерода (C) и кремния (Si)

Углерод. Особенность атома углерода (равенство числа валентных орбиталей и числа валентных электронов, их близость к ядру и способность образовывать прочные углерод-углеродные связи) послужила причиной, что именно углерод является основой многочисленных органических соединений. С биологической точки зрения углерод является органогеном номер один. По содержанию в организме человека (21,15%) углерод относится к макроэлементам. Он входит в состав всех тканей и клеток в форме белков, жиров, углеводов, витаминов, гормонов. Роль углерода в процессах биосинтеза органических веществ огромна.

Круговорот углерода в природе обусловлен переходом неорганического углерода в органический и наоборот. В клетках растений (хлоропластах) под действием солнечной энергии и хлорофилла происходит синтез органических веществ:



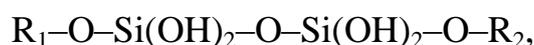
В организме человека и животных происходит обратный процесс при тканевом дыхании:



Система $\text{H}_2\text{CO}_3\text{--HCO}_3^-$ является главной буферной системой плазмы крови, обеспечивающей поддержание кислотно-основного гомеостаза (постоянного значения рН крови порядка 7,4).

Кремний является одним из наиболее распространенных элементов в земной коре, но по содержанию в организме человека он относится к микроэлементам. Это жизненно необходимый (эссенциальный) элемент. Всего в организме взрослого человека содержится около 1 г кремния. Больше всего крем-

ния содержится в соединительных тканях: стенках аорты, трахеи, связках, костях, коже (особенно в эпидермисе), волосах и лимфоузлах. Кремний влияет на обмен липидов, на образование коллагена в костной ткани. Концентрация кремния по мере старения организма снижается, это является косвенным доказательством его роли как биоэлемента, препятствующего развитию атеросклероза. Кремний входит также в состав мукополисахаридов, образуя прочные эфирные связи, возникающие при взаимодействии ортокремневой кислоты с гидроксогруппами углеводов, т.е. идет процесс образования кремний-органических соединений:



где: $R_1 - CH_3$; $R_2 - C_2H_5$.

2. Лечебное действие неорганических соединений углерода, кремния и свинца

В медицинской практике находят применение как сам углерод, так и его неорганические соединения.

1. Углерод в виде угля активированного (специально обработанного древесного угля) обладает большой поверхностной активностью. Он способен адсорбировать на своей поверхности токсины различной природы (газы, алкалоиды, тяжелые металлы и т.д.). Применяется в форме таблеток при интоксикациях, отравлениях, диспепсии, метеоризме и др.

Углекислый газ (CO_2), образующийся в тканях организма в результате обмена веществ, играет важную роль в процессах дыхания и кровообращения. CO_2 является физиологическим стимулятором дыхательного центра, поэтому в хирургической практике для стимуляции дыхательного центра применяется препарат карбоген (7% CO_2 и 93% O_2).

2. Гидрокарбонат натрия ($NaHCO_3$) используется при различных заболеваниях, сопровождающихся ацидозом (диабет и др.). Химические основы снижения кислотности заключается во взаимодействии $NaHCO_3$ с кислыми продуктами:



Образующиеся органические соли натрия выводятся с мочой, а CO_2 выдыхается через легкие. Используется NaHCO_3 при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Химические основы антацидного действия NaHCO_3 заключаются в реакции нейтрализации избытка соляной кислоты желудочного сока.



Побочные отрицательные эффекты связаны с тем, что выделяющийся углекислый газ (CO_2) усиливает раздражение рецепторов слизистой оболочки желудка и вызывает вторичное усиление секреции, кроме того, он может способствовать перфорации стенки желудка при язвенной болезни. При приеме больших доз NaHCO_3 в результате его гидролиза и образования щелочи наблюдается явление алкалоза (повышение рН крови), что очень вредно для организма.

В водных растворах NaHCO_3 происходит его постепенный гидролиз



и продуктом гидролиза является щелочь – NaOH , при воздействии которой на микробные клетки происходит осаждение клеточных белков, и вследствие этого гибель микроорганизмов. На этом основано применение NaHCO_3 в качестве антисептического средства для полосканий, примочек, промываний при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, горла, глаз и других тканей.

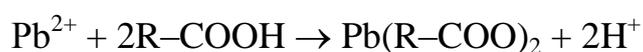
3. В качестве антацидного средства применяют трисиликат магния, действие которого связано с реакцией нейтрализации соляной кислоты желудочного сока:



Образующийся гель кремниевой кислоты обладает обволакивающим и адсорбирующим действием.

4. Ионы свинца (Pb^{2+}), вступая в реакции с цитоплазмой микробных клеток и тканей, образуют гелеобразные альбуминаты. В небольших дозах растворимые соли свинца (II) оказывают вяжущее действие, вызывая гелефикацию белков. Образование гелей затрудняет проникновение микробов внутрь клеток и снижает воспалительную реакцию. На этом основано применение свинцовых примочек.

По мере увеличения концентраций ионов Pb^{2+} образование альбуминатов приобретает необратимый характер, накапливаются нерастворимые альбуминаты белков $R-COOH$ поверхностных тканей:



Поэтому препараты свинца (II) оказывают на ткани преимущественно вяжущее действие. Их назначают только для наружного применения, поскольку, всасываясь в желудочно-кишечном тракте или попадая в дыхательные пути, они проявляют высокую токсичность.

3. Применение углерода, неорганических соединений углерода, кремния, свинца в медицине и фармации

1. **Carbo activatus** (уголь активированный). Применяют как адсорбирующее и детоксицирующее средство при диспепсии, метеоризме, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов. Назначают внутрь в таблетках.

2. **Natrii hydrocarbonas** (натрия гидрокарбонат) $NaHCO_3$. Применяют внутрь при повышенной кислотности желудочного сока как антацидное средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Наружно как антисептическое средство в водных растворах для полосканий, промываний.

3. **Carbogenum** (карбоген, смесь газов 7% CO_2 и 93% O_2). Применяется в хирургической практике для стимуляции дыхательного центра во время наркоза. Жидкая углекислота (CO_2) обладает свойством хорошо растворять липофильные вещества (жиры, липиды, каротин, хлорофилл, растительные и жир-

ные масла и др.), что широко используется для их экстракции из лекарственных растений. Полученные CO₂-экстракты используются как лекарственные средства.

4. **Magnii trisilicas** (магния трисиликат) Mg₂Si₃O₈ × H₂O. Применяют внутрь при повышенной кислотности желудочного сока как антацидное средство. Т.к. в кислой среде образуется гель кремниевой кислоты, препарат дополнительно обладает обволакивающим и адсорбирующим действием.

В зубоврачебной практике в качестве пломбировочного материала применяют силикатный цемент, содержащий SiO₂ с добавками H₃PO₄, ZnO и Al(OH)₃. Кварцевое стекло (почти чистый кремнезем) переносит резкие колебания температуры, почти не задерживает ультрафиолетовые лучи. Из такого стекла изготавливают ртутно-дуговые лампы, которые широко используются в физиотерапии, а также для стерилизации асептических комнат в аптеках и операционных.

В фармацевтической технологии применяют кремнийорганические соединения (эсилон-4 и эсилон-5), обладающие высокими эмульгирующими свойствами, необходимыми при приготовлении мазей, эмульсий, линиментов.

5. **Bentonitum** (бентонит Al₂O₃ × 4SiO₂ × H₂O) и **Talcum** (тальк 3MgO × 4SiO₂ × H₂O) применяются как основы для приготовления мягких (мазей, линиментов) и твердых (таблетки, гранулы) лекарственных форм, в качестве присыпок, паст используются как обволакивающие и адсорбирующие средства.

Из-за высокой токсичности соединения олова не применяются в качестве лекарственных препаратов. Соединения свинца используются в медицинской практике весьма ограниченно и только наружно:

6. **Plumbi oxydum** (свинца окись, свинцовый глет) PbO. Применяется как антисептик для приготовления свинцового пластыря при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулезе, экземах, ожогах.

7. **Plumbi acetat** (свинца ацетат) $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}\times 3\text{H}_2\text{O}$ (свинцовый сахар).

Применяют наружно в виде примочек при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Металлический свинец используется для защиты от рентгеновских лучей (свинцовые фартуки, прокладки).

В фарманализе используются следующие соединения углерода, кремния, олова и свинца: $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$; KHCO_3 ; K_2CO_3 ; NaHCO_3 ; Na_2CO_3 , $\text{SnCl}_2\times 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$; PbO ; $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}\times 3\text{H}_2\text{O}$.

4. Токсическое действие соединений углерода, кремния и свинца на живой организм

Одним из высоко токсичных неорганических соединений углерода является оксид углерода (II) – угарный газ – CO .

Способность к образованию прочных комплексных соединений с ионами d-металлов является причиной его токсичности. CO (мягкое основание) легко замещает молекулу кислорода (жесткое основание) в оксигемоглобине, роль мягкой кислоты в котором выполняет ион Fe^{2+} :



м.к. ж.о.



м.к. м.о.

Образующийся комплекс карбоксихемоглобин в 300 раз прочнее оксигемоглобина. Это приводит к снижению концентрации O_2 в организме, что может привести к летальному исходу. При отравлении угарным газом прежде всего необходима вентиляция легких (вынос пострадавшего на свежий воздух, вдыхание чистого кислорода, переливание крови и др.), т.е. срочная замена карбоксихемоглобина на оксигемоглобин.

Чрезвычайно токсичными являются цианиды. Попадая в организм, цианиды стабилизируют ион железа (III) цитохромоксидазы. В результате полностью нарушается клеточное дыхание. Наступает тканевая гипоксия, несмотря на то,

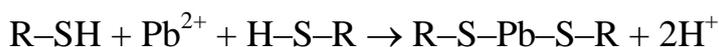
что кровь насыщена кислородом. Наиболее чувствительны к дефициту кислорода клетки ЦНС. Кроме того, цианиды нарушают деятельность более 20 ферментативных реакций. Такое многогранное действие приводит к стремительному развитию интоксикации и быстрой смерти пострадавшего.

В качестве детоксицирующего средства при отравлениях синильной кислотой (HCN) и её солями применяют натрия тиосульфат ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), при взаимодействии с которым цианид-ионы образуют менее токсичные тиоцианаты:



Избыток оксида углерода (IV) также приводит к интоксикации организма. Принимаемые меры – вынос пострадавшего на свежий воздух, вдыхание чистого кислорода.

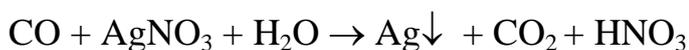
При попадании значительных количеств угольной пыли в организм через легкие развивается заболевание антракоз (профессиональное заболевание шахтеров), а при попадании силикатных песчинок – силикоз. При длительном контакте силикатных песчинок с биологическими жидкостями образуется гелеобразная поликремниевая кислота, отложение которой в клетках ведет к их гибели. Токсическое действие ионов Pb^{2+} связано с тем, что они образуют очень прочные комплексы с гидросульфидными группами белков:



Ионы Pb^{2+} также вытесняют ионы Mg^{2+} и Ca^{2+} , образуя более прочные комплексы, ингибируют металлоферменты.

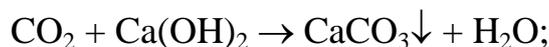
При силикозах применяют различные сорбирующие средства, щелочные растворы. В качестве противоядия при отравлении солями свинца используют сероводородную воду или цистеин, которые связывают ионы Pb^{2+} и выводят из организма.

Для обнаружения CO используется качественная реакция:

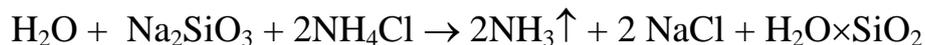


Угарный газ (CO) обнаруживают по помутнению раствора и образованию черного осадка серебра (Ag).

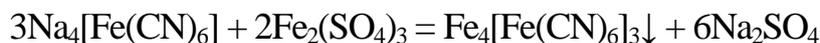
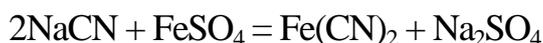
Для обнаружения CO₂ и SiO₃²⁻ используют качественные реакции:



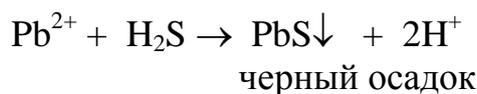
Углекислый газ обнаруживают по помутнению известковой воды, а силикат-ион – по запаху аммиака и образованию геля кремниевой кислоты:



Для обнаружения синильной кислоты и ее солей цианидов используют качественную реакцию образования берлинской лазури. Синильную кислоту и цианиды обнаруживают по появлению синего окрашивания, а затем синего осадка:



Ионы свинца обнаруживают по реакции:



Выделяющийся осадок сульфида свинца не растворим в кислотах; растворяется только в HNO₃:



В результате реакции наблюдается образование желтой опалесценции за счет выделения элементарной серы.

Предельно-допустимые концентрации (ПДК) установлены только для Pb²⁺ – 0,1 мг/л (ГОСТ 2761-57) в питьевой воде. Однако являются нежелательным и вредным для организма высокие концентрации CO₂ в воздухе и питьевой воде с

высокой карбонатной жесткостью. Недопустимо наличие в воздухе синильной кислоты, а также оксида углерода (II) и тетраэтилсвинца, содержащихся в выхлопных газах.

Летальная доза для Pb^{2+} ($LD_{50} = 1$ мг/кг живой массы).

Летальная доза для CN^- ($LD_{50} = 1$ мг/кг живой массы).

Вдыхание воздуха, содержащего 1% CO, приводит к летальному исходу в течение нескольких минут.

Тема III

p-Элементы V группы: азот, фосфор, мышьяк, сурьма, висмут

- 1. Биологическая роль азота (N), фосфора (P), мышьяка (As), сурьмы (Sb), висмута (Bi).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений азота, фосфора, мышьяка и висмута.*
- 3. Применение неорганических соединений азота, фосфора, мышьяка, висмута в медицине и фармации.*
- 4. Токсическое действие соединений азота, фосфора, мышьяка, сурьмы и висмута на живой организм.*

1. Биологическая роль азота (N), фосфора (P), мышьяка (As), сурьмы (Sb), висмута (Bi)

Азот и фосфор относятся к макроэлементам, массовая доля азота в организме человека около 3%, фосфора – 0,95%. Мышьяк, сурьма и висмут относятся к микроэлементам, массовая доля их в организме человека составляет около $10^{-6}\%$.

Азот – органоген номер четыре. Значимость его для живого организма очень высока, именно он, наряду с углеродом, водородом и кислородом, входит в состав жизненно важных аминокислот:



которые образуют ДНК, РНК и белки – основу жизни. Во многих био-неорганических комплексах (гормоны, ферменты и др.) атом азота по донорно-акцепторному механизму связывает органическую и неорганическую части молекулы, например, в гемоглобине.

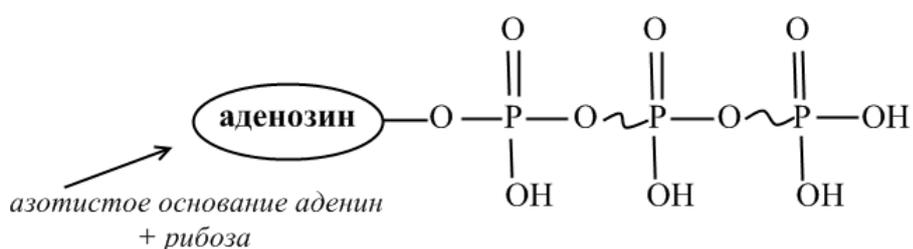
Круговорот азота в природе: азот воздуха усваивают только растения семейства бобовых. В растениях из ионов NH_4^+ и NO_3^- происходит синтез аминокислот, на основе которых образуются все жизненно важные азотсодержащие органические соединения.

Фосфор – органоген номер пять, играет исключительно важную роль в обмене веществ. Суточная потребность человека в фосфоре составляет 1,3 г. Фосфор настолько распространен в пищевых продуктах, что случаи его явной недостаточности практически неизвестны. Однако не весь фосфор, содержащийся в продуктах, может всасываться, поскольку его всасывание зависит от многих факторов: pH, соотношения между содержанием кальция и фосфора в пище, наличия в пище жирных кислот.

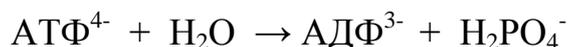
В организме фосфор присутствует в виде фосфат-иона, который входит в состав неорганических и органических веществ. Фосфор обнаружен во всех клетках организма. Больше всего фосфора содержится в костях и скелетной мускулатуре. Основным минеральным компонентом костной и зубной тканей является $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$.

Мембраны клеток в значительной степени состоят из фосфолипидов. Фосфор входит в состав белков, нуклеиновых кислот, нуклеотидов и других биологически активных соединений.

Универсальным источником энергии для всех биохимических процессов, протекающих в живых системах, является АТФ – аденозинтрифосфат, в молекуле которого содержатся три остатка фосфорной кислоты:



В организме происходит реакция гидролиза АТФ, в результате которой разрывается связь Р~О и выделяется значительное количество энергии. Поэтому указанную связь называют макроэргической. При рН = 7,0 АТФ существует в форме аниона АТФ⁴⁻, так как все фосфатные группы при этом значении рН ионизированы. Гидролиз АТФ можно записать в виде схемы:



Гидролиз макроэргических связей молекулы АТФ, сопровождаемый отщеплением 1 или 2 остатков фосфорной кислоты, приводит к выделению энергии, по различным данным, от 40 до 60 кДж/моль.

Живые организмы не могут обходиться без фосфора. Сахара и жирные кислоты не могут быть использованы клетками в качестве источников энергии без предварительного фосфорилирования.

Совокупность гидро- и дигидрофосфатов в крови образует фосфатную буферную систему, которая вместе с другими буферными системами обеспечивает постоянство рН крови.

Мышьяк, сурьма и висмут постоянно находятся в живых организмах, но их физиологическая роль мало изучена. Мышьяк концентрируется в мышцах, печени, почках, селезенке, легких, костях, волосах. Накапливаясь в костях и волосах, мышьяк не выводится из них полностью в течение нескольких лет. Ионы As³⁺ и Sb³⁺ и в меньшей степени Bi³⁺ являются синергистами. Мышьяк и сурьма, накапливаясь в щитовидной железе, угнетают её функцию, вызывая эндемический зоб.

2. Лечебное действие неорганических соединений азота, фосфора, мышьяка и висмута

Раствор аммиака 10% применяется при обморочных состояниях, т.к. при вдыхании оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр, действуя через рецепторы верхних дыхательных путей. В больших концентрациях может

вызвать рефлекторную остановку дыхания. Поэтому его нельзя применять пожилым людям с заболеваниями сердца.

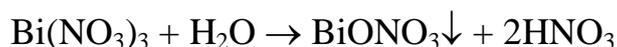
Соединения нитритов, а также нитратов расширяют коронарные сосуды и способны купировать приступ стенокардии.

Хлорид аммония оказывает диуретическое действие, а также является эффективным средством для коррекции алкалоза (защелачивания крови), создания кислого рН мочи. Легко всасываясь из желудочно-кишечного тракта, препарат превращается в печени в мочевины, обладающую диуретической активностью, и соляную кислоту, которая уменьшает щелочность тканей:



Диуретический эффект хлорида аммония связан с тем, что в процессе компенсации ацидоза выделяется почками натрий, одновременно выводится из организма соответствующее количество воды. Диуретическое действие хлорида аммония при повторном применении постепенно уменьшается.

Основной нитрат висмута проявляет вяжущее, подсушивающее и антисептическое действия. Его применение основано на том, что при попадании в пищеварительный тракт он подвергается гидролизу с образованием малорастворимых продуктов, которые не всасываются через стенки желудочно-кишечного тракта:



3. Применение неорганических соединений азота, фосфора, мышьяка, висмута в медицине и фармации

1. **Solutio Ammonii caustici 10%** (раствор аммиака 10%) – нашатырный спирт. Применяют наружно для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния. Иногда применяют внутрь в качестве рвотного средства, принимают только в разведенном виде. Наружно применяют в виде примочек при укусах насекомых. В хирургической практике используют для мытья рук по методу С.И.Спасокукоцкого и И.Г.Кочергина.

2. **Nitrogenium oxydulatum** (азота закись) N_2O – веселящий газ. Азота закись в смеси с кислородом используют для кратковременного общего наркоза в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии.

3. **Ammonii chloridum** (аммония хлорид) NH_4Cl . Применяют как диуретическое средство при отеках сердечного происхождения. Как отхаркивающее средство применяется при бронхите, пневмонии.

4. **Natrii nitris** (натрия нитрит) $NaNO_2$. Применяют как сосудорасширяющее средство при стенокардии, иногда при спазмах сосудов мозга.

5. **Natrii phosphas** (натрия фосфат) $Na_2HPO_4 \times 12H_2O$. Применяют как антацидное средство. Входит в состав препарата "Уродан", который применяют при подагре, мочекаменной болезни, хронических полиартритах.

6. **Solutio Natrii phosphatis pro injectionibus - 32** (раствор фосфата натрия с меченым изотопом фосфора 32). Применяется для диагностики злокачественных опухолей.

7. **Acidum arsenicosum anhydricum** (ангидрид мышьяковистый) As_2O_3 . Применяют наружно как некротизирующее средство при кожных болезнях. В стоматологической практике используют для омертвления (некротизации) мягких тканей зуба (пульпы). В микродозах (0,001 г на прием) препарат назначают при малокровии, истощении, нервозности.

В медицинской практике используют раствор калия арсенита K_3AsO_3 (Фаулера раствор мышьяка – *Liquor arsenicalis Fowleri*). Иногда назначают препарат при малокровии, истощении, неврастении, миастении.

8. **Solutio "Duplex" pro injectionibus** (раствор "Дуплекс" для инъекций). Представляет собой водный раствор стрихнина нитрата (0,1%) и натрия арсената (1%). Применяют в качестве общеукрепляющего и тонизирующего средства.

9. **Bismuthi subnitrates** (висмута нитрат основной) смесь $BiONO_3$, $Bi(OH)_2NO_3$, $BiOOH$. Применяют в качестве вяжущего и антисептического средства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, колитах, энтеритах. Наружно применяют в виде мази и присыпки (5-10%) при воспали-

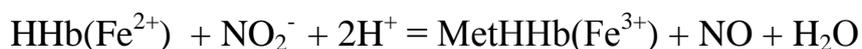
тельных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвы, экземы, дерматиты, эрозии).

4. Токсическое действие соединений азота, фосфора, мышьяка, сурьмы и висмута на живой организм

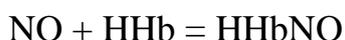
При производстве азотной кислоты и некоторых других веществ образуются нитрозные газы, представляющие собой смесь оксидов: NO, NO₂, N₂O₃, N₂O₄. При контакте этих газов с влажной поверхностью легких образуются азотная и азотистая кислоты, поражающие легкие, что приводит к их отеку и сложным расстройствам. При отравлении нитрозными газами в крови образуются также нитраты и нитриты, которые очень токсичны, так как они являются дезаминирующими агентами, способствуют окислению аминокислот нуклеиновых кислот и повреждают ДНК. Для человека предельно допустимое содержание NO₂ в воздухе составляет 10⁻⁴%. Неуправляемые переносы оксидов азота ветрами заканчиваются выпадением кислотных дождей, содержащих азотную кислоту.

Непосредственное попадание нитратов и нитритов в пищевые продукты происходит из-за завышенного внесения азотных удобрений в почву.

Нитрат-ионы восстанавливаются в организме человека до нитрит-ионов, которые вызывают метгемоглобиновую гипоксию. Под действием нитритов железо (II) в гемоглобине крови превращается в железо (III), образуется метгемоглобин, который не способен связывать и переносить кислород:



Выделяющийся при этом оксид азота (II) образует устойчивый комплекс с гемоглобином – нитрозогемоглобин:



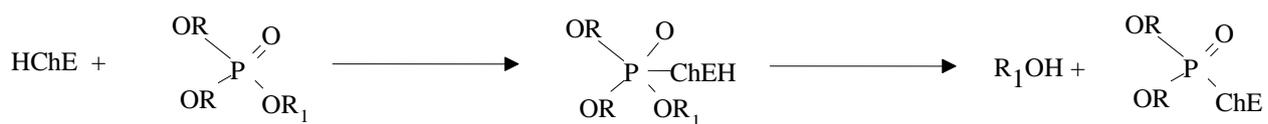
Из-за уменьшения содержания гемоглобина в крови возникает острое кислородное голодание тканей, а также увеличивается свободнорадикальное окисление в организме.

В кишечном тракте нитриты превращаются в нитрозамины $R_2N-N=O$ – сильные канцерогены.

В связи с токсичностью в настоящее время $NaNO_2$ почти не используют в медицинской практике.

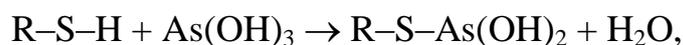
Фосфаты для организма не токсичны, более токсичны фосфиты и особенно фосфорорганические соединения (ФОС), являющиеся сильными нервно-паралитическими ядами и входящие в состав боевых отравляющих веществ.

Для всех ФОС характерно угнетение холинэстеразы, что используется при диагностике отравления ими. Схема взаимодействия холинэстеразы с ФОС:



Для хронических форм отравлений ФОС характерны нарушение кальциевого обмена, поражение сердечно-сосудистой и нервной систем. Выводятся ФОС из организма, главным образом, почками.

Соединения мышьяка (V) и в особенности мышьяка (III) очень токсичны. Механизм токсического действия объясняется способностью мышьяка блокировать сульфгидрильные группы ($-SH$) ферментов и других биологически активных соединений. Например, в организме человека мышьяк взаимодействует с глутатионом. При этом блокируется сульфгидрильная группа, и глутатион теряет одну из важных биологических функций – восстановление токсичных пероксидов:



где R – радикал глутамат-иона.

Кроме того, мышьяк может замещать йод, селен и фосфор. Нарушая биохимические процессы метаболизма в организме, As является антиметаболитом этих элементов.

Смертельная доза для человека составляет приблизительно 0,05-0,1 мг мышьяка. Вредное действие мышьяка на организм связано не только с его токсичностью, но и канцерогенным действием.

Европейские нормы качества питьевой воды устанавливают предельно допустимую концентрацию мышьяка 0,2 мг/л. Эта же норма в питьевой воде принята в Англии. В нашей стране принята норма мышьяка в питьевой воде 0,05 мг/л.

Сурьма раздражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и кожу, вредно влияет на нервную систему и мышцу сердца. Соединения трехвалентной сурьмы токсичнее соединений пятивалентной сурьмы. Летальная доза сурьмы для взрослого 97,2 мг и для детей 48,6 мг. Предельно допустимые концентрации сурьмы в питьевой воде не нормируются ни в нашей стране, ни за рубежом.

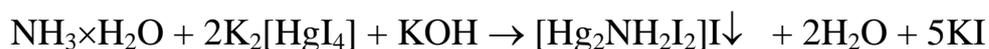
Ядовитыми свойствами обладают легко растворимые соединения висмута, применяемые в терапевтической практике в качестве противосифилитических или рвотных средств. Однако труднорастворимые соли висмута под влиянием соляной, молочной и других органических кислот образуют легко растворимые комплексные соединения висмута, всасывающиеся в кишечнике и угнетающие ферменты amino- и карбоксиполипептидазы. При введении в кровь комплексных солей висмута наблюдались отравления.

Для качественного обнаружения соединений азота и фосфора используются различные химические реакции.

Реакции обнаружения иона NO_2^- :



NH_3 обнаруживают по запаху или по реакции с реактивом Несслера.



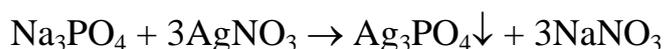
Образуется желто-бурый осадок.

Реакции обнаружения иона NO_3^- :



Выделяется бурый газ (NO_2).

Реакции обнаружения иона PO_4^{3-} :

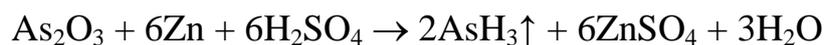


Образуется желтый осадок.

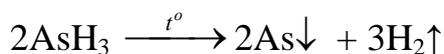
Для обнаружения соединений мышьяка, сурьмы и висмута используются различные химические реакции.

1) Реакции обнаружения соединений мышьяка.

а) Реакции обнаружения мышьяка основаны на восстановлении мышьяка до арсина с дальнейшим обнаружением его методами Марша, Гутцайта и Зангер-Блека:

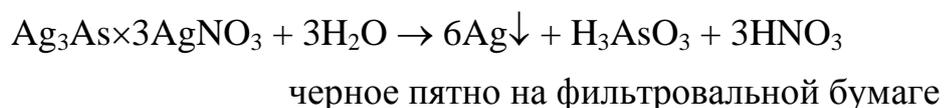
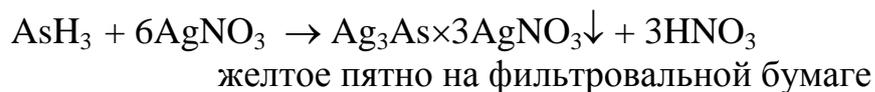


Метод Марша:

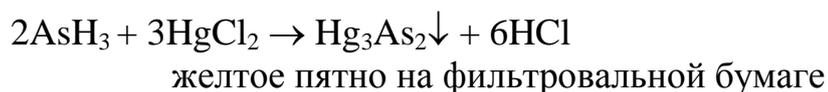


Образуется серо-черный налет с металлическим блеском – «мышьяковое зеркало».

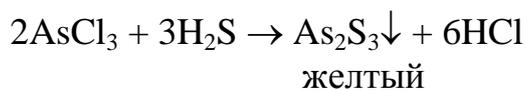
Метод Гутцайта:



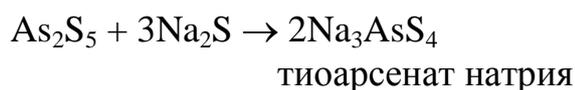
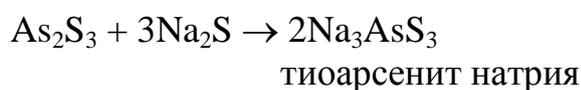
Метод Зангер-Блека:



б) Реакция с сульфидами (фармакопейная реакция):



в) Сульфиды в сильноокислой среде образуют с солями мышьяка осадки As_2S_3 и As_2S_5 желтого цвета, которые не растворяются в концентрированной HCl , но растворимы в растворах Na_2S , $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ и аммиака:



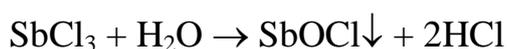
г) Реакция с магниезальной смесью ($\text{MgSO}_4 + \text{NH}_3 + \text{NH}_4\text{Cl}$).

Арсенат-ионы в растворах образуют белый кристаллический осадок арсената аммония магния, растворимый в хлороводородной кислоте:

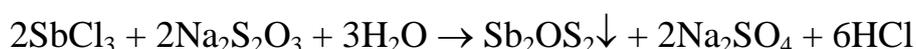


2) Реакции обнаружения соединений сурьмы.

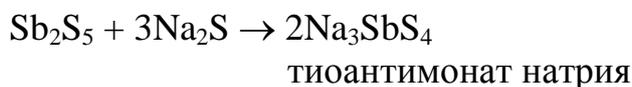
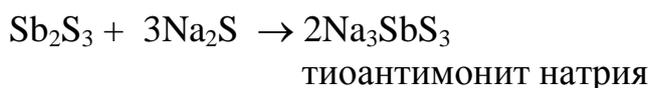
а) Соли сурьмы (III) в слабокислых растворах легко гидролизуются, при этом выпадает осадок белого цвета:



б) Тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ образует в кислых растворах с солями сурьмы (III) оранжево-красный осадок Sb_2OS_2 :



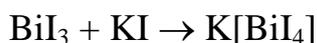
в) Сероводород образует с солями сурьмы в кислой среде ярко-оранжевые осадки Sb_2S_3 и Sb_2S_5 , растворимые в избытке Na_2S с образованием тиосолей:



3) Реакции обнаружения соединений висмута.

Для качественного обнаружения соединений висмута (III) используются осадочные реакции:

а) с йодидом калия образуется черный осадок BiI_3 , растворимый в избытке реактива с образованием оранжевого раствора комплексной соли – тетраiodo-висмутата (III) калия:



б) с сульфидами (фармакопейная реакция) соли висмута (III) образуют коричнево-черный осадок Bi_2S_3 , нерастворимый в разбавленных кислотах, кроме азотной кислоты:



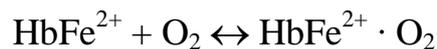
Тема IV

р-Элементы VI группы: кислород. Озон, вода, пероксид водорода

1. Биологическая роль кислорода, озона (O_3), воды (H_2O).
2. Применение кислорода, озона, воды, пероксида водорода в медицине и фармации.
3. Токсическое действие кислорода, озона, пероксида водорода на живой организм.

1. Биологическая роль кислорода, озона, воды

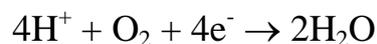
Кислород. Кислород является макроэлементом (содержание в организме около 62%) и органогеном номер три. Кислород входит в состав всех жизненно важных органических веществ – белков, жиров, углеводов. При участии кислорода осуществляется один из важнейших жизненных процессов – дыхание, благодаря которому идет непрерывное поступление кислорода к тканям. Человек вдыхает и выдыхает в сутки 20-30 м³ воздуха. Потребность человека в кислороде в покое составляет 25 л/ч. Если концентрация кислорода в воздухе снижается до 9% – это представляет угрозу для жизни. У человека и высших животных кислород, проникая в кровь, соединяется с гемоглобином, образуя оксигемоглобин:



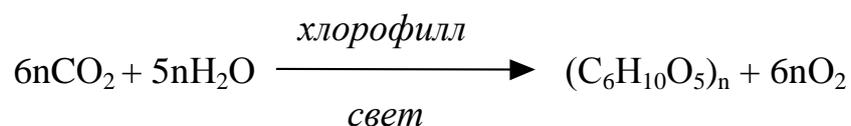
Через стенки капилляров кислород поступает в клетки, где расходуется на окисление различных веществ (жиров, углеводов, белков и др.), в результате этих процессов образуется CO₂ и H₂O, выделяется энергия, обеспечивающая жизнедеятельность живых организмов.



В митохондриях атомы водорода, отщепленные в виде H⁺ от субстрата под действием фермента дегидрогеназы, связываются с кислородом:



В природе у зеленых растений на свету идет процесс фотосинтеза, при котором поглощается CO₂ и выделяется молекулярный кислород O₂:



Озон. Аллотропное видоизменение кислорода – озон – на высоте 25 км над уровнем земли образует озоновый слой, который поглощает жесткое

ультрафиолетовое излучение ($\lambda \leq 260$ нм). Разрушение озонового слоя может привести к гибели живых организмов на Земле.

Вода. В организме взрослого человека массовая доля воды составляет 65%. Большая часть воды (около 70%) находится внутри клеток в протоплазме. Остальная часть воды (около 30%) – это внеклеточная вода, которая образует плазму крови и межтканевую воду.

Благодаря своему строению вода, является универсальным растворителем, практически все химические реакции в организме человека осуществляются в воде, жизнь без воды невозможна. Вода является одновременно средой и активным участником биохимических процессов, например, реакций гидролиза жиров, АДФ и АТФ.

2. Применение кислорода, озона, воды, пероксида водорода в медицине и фармации

1. **Oxygenium** (кислород). Применяется при гипоксии, при гипоксемии; вдыхание газовой смеси, содержащей 40-50% кислорода, улучшает состояние больных. Оксигенотерапия показана также при отравлении угарным газом CO.

2. **Carbogenum** (карбоген): 95-97% O₂; 5-3% CO₂. Применяют при отравлении угарным газом для улучшения легочной вентиляции, используют также при шоковых состояниях, для возбуждения дыхательного центра во время наркоза.

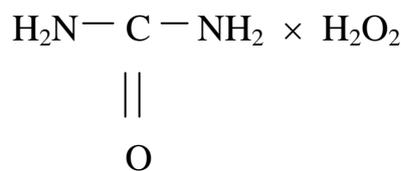
3. **Aqua purificata** (вода очищенная). Используется для приготовления жидких лекарственных форм, растворов для инъекций, отваров, настоев; для приготовления реактивов, используемых в фарманализе.

4. **Solutio Hydrogenii peroxydi diluta** (раствор водорода перекиси 3%).

5. **Perhydrolum** (пергидрол) 28-30%.

6. **Magnesii peroxydum** (магния перекись) (MgO₂ + MgO).

7. **Hydroperitum** (гидроперит) – таблетки, содержащие комплекс мочевины с водорода пероксидом:



Препараты водорода пероксида применяют наружно для обработки ран, полосканий полости рта и горла в качестве антисептических и дезодорирующих средств, а также кровоостанавливающих средств в стоматологии, отоларингологии, дерматологии. Применение H_2O_2 основано на его окислительной способности и безвредности образующихся продуктов разложения H_2O и O_2 . Выделяющийся кислород оказывает противомикробное, дезодорирующее и депигментирующее действие, а образующаяся пена способствует удалению из ран механических частиц.

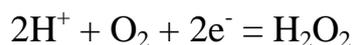
3. Токсическое действие озона, пероксида водорода

Озон. При большой концентрации озона в загрязненном выхлопными газами городов воздухе в организме человека возможна реакция озона с органическими веществами:

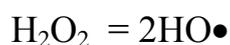


Эти радикалы инициируют радикально-цепные реакции с биоорганическими молекулами – липидами, белками, ДНК, что приводит к гибели клеток. На этой реакции основано применение озона для обеззараживания воды, озонирования воздуха.

Пероксид водорода. В организме человека пероксид водорода образуется в результате реакции:

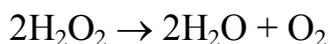


Из H_2O_2 возможно образование радикалов:



Радикал $\text{HO}\bullet$ реагирует с биоорганическими веществами – липидами клеточных мембран, ДНК, нарушая её репаративную функцию, что приводит к

неконтролируемому делению клеток и возникновению опухолей. В здоровом организме срабатывают защитные механизмы – под действием фермента каталазы H_2O_2 разлагается:



В старческом возрасте эти механизмы не срабатывают, в организме образуются радикалы, приводящие к массовой гибели клеток, старению организма и смерти.

Тема V

p-Элементы VI группы: сера, селен

- 1. Биологическая роль серы (S) и селена (Se).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений серы.*
- 3. Применение неорганических соединений серы и селена в медицине и фармации.*
- 4. Токсическое действие соединений серы и селена на живой организм.*

1. Биологическая роль серы (S) и селена (Se)

Сера. По содержанию в организме человека сера относится к макроэлементам (массовая доля ~0,16%). Как и кислород, она жизненно необходима. Сера является органогеном номер шесть. Суточная потребность взрослого человека в сере около 4-5 г. Сера поступает в организм в виде неорганических и органических соединений, входящих в состав пищевых продуктов. Неорганические соединения серы (соли серной и сернистой кислот) не всасываются и выводятся из организма через кишечник. Органические соединения в организме расщепляются и всасываются в кишечнике. К элементам, способствующим усвоению серы, относятся F и Fe, а антагонистами серы являются As, Ba, Pb, Mo, Se.

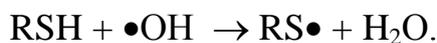
Сера входит в состав многих биомолекул – белков, аминокислот (цистина, цистеина, метионина и др.), гормонов (например, инсулина), витаминов (например, витамина B₁). Сера является компонентом структурного белка

коллагена. Хондроитин-сульфат присутствует в коже, хрящах, ногтях, тканях миокарда. Метаболитами, содержащими серу, являются гемоглобин, эстрогены, фибриногены и др. Много серы содержится в структурных веществах волос, костях, нервной ткани.

Аминокислоты, содержащие серу, характеризуются наличием сульфгидрильных групп –SH (например, цистеин) или наличием дисульфидных связей –S–S– (например, цистин). При окислении сульфгидрильных групп образуются дисульфидные связи и, наоборот, при восстановлении связей –S–S– образуются SH-группы, т.е. эти переходы обратимы:

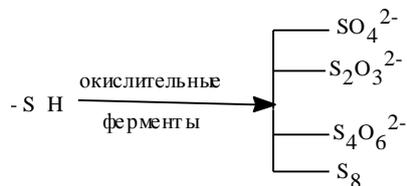


В некоторой степени этот обратимый переход защищает организм от радиационных поражений. Под влиянием ионизирующего облучения в результате радиолиза воды в организме образуются свободные радикалы, в том числе Н• и •ОН, активизирующие процессы окисления. Сульфгидрильные группы вступают в реакции со свободными радикалами:



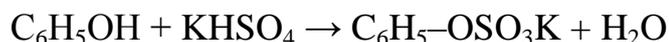
Образующиеся радикалы RS• малоактивны. Тем самым предотвращается воздействие активных радикалов (•ОН) на нуклеиновые кислоты.

В живых организмах сера, входящая в состав аминокислот, окисляется. Конечными продуктами этого процесса преимущественно являются сульфаты. Также образуются тиосульфаты, полиотионовые кислоты и элементарная сера:



Образующаяся в организме эндогенная серная кислота участвует в обезвреживании ядовитых соединений – фенола, крезола, индола, вырабатываемых в кишечнике микробами из аминокислот. Кроме того, серная

кислота связывает многие чужеродные для организма соединения (ксенобиотики) – лекарственные препараты и их метаболиты. Со всеми этими соединениями серная кислота образует относительно безвредные вещества – конъюгаты, в виде которых они и выводятся из организма. Например, с мочой человека выделяется конъюгат – калиевая соль сернокислого эфира фенола:



Практические данные о нарушениях, связанных с дефицитом серы в организме человека, немногочисленны. Экспериментально установлено, что недостаток метионина в пище тормозит рост молодых животных и снижает продуктивность взрослых животных. Поскольку метионин участвует в синтезе некоторых важных соединений, содержащих серу, (цистеина, глутатиона, биотина, тиамина, липоевой кислоты и др.), то проявления недостатка в организме этих веществ можно в определенной степени относить к симптомам дефицита серы.

Селен. По содержанию в организме селен относится к микроэлементам. Некоторые исследователи считают его жизненно необходимым элементом. Суточная потребность человека в селене составляет 20-100 мкг. Селен поступает в организм с пищей. Всасывание селена происходит в тонком кишечнике, где из растворимых соединений селена образуются соединения селена с метионином и цистеином. Усвоению селена способствует витамин Е. Накапливается селен в основном в печени и почках, а также в ногтях и волосах, костном мозге, сердечной мышце, поджелудочной железе, легких, коже. Концентрация селена в крови составляет 0,001-0,004 ммоль/л.

В живых организмах селен, как и сера, входит в состав биосубстратов в степени окисления -2. Вследствие близости химических свойств этих элементов, они могут замещать друг друга в соединениях. При этом селен может выступать как синергистом, так и антагонистом серы. При поступлении в организм в больших дозах селен в первую очередь накапливается в ногтях и волосах, основу которых составляют аминокислоты цистеин и метионин, со-

державшие серу. Очевидно, что при этом селен, как аналог серы, замещает её в этих аминокислотах, превращая их в селеноцистеин и селенометионин. Установлено, что эти необычные аминокислоты входят в состав активных центров нескольких ферментов: формиатдегидрогеназы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, обеспечивая их высокую ферментативную активность. В то же время замещение группы –SH на группу –SeH в ряде ферментов приводит к снижению их дегидрогеназной активности и ингибированию клеточного дыхания.

Селен является элементом, выполняющим многочисленные защитные функции в организме, усиливает иммунную защиту организма, способствует увеличению продолжительности жизни. Установлена зависимость между высоким содержанием селена в пище и низкой смертностью от рака.

Хорошо известна способность селена предохранять организм от отравлений соединениями ртути и кадмия. Причем селен способствует связыванию катионов этих металлов не селенсодержащими группами метаболитов, а другими активными центрами, на которые их токсическое действие не оказывает влияния. При дефиците селена в организме происходит усиленное накопление ртути, кадмия и мышьяка.

Недостаток селена в организме приводит к нарушению целостности клеточных мембран, значительному снижению активности сгруппированных на них ферментов, накоплению кальция внутри клеток, нарушению метаболизма аминокислот, снижению энергопродуцирующих процессов.

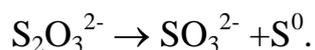
2. Лечебное действие неорганических соединений серы

В медицинской практике широко применяют как саму серу, так и многие её соединения.

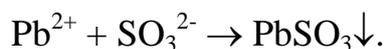
Порошок "серы осажденной" применяют наружно в виде мазей и присыпок при лечении кожных заболеваний. В организме образуются продукты окисления серы – полиотионовые кислоты с общей формулой $H_2S_xO_6$ ($X=3-6$).

Эти продукты обладают противомикробной и противопаразитарной активностью. На этом же основано применение "серы очищенной".

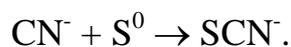
Тиосульфат натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$) применяют как детоксицирующее и противовоспалительное средство. Как детоксицирующее средство его используют при отравлениях соединениями ртути, свинца, синильной кислотой (HCN) и её солями, солями йода и брома. Механизм действия препарата, очевидно, связан с образованием сульфит-ионов и элементарной серы:



Ионы свинца и ртути, попадающие в организм с пищей или воздухом, образуют плохо растворимые нетоксичные сульфиты:



Цианид-ионы взаимодействуют с элементарной серой, образуя менее ядовитые тиоцианаты:



Применяют тиосульфат натрия и для лечения чесотки. После втирания в кожу 60% раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ делают повторные втирания 6% раствора HCl. В результате реакции с HCl тиосульфат натрия распадается на серу и оксид серы (IV):



которые и оказывают губительное действие на чесоточных клещей.

Слабительный эффект $\text{Na}_2\text{SO}_4 \times 10\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, так же как и других солевых слабительных, связан преимущественно с медленным всасыванием из кишечника и увеличением в полости кишечника осмотического давления: под влиянием препарата происходит накопление воды в кишечнике, содержимое его разжижается, перистальтика усиливается и каловые массы быстрее выводятся.

3. Применение неорганических соединений серы и селена

в медицине и фармации

1. **Sulfur praecipitatum** (сера осажденная) S. Применяют наружно в виде мазей (5-10-20%) и присыпок при лечении кожных заболеваний (себореи, сикоза, псориаза, чесотки и др.).

2. **Sulfur depuratum** (сера очищенная) S. Применяют внутрь в качестве противоглистного и легкого слабительного средства, а наружно в 5-10-20% мазях и присыпках при лечении кожных заболеваний (себореи, сикоза, псориаза, чесотки и др.). Входит в состав сложного порошка солодкового корня, применяемого в качестве легкого слабительного.

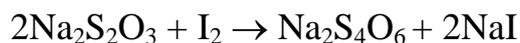
3. **Natrii sulfas** (натрия сульфат) $\text{Na}_2\text{SO}_4 \times 10\text{H}_2\text{O}$. Применяют внутрь в качестве слабительного средства, показан при пищевых отравлениях, так как не только очищает кишечник, но и задерживает всасывание яда и поступление его в кровь.

4. **Natrii thiosulfas** (натрия тиосульфат) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$. Применяют внутривенно в виде 30% водного раствора и внутрь в виде 10% раствора как противотоксическое, противовоспалительное средство, при аллергических заболеваниях, артритах, невралгиях. Наружно применяют для лечения больных чесоткой.

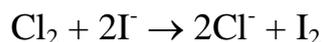
5. **Magnesii sulfas** (магния сульфат) $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$. Применяют в качестве успокаивающего, противосудорожного, спазмолитического, слабительного, желчегонного средства, при лечении гипертонической болезни, а также при отравлениях ртутью, мышьяком, тетраэтилсвинцом, солями бария. Назначают внутрь в виде водных растворов, внутримышечно и внутривенно (20% или 25% растворы).

В аналитической практике широко применяется метод йодиметрического титрования. Из неорганических веществ этим методом анализируют I_2 , KMnO_4 , Na_3AsO_4 , HgCl_2 , CuSO_4 и многие органические лекарственные препараты – формалин, акрихин, антипирин, анальгин, аскорбиновую кислоту и др. Применяют несколько вариантов метода. Основным веществом, используемым в ка-

честве восстановителя в йодиметрии, является тиосульфат натрия, который реагирует с йодом по уравнению:



Тиосульфат применяют для титрования избытка йода, добавляемого в процессе титрования некоторых восстановителей, или йода, образующегося при взаимодействии йодидов с окислителями, например:



Реакции осаждения и растворения сульфидов и сульфатов катионов используются для обнаружения многих катионов. Сульфиды могут быть получены действием на соли металлов сероводорода или сульфидов щелочных металлов и аммония. Большинство сульфидов окрашено, например: PbS – черный; CdS – желтый; Ag_2S – черный; MnS – телесный; Bi_2S_3 – черный; Sb_2S_3 – оранжевый. Катионы Ba^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} осаждаются серной кислотой в виде сульфатов, нерастворимых в кислотах и щелочах.

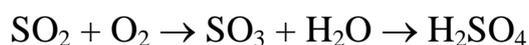
В медицине селен в виде селенита и селената натрия, селенцистеина, селенсодержащих дрожжей применяют для профилактики и лечения различных заболеваний. Селен оказывает лечебный эффект при кардиопатиях различной этиологии, при гепатитах, панкреатитах, заболеваниях кожи, уха, горла и носа. Общеизвестна роль селена в профилактике и лечении злокачественных новообразований. Радиоактивные изотопы селена используются для диагностики болезней поджелудочной железы и др.

4. Токсическое действие соединений серы и селена на живой организм

Очень ядовит сероводород (H_2S), так как является ингибитором фермента цитохромоксидазы – переносчика электронов в дыхательной цепи. Он блокирует перенос электронов с цитохромоксидазы на кислород O_2 за счет связывания атомов меди этого фермента. При вдыхании больших количеств сероводорода наступает обморочное состояние и даже смерть от паралича дыхания. Симптомами отравления сероводорода являются насморк, кашель, резь в глазах, голов-

ная боль, тошнота, рвота, возбуждение, а в тяжелых случаях – кома, судороги, отек легких. Смертельная концентрация сероводорода в воздухе – 1,2 мг/л.

Как раздражитель слизистой оболочки дыхательных путей действует оксид серы (IV) (SO_2). Ежегодно в атмосферу выбрасывается 2,3 миллиарда тонн вредных примесей, из которых 14,9% приходится на долю SO_2 . При концентрации SO_2 в воздухе $0,5 \text{ мг/м}^3$ заболеваемость бронхитом у населения составит 6%, при концентрации $1,0 \text{ мг/м}^3$ – 13,2%, при 5 мг/м^3 – 71,2%, а при концентрации $6,8 \text{ мг/м}^3$ все население заболевает бронхитом. Накопление SO_2 в атмосфере сопровождается образованием сернистой и серной кислот за счет взаимодействия оксидов серы с парами воды и кислородом воздуха:

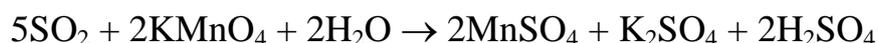
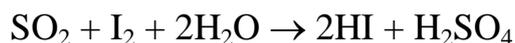


H_2SO_3 и H_2SO_4 являются причиной кислотных дождей, наносящих огромный вред окружающей среде.

К источникам избыточного поступления серы в организм человека относятся серосодержащие соединения (сульфиты), которые добавляются во многие пищевые продукты и напитки в качестве консервантов. Токсичность соединений серы при попадании в желудочно-кишечный тракт связана с их превращением микрофлорой кишечника в сероводород.

Для обнаружения сероводорода в растворе используют реакции образования малорастворимых сульфидов PbS (черного цвета), CdS (желтого цвета).

Для обнаружения SO_2 в растворе используют реакции обесцвечивания растворов йода или перманганата калия:



Токсическая доза селена для человека составляет 5 мг. Соединения селена со степенью окисления +4 – селениты – более токсичны, чем цианиды. Распад соединений селена в организме приводит к выделению высокотоксичного ди-

метилселена $\text{CH}_3\text{-Se-CH}_3$, имеющего чесночный запах. Установлен механизм этой реакции. При взаимодействии селенистой кислоты H_2SeO_3 с тиолсодержащими белками (R-SH) происходит их превращение в белки, содержащие группы $-\text{S-Se-S}-$:



Наличие такой группы может привести к изменению третичной структуры белков и нарушению их биологической функции. Под действием ферментов соединения, содержащие группу $-\text{S-Se-S}-$, восстанавливаются до селеноводорода, который затем присоединяет метильные группы, образуя высокотоксичный диметилселен $\text{H}_3\text{C-Se-CH}_3$.

Избыточное поступление селена и его соединений в организм отмечается у рабочих, занятых в электронной, литейной, медеплавильной, стекольной, лакокрасочной, нефтеперерабатывающей, химической (производство пестицидов) и фармацевтической (производство сульфида селена, селенита натрия) промышленности.

Тема VI

p-Элементы VII группы: фтор, хлор, бром, йод

- 1. Биологическая роль фтора (F), хлора (Cl), брома (Br) и йода (I).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений фтора, хлора, брома и йода.*
- 3. Применение соединений фтора, хлора, брома, йода в медицине и фармации.*
- 4. Токсическое действие соединений фтора, хлора, брома и йода на живой организм.*

1. Биологическая роль фтора (F), хлора (Cl), брома (Br) и йода (I)

По содержанию в организме человека хлор (0,15%) относится к макроэлементам, а остальные элементы этой группы (содержание $10^{-5}\%$) являются микроэлементами. Хлор и йод относятся к незаменимым элементам, а остальные являются постоянными составными частями тканей.

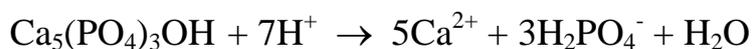
В организме все галогены находятся в степени окисления -1, хлор и бром – в виде гидратированных ионов, а фтор и йод, главным образом, в связанной форме входят в состав некоторых биоорганических соединений. Вследствие уменьшения электроотрицательности в ряду F - Cl - Br - I связь углерода с йодом наименее полярна, поэтому йод находится в живых организмах в виде элементоорганических соединений (со связью C–I).

Фтор. В организме человека масса фтора составляет около 7 мг (10⁻⁵%). Соединения фтора концентрируются в костной ткани, ногтях, зубах.

Недостаток фтора в организме приводит к кариесу зубов. В состав эмали зубов входит труднорастворимый фторапатит Ca₅(PO₄)₃F. Минеральную основу дентина составляют гидроксопатит Ca₅(PO₄)₃OH, хлорапатит Ca₅(PO₄)₃Cl и фторапатит Ca₅(PO₄)₃F.

Фторид ионы способствуют осаждению фосфата кальция, образуя защитный слой на поверхности зубов.

Под действием кислот, вырабатываемых бактериями, происходит растворение одной из минеральных основ тканей зубов – гидроксопатита:

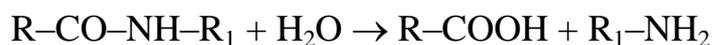


Причем очень часто разрушению подвергается не внешняя поверхность зуба, покрытая слоем эмали, а внутренние участки дентина. Пока эмаль повреждена незначительно, введение NaF способствует образованию фторапатита, который облегчает реминерализацию начавшегося повреждения.

Хлор. Роль хлорид-ионов разнообразна: они принимают участие в формировании буферной системы крови, регулируют осмотическое давление в водно-солевом обмене, способствуют отложению гликогена в печени. Ион Cl⁻ входит также в состав ферментных систем, например, активирует фермент амилазу, секретируемую слюнными железами. В форме соляной кислоты хлорид-ион является необходимым компонентом желудочного сока и поддерживает высокую кислотность в желудке (pH от 0,9 до 1,1). Выделение соляной кислоты из клеток слизистой оболочки желудка можно описать следующим уравнением:



Соляная кислота желудочного сока необходима для перехода фермента пепсина в активную форму. Пепсин обеспечивает переваривание белков путем гидролитического расщепления пептидных связей:



Хлорид-ионы участвуют в создании электрического мембранного потенциала, который регулирует ионные потоки через клеточные мембраны и перенос неорганических и органических веществ сквозь мембраны. Имея оптимальный радиус для проникновения через мембрану клеток, хлорид-ионы совместно с ионами калия и натрия участвуют в создании определенного осмотического давления и регуляции водно-солевого обмена.

Бром локализуется преимущественно в железах внутренней секреции, в первую очередь в гипофизе. Биологическая роль соединений брома в нормальной жизнедеятельности организма еще недостаточно выяснена. Экспериментально установлено, что соединения брома угнетают функцию щитовидной железы и усиливают активность коры надпочечников.

Йод относится к числу незаменимых биогенных элементов, и его соединения играют важную роль в процессах обмена веществ. Он влияет на синтез некоторых белков, жиров, гормонов. В организме человека йода содержится 25 мг (4×10^{-5} %) и больше половины количества йода находится в щитовидной железе (в виде гормонов). Щитовидная железа секретирует гормоны тироксин и трийодтиронин. Пониженная активность щитовидной железы (гипотиреоз) может быть связана с уменьшением её способности накапливать йодид-ионы, а также с недостатком в пище йода (эндемический зоб).

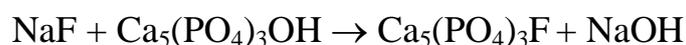
Таким образом, все р-элементы VII группы физиологически активны, хлор и йод незаменимы для нормальной жизнедеятельности организма. В организме галогены взаимозамещаемы, при этом наблюдаются как случаи синергизма, так и антагонизма. Антагонистами йода являются фтор и бром. Конкурируя с йо-

дом, фтор может вытеснять его из йодорганических соединений и подавлять транспорт йода в организме. Поглощению йода щитовидной железой препятствует бром. К синергистам йода относится селен – при дефиците селена йод не усваивается.

2. Лечебное действие неорганических соединений фтора, хлора, брома и йода

Обогащение питьевой воды фтором, т.е. фторирование воды с целью доведения содержания в ней фтора до нормы (1 мг/л) приводит к значительному снижению заболеваемости населения кариесом зубов. Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней определенного количества фторида натрия.

В медицинской практике фторид натрия применяют в качестве наружного средства. Его применение основано на образовании фторапатита в составе зубной пасты:



При этом происходит одновременно и подщелачивание среды ротовой полости, что способствует нейтрализации кислот, вырабатываемых бактериями.

Водные растворы натрия хлорида изотонический (0,9%) и гипертонические (3-5-10%) широко применяют в медицинской практике. Изотонический раствор хлорида натрия изотоничен плазме крови человека; его часто называют «физиологическим». Раствор быстро выводится из сосудистой системы и лишь временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудах, поэтому при кровопотерях и шоке он недостаточно эффективен. Основное применение изотонический раствор натрия хлорида имеет при обезвоживании организма и как дезинтоксикационное средство. Кроме того, его применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа, а также для растворения различных лекарственных препаратов.

Использование гипертонических растворов основано на законах осмоса. Компрессы, смоченные гипертоническим раствором в связи с его осмотическим

влиянием, способствуют отделению гноя из раны. Гипертонические растворы местно оказывают противомикробное действие. Хлорид натрия оказывает умеренное диуретическое действие.

Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре головного мозга: по данным И.П. Павлова и его учеников они могут восстанавливать равновесие между процессами возбуждения и торможения, особенно при повышенной возбудимости центральной нервной системы.

При эндемическом зобе назначают препараты иода: калия йодид KI или натрия йодид NaI в дозах, соответствующих суточной потребности человека в йоде (0,001 г йодида калия). В районах, где имеется дефицит иода, для профилактики эндемического зоба добавляют к поваренной соли NaI или KI. При повышенной активности щитовидной железы (гипертиреоз) вследствие избыточного синтеза тиреоидных гормонов наблюдается ненормально увеличенная скорость метаболических процессов. При эндемическом зобе йодид-ион используют для синтеза гормонов, в то время как при гипертиреозе йодид-ион тормозит йодирование тирозина.

При неэффективности препаратов для лечения гипертиреоза применяют препарат радиоактивного иода ^{131}I , излучение которого разрушает фолликулы щитовидной железы и уменьшает тем самым избыточный синтез гормонов.

Препараты, содержащие йод, обладают различными свойствами. Элементарный йод оказывает противомикробное действие, его растворы широко применяют для обработки ран, подготовки операционного поля, при нанесении на кожу и слизистые оболочки оказывают раздражающее действие и могут вызвать рефлекторные изменения в деятельности организма. Всасываясь, йод оказывает активное влияние на обмен веществ, усиливает процессы диссимиляции. Особенно выражено его влияние на функцию щитовидной железы, так как он участвует в синтезе тироксина. Суточная потребность организма в йоде составляет около 200-220 мкг. При недостаточности иода происходит нарушение син-

теза тироксина и угнетение функции щитовидной железы, введение йода усиливает в этих случаях синтез тироксина.

Малые дозы йода оказывают тормозящее влияние на образование тиреотропного гормона в передней доле гипофиза. Йод влияет на липидный и белковый обмен. При применении препарата йода у больных атеросклерозом наблюдается тенденция к снижению холестерина в крови, уменьшается содержание β -липопротеидов. Под влиянием препаратов йода несколько уменьшается свертываемость крови. Рефлекторным повышением секреции слизи железами дыхательных путей и протеолитическим действием объясняется применение препаратов йода в качестве отхаркивающих и муколитических средств.

3. Применение соединений фтора, хлора, брома, йода в медицине и фармации

Соединения фтора в медицине применяются ограниченно.

1. **Vitaftorum** (витафтор) содержит NaF и комплекс витаминов. Применяют в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у детей при кариесе зубов и для улучшения формирования тканей постоянных зубов. Назначают детям, проживающим в районах с недостаточным содержанием фтора (менее 1 мг/л) в питьевой воде. Аскорбиновая кислота предупреждает побочное влияние фтора. Препарат противопоказан при содержании фтора в питьевой воде свыше 1,5 мг/л и при явлениях А и D гипервитаминоза.

2. **Acidum hydrochloricum dilutum** (кислота соляная разведенная). Применяют внутрь в каплях и микстурах (часто вместе с пепсином) при недостаточной кислотности желудочного сока. При гипохромных анемиях вместе с препаратами железа обычно назначают разбавленную хлороводородную кислоту, она способствует улучшению всасывания и использования железа. Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 мл (40 капель), суточная 6 мл (120 капель).

3. **Solutio Natrii chloridi isotonica** (раствор натрия хлорида изотонический 0,9% для инъекций). Применяют при обезвоживании организма. Раствор вводят капельно до 3 л в сутки. Раствор натрия хлорида изотонический не оказыва-

ет раздражающего действия на ткани, его применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа, а также для растворения различных лекарственных препаратов.

Гипертонические растворы натрия хлорида (3-5-10%) применяют наружно в виде компрессов и примочек при лечении гнойных ран. Гипертонический раствор вводят (медленно 10-20 мл 10% раствора) при легочных и кишечных кровотечениях, а также для усиления диуреза. В виде клизмы применяют 5% раствор натрия хлорида для вызывания дефекации, 2-5% раствор назначают внутрь и для промывания желудка при отравлениях нитратом серебра, который при этом превращается в нерастворимый и нетоксичный хлорид серебра. Введение гипертонических растворов натрия хлорида под кожу не допускается, так как вызывает некроз тканей.

Натрия хлорид применяют также для ванн, обтираний, полосканий (1-2% раствор) при заболеваниях верхних дыхательных путей.

4. **Solutio Ringer Loche**. Solutio Natrii chloridi composita (раствор Рингера–Локка) имеет состав более близкий к составу плазмы крови, чем изотонический раствор натрия хлорида. Его применяют так же, как и изотонический раствор натрия хлорида.

5. **Kalii chloridum** (калия хлорид) KCl. Применяют при гипокалиемии, интоксикации наперстянкой, аритмиях различного происхождения. Принимают в виде 10% водного раствора или растворяют порошок или таблетки калия хлорида в 1/2 стакана воды или во фруктовом соке. Принимают препарат после еды.

Применение калия хлорида противопоказано при нарушении выделительной функции почек, в этом случае калий накапливается в плазме крови, что может привести к интоксикации.

6. **Calcii chloridum** (кальция хлорид) $\text{CaCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$. Применяют при различных патологических состояниях:

- а) при недостаточной функции паращитовидных желез;
- б) при усиленном выделении кальция из организма;

- в) при аллергических заболеваниях (крапивнице, сывороточной болезни, сенной лихорадке);
- г) как средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при пневмонии, плеврите;
- д) при кожных заболеваниях (зуде, экземе, псориазе);
- е) при нефрите, паренхиматозном гепатите, токсических поражениях печени.

Применяют как противоядие при отравлении солями магния, щавелевой кислотой и её растворимыми солями, а также растворимыми солями фтороводородной кислоты. Кальция хлорид назначают внутрь (5-10 % раствор) и внутривенно (10% раствор). Внутривенно препарат вводят очень медленно. Растворы CaCl_2 нельзя вводить под кожу или внутримышечно, т.к. они вызывают сильное раздражение и некроз тканей.

7. **Calcaria chlorata** (хлорная известь) CaOCl_2 . Применяют как дезинфицирующее средство в местах общего пользования в сухом виде и в виде 0,2-5% растворов.

8. **Natrii bromidum** (натрия бромид) NaBr . Применяют при неврастении, истерии, неврозах, повышенной раздражительности, бессоннице, начальных формах гипертонической болезни, при эпилепсии и холере.

Натрия бромид назначают внутрь в микстурах, таблетках, вводят также внутривенно.

9. **Kalii bromidum** (калия бромид) KBr . Назначают только внутрь при тех же показаниях в тех же дозах, что и натрия бромид. Внутривенно не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на проводимость и возбудимость сердечной мышцы. Часто назначают вместе с калия йодидом.

10. **Solutio Iodi spirituosa 5%** (раствор йода спиртовой). Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек. Внутрь назначают для профилактики атеросклероза.

11. **Solutio Lugoli** (раствор Люголя) содержит йод и калия йодид. Применяют наружно главным образом для смазывания слизистой оболочки горла, гортани. Внутрь назначают по 5-10 капель 2 раза в день.

12. **Kalii iodidum** (калия йодид) KI. Применяют при эндемическом зобе, гипертиреозе, воспалительных заболеваниях дыхательных путей, глазных заболеваниях (катаракта и др.), бронхиальной астме.

Калия йодид – эффективное муколитическое средство, особенно у больных бронхиальной астмой. Применяют в виде 1-3% водного раствора, обильно запивая теплой водой.

Как вспомогательное средство KI назначают больным сифилисом. Препарат способствует рассасыванию инфильтрата, уменьшению болей.

Мазь, содержащая 15% калия йодида, предложена для эпиляции при грибковых поражениях кожи. Применяют также KI (внутрь) при лечении кандидозов.

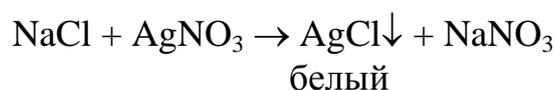
12. **Natrii iodidum** (натрия йодид) NaI. Показания к применению и дозы такие же как для калия йодида.

13. **Tabulettae "Antistruminum"** (таблетки "Антиструмин") содержит KI и NaCl. Применяют для предупреждения эндемического зоба.

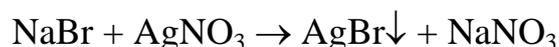
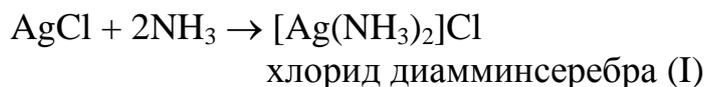
В химическом анализе широко применяется йодометрическое титрование. Из неорганических веществ этим методом анализируют KMnO_4 , Na_3AsO_4 , Hg_2Cl_2 , CuSO_4 и многие органические лекарственные препараты – формалин, акрихин, анальгин, антипирин, аскорбиновую кислоту, пенициллин и др. В основе йодометрического титрования лежат реакции восстановления свободного йода до йодид-ионов и окисления йодид-ионов в свободный йод.

Для качественного обнаружения галогенид-ионов используются различные химические реакции.

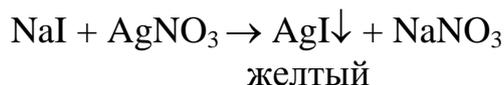
Фармакопейная реакция с AgNO_3 :



AgCl не растворяется в кислотах и щелочах, но растворяется в избытке раствора аммиака:



AgBr частично растворяется в избытке раствора аммиака:



AgI нерастворим в растворе аммиака.

Окислители – KMnO₄, MnO₂, NaClO, хлорамин, хлорная вода – в кислой среде окисляют бромиды до свободного брома:

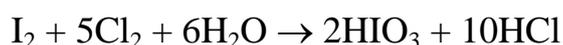


Выделение свободного брома можно обнаружить несколькими способами:

- 1) В присутствии Br₂ растворы буреют.
- 2) Органические растворители (хлороформ, бензол) окрашиваются бромом в оранжевый цвет. При избытке хлорной воды окраска слоя органического растворителя становится лимонно-желтой вследствие образования хлорида брома BrCl.
- 3) При действии свободного брома на фуксинсернистую кислоту образуется бромпроизводное фуксинсернистой кислоты, имеющее красно-фиолетовый цвет.

Окислители окисляют йодиды до свободного йода. Чаще всего для окисления йодидов используют хлорную и бромную воду.

Если к испытуемому раствору в присутствии слоя хлороформа добавить хлорную воду небольшими порциями, то сначала происходит окисление I⁻ до свободного йода и хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет. При дальнейшем добавлении хлорной воды происходит окисление I₂ до йодноватой кислоты HIO₃ и фиолетовая окраска исчезает:



4. Токсическое действие соединений фтора, хлора, брома и йода на живой организм

Вреден не только недостаток, но и избыток фтора. При содержании фтора в питьевой воде выше предельно допустимой нормы (1,2 мг/л) зубная эмаль легко разрушается и появляются симптомы хронического отравления фтором - флуороз (фтороз) – повышение хрупкости костей, костные деформации и общее истощение организма.

Жизненно необходимые хлорид-ионы не обладают токсическим действием, в то время как молекулярный хлор – высокотоксичный газ, применявшийся в первую мировую войну в качестве отравляющего вещества. Газообразный хлор раздражает слизистые оболочки глаз, носа, гортани, вызывает тяжелое поражение легких. Предельно допустимая концентрация газообразного хлора в воздухе 0,001 мг/л.

Злоупотреблять препаратами брома опасно, т.к. накопление брома в организме вызывает отравление. Бромид-ионы легко всасываются в желудочно-кишечном тракте. Их токсичность невысока. Однако вследствие медленного выведения из организма они могут куммулировать, что приводит к развитию хронического отравления, которое называется "бромизмом". При появлении признаков хронического отравления бромом немедленно прекращают прием препаратов брома, вводят большое количество хлорида натрия, чтобы увеличить скорость выделения бромид-ионов и назначают обильное питье.

Большие дозы элементарного йода очень опасны: 2-3 г являются смертельными. Пары йода также ядовиты. Они вызывают сильное катаральное воспаление слизистой оболочки носа и глаз (йодный насморк).

Раздел III. Биогенные элементы *d*-семейства

Тема I

d-Элементы VI группы: хром, молибден, вольфрам

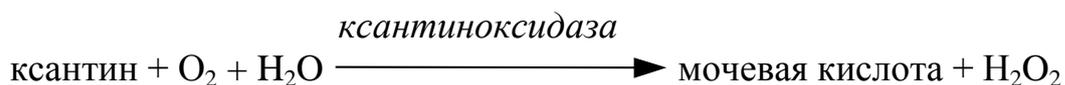
1. Биологическая роль хрома (Cr), молибдена (Mo), вольфрама (W).
2. Лечебное действие неорганических соединений молибдена.
3. Применение неорганических соединений хрома и молибдена в медицине и фармации.
4. Токсическое действие соединений хрома на живой организм.

1. Биологическая роль хрома (Cr), молибдена (Mo), вольфрама (W)

Хром относится к биогенным элементам. Общая масса хрома у взрослого человека равняется 6 мг. Как микроэлемент хром изучен еще недостаточно, но его существенная биогенная роль не вызывает сомнения. Установлено, что он играет важную роль в процессе метаболизма углеводов, осуществляя, по-видимому, связывание инсулина с рецепторами клеточных мембран. С этим согласуется тот факт, что обычное содержание хрома в сыворотке крови, которое составляет приблизительно 0,03 мМ, резко снижается при введении в кровь глюкозы. Хром потенцирует действие инсулина в периферических клетках, влияет на гомеостаз сывороточного холестерина.

Кроме того, хром входит в состав некоторых ферментов, осуществляющих окислительно-восстановительные реакции в клетках. Входит в состав пепсина, расщепляющего белки в пищеварительном тракте животных.

Молибден является эссенциальным (жизненно необходимым) микроэлементом. По содержанию в организме человека молибден относится к микроэлементам. Он входит во многие ферменты (ксантиндегидрогеназы, ксантиноксидазы, альдегидоксидазы, нитроредуктазы, сульфитоксидазы и др.), которые являются катализаторами окислительно-восстановительных процессов в растительных и животных организмах. Активные центры ферментов обычно содержат молибден, связанный с серой. Например, ксантиноксидаза – фермент, ускоряющий обмен сложных белков (в частности, пуриновый обмен):



Если мочева́я кислота не успевает выводиться из организма, то соли её скапливаются в суставах и мышечных сухожилиях, вызывая подагру. Как лекарственные препараты соединения молибдена в медицинской практике не применяются. Есть данные, что молибден играет важную роль в процессе включения фтора в зубную эмаль и стимулирует гемопоэз (крово́творение).

Вольфрам. В отличие от молибдена вольфрам не относится к эссенциальным элементам. Однако, вольфрам способен замещать молибден и ингибировать молибдензависимые ферменты, например, ксантиноксидазу, что способствует снижению уровня мочево́й кислоты и повышению уровня ксантина и гипоксантина. Есть данные, что вольфрам не обладает канцерогенными, тератогенными и метаболическими свойствами у человека и животных.

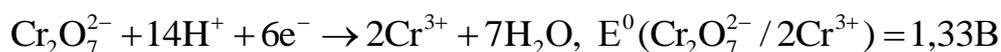
2. Лечебное действие неорганических соединений молибдена

Проводятся исследования эффективности применения молибдата аммония для лечения новообразований головного мозга и мужского бесплодия.

3. Применение неорганических соединений хрома и молибдена в медицине и фармации

В медицине в лечебных целях соединения хрома из-за высокой токсичности в настоящее время не используются. Для диагностики заболеваний крови и желудочно-кишечного тракта применяется раствор Na_2CrO_4 меченый изотоп ^{51}Cr для инъекций (Solutio Natrii chromatis chromo – 51 notati pro injectionibus).

Окислительные свойства хроматов и дихроматов широко используют в аналитической практике (хроматометрия). Метод основан на применении дихромата калия как сильного окислителя:



Хроматометрия используется для определения железа (II), урана (IV), меди (I), молибдена (III), некоторых органических веществ.

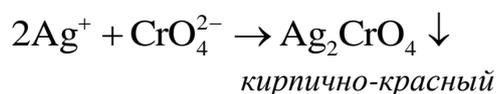
В санитарно-гигиенической практике применяют хроматометрию для анализа промышленных и сточных вод. В ходе анализа определяется так называемая окисляемость воды, которая характеризует общее содержание органических и неорганических восстановителей. В лабораторной практике для очистки химической посуды широко применяют хромовую смесь, состоящую из $K_2Cr_2O_7$, H_2O и концентрированной H_2SO_4 в соотношении 1:6:2 (по массе), которая обладает сильными окислительными свойствами.

Некоторые соединения молибдена применяются в анализе. Молибдат аммония $(NH_4)_2MoO_4 \cdot 4H_2O$ используется как аналитический реактив на красный фосфор в присутствии концентрированной азотной кислоты, образуется ярко-желтый осадок аммониевой соли гетерополифосфорномолибденовой кислоты: $(NH_4)_3H_4[P(Mo_2O_7)_6]$.

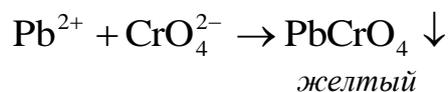
4. Токсическое действие соединений хрома

Соединения хрома оказывают отрицательное воздействие на организм человека: общетоксическое, аллергенное, канцерогенное, вызывают дерматиты и экземы при соприкосновении с кожей. Причем соединения хрома (VI) значительно токсичнее, чем соединения хрома (III). Растворимые соединения хрома ядовиты: пары хромовой кислоты повреждают слизистые оболочки носа и дыхательных путей, хроматы и дихроматы разъедают кожу и вызывают экзему, а также повышают чувствительность к аллергенам. При приемах внутрь наблюдаются ожоги слизистой оболочки полости рта, ожоги пищевода и желудка, отечность. В литературных источниках имеются разноречивые данные о смертельной дозе хроматов 0,2-0,5-1 г и даже 8 г.

При содержании в водоемах соединения хрома (VI) могут вызвать поражение внутренних органов при потреблении с питьевой водой, а при купании – воспалительные изменения слизистых глаз, дерматиты и экземы, а также оказать канцерогенное действие. Предельно допустимая концентрация хрома в питьевой воде 0,05 мг/л. В аналитической практике используют способность ионов тяжелых металлов образовывать труднорастворимые хроматы:

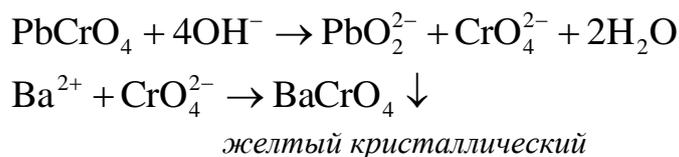


Ag_2CrO_4 растворяется в растворе аммиака и азотной кислоте.

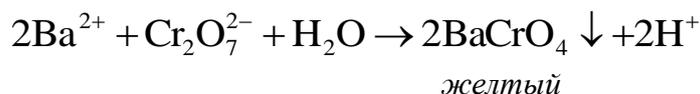


Реакцию проводят в уксуснокислой среде, в которой PbCrO_4 нерастворим.

В щелочной среде PbCrO_4 растворяется с образованием плюмбитов:



BaCrO_4 растворяется в сильных кислотах. В присутствии H_2SO_4 желтый BaCrO_4 переходит в белый BaSO_4 :



Тема II

d-Элементы VII группы: марганец

1. *Биологическая роль марганца (Mn).*
2. *Лечебное действие неорганических соединений марганца.*
3. *Применение неорганических соединений марганца в медицине и фармации.*
4. *Токсическое действие соединений марганца на живой организм.*

1. Биологическая роль марганца (Mn)

Марганец – один из десяти металлов жизни. Он является важным микро-элементом, который необходим для жизнедеятельности организма. Марганец – эссенциальный элемент для человека и животных. Соединения марганца в основном поступают в организм с пищей. Всасывание марганца происходит в тонком кишечнике. Этому процессу способствуют витамины В₁, Е, в умеренных количествах фосфор и кальций, а препятствует – избыточное поступление

в организм фосфора и кальция. Среднесуточная потребность человека в марганце около 5 мг, она удовлетворяется той пищей, которую мы едим. Биодоступность марганца низкая и составляет всего 3-5%. В органах и тканях взрослого человека содержится около 12 мг марганца. Концентрируется он главным образом в костной ткани (до 43% от общего количества), печени, почках, поджелудочной железе.

В организме марганец образует комплексы с белками, нуклеиновыми кислотами (РНК и ДНК) и аминокислотами. Хотя эти комплексы из-за большого радиуса иона Mn^{2+} и его жесткости обычно мало устойчивы, но способствуют активации большого числа ферментов. Установлено, что биогенная роль ионов марганца (II) в организме разнообразна: они оказывают влияние на кроветворение, образование костей, минеральный обмен, процессы размножения и др. Так как ионные радиусы марганца и магния близки, они могут замещать друг друга в биохимических процессах. Марганец участвует в таком жизненно важном процессе, как аккумуляция и перенос энергии в организме, доказано его участие в синтезе витаминов группы В и С. В опытах на животных установлено влияние марганца на образование гемоглобина. Имеются данные, что это влияние марганца проявляется при некотором оптимальном соотношении марганца и железа. Таким образом, марганец – жизненно необходимый элемент.

Следует отметить, что в организме марганец находится в степени окисления +2, но его восстановительные свойства не выражены. Участвуя в биохимических процессах, марганец не меняет своей степени окисления. Очевидно, это связано с тем, что в организме нет сильных окислителей, а также с тем, что органические лиганды стабилизируют состояние марганца (II).

Дефицит марганца является одним из распространенных отклонений в биоэлементном обмене современного человека. Это связано с повышенной психо-эмоциональной нагрузкой, за счет повышенного расходования марганца для обеспечения основных нейробиохимических процессов, протекающих в центральной нервной системе.

2. Лечебное действие неорганических соединений марганца

Из соединений марганца в медицинской практике используют перманганат калия. Применяют растворы различных концентраций (в зависимости от заболевания). В целом растворы KMnO_4 обладают антисептическими и прижигающими свойствами и используются для обработки поверхности кожи и слизистых оболочек, что обусловлено окислительным и коагулирующим действием его на белки. Лечебное действие KMnO_4 основано на реакции:



Образующийся MnO_2 оказывает вяжущее, раздражающее и прижигающее действие, а выделяющийся кислород обладает антимицробным и дезодорирующим действием. Кислород выделяется без образования пузырьков, поэтому растворы KMnO_4 можно вводить в глубокие раны при анаэробной инфекции.

Перманганат калия является препаратом наружного действия. Иногда раствор KMnO_4 применяют внутрь для окисления токсичных органических веществ, переводя их в менее токсичные формы. Например, морфин окисляется в мало токсичный оксиморфин.

Кроме того, в комплексе с другими компонентами используют сульфат и хлорид марганца (II) для лечения анемии.

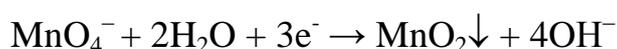
3. Применение неорганических соединений марганца в медицине и фармации

Kalii permanganas (калия перманганат) KMnO_4 . Применяют как антисептическое средство наружно в водных растворах для промывания ран (0,1-0,5%), для полоскания полости рта и горла (0,01-0,1%), для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей (2-5%), для спринцеваний и промываний в гинекологической и урологической практике (0,02-0,1%). Растворы (0,02-0,1%) применяют также для промывания желудка при отравлениях морфином, аконитином и другими алкалоидами, а также фосфором.

Для анализа ряда химических соединений и лекарственных препаратов, обладающих свойствами восстановителей, H_2O_2 , NaNO_2 , FeSO_4 и др. применяют растворы перманганата калия, который и дал название методу – перманганатометрия. Определение проводят в кислой среде в присутствии серной кислоты:



Используют также восстановление перманганат-ионов в нейтральной среде до MnO_2 (бурого осадка) по полуреакции:



Перманганатометрию используют в клиническом и биохимическом анализе для определения некоторых ферментов, а также для определения мочевой кислоты в крови. В санитарно-гигиенической практике используют перманганат калия для определения окисляемости воды в промышленных и сточных водах.

4. Токсическое действие соединений марганца на живой организм

При действии на организм через органы дыхания соединения марганца вызывают тяжёлые поражения центральной нервной системы, а также действуют на почки, органы кровообращения и легкие. Предельно допустимая концентрация его соединений в воздухе равна 0,0003 мг/л в пересчёте на марганец. Описаны случаи острого отравления марганцевой пылью на производстве, с последующим быстрым развитием «марганцевого психоза» и других патологических проявлений.

Всемирная организация здравоохранения установила предельно допустимую концентрацию марганца в питьевой воде 0,5 мг/л и желательную – 0,1 мг/л.

При попадании в организм перманганаты токсичны из-за сильных окислительных свойств. При полосканиях, спринцеваниях концентрированными рас-

творами перманганата калия наблюдается отёк слизистых оболочек с последующими воспалительными явлениями, приводящими иногда к общему отравлению организма.

Независимо от способа введения марганец выводится из организма через желудочно-кишечный тракт и почки. Основным органом, задерживающим марганец, является печень.

Тема III

d-Элементы VIII группы: железо, кобальт, никель, платина

- 1. Биологическая роль железа (Fe), кобальта (Co), никеля (Ni).*
- 2. Лечебное действие соединений железа и кобальта.*
- 3. Применение соединений железа, кобальта и платины в медицине и фарма-
ции.*
- 4. Токсическое действие соединений железа, кобальта, никеля на живой орга-
низм.*

1. Биологическая роль железа (Fe), кобальта (Co), никеля (Ni)

Железо. По содержанию в организме человека железо относится к жизненно необходимым микроэлементам. Большая часть железа ($\approx 70\%$) сосредоточена в гемоглобине крови. Железо входит в состав ферментов, например, цитохромов, каталазы и др. В связанной форме железо находится в белках, которые выполняют роль переносчиков железа.

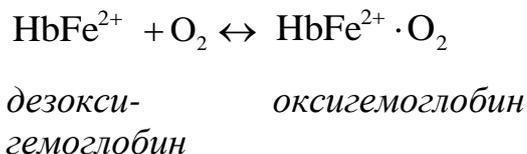
Комплексы железа:

а) Гемоглобин

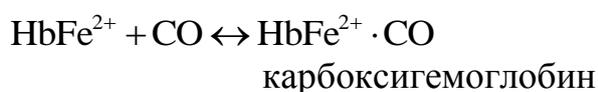
Наиболее важным внутрикомплексным соединением железа является гемоглобин, который представляет собой белок, содержащий небелковую группу – гем. Гем – это бионеорганический комплекс железа (II) с органическим веществом – порфирином.

Физиологическая функция гемоглобина заключается в способности обратимо связывать кислород и переносить его от легких к тканям. Если гемоглобин

условно обозначить HbFe^{2+} , то реакцию обратимого присоединения кислорода можно выразить схемой:



Гемоглобин, присоединивший кислород, называется оксигемоглобином, а без кислорода – дезоксигемоглобином. Гемоглобин взаимодействует также с оксидом углерода (II) (угарным газом). При этом образуется макроциклический комплекс с железом – карбоксигемоглобин:

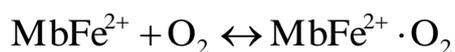


Константа устойчивости этого комплекса приблизительно в 300 раз больше, чем оксигемоглобина. Поэтому при вдыхании оксида углерода (II) большая часть гемоглобина переходит в карбоксигемоглобин, что нарушает перенос кислорода от легких к тканям и вызывает отравление организма. При значительном увеличении парциального давления кислорода равновесие реакции может сместиться в сторону разрушения $\text{HbFe}^{2+} \cdot \text{CO}$ и частичного образования оксигемоглобина.

Серьезной причиной отравления оксидом углерода (II) является курение. Содержание карбоксигемоглобина в крови курильщика, выкуривающего пачку сигарет в день, составляет в среднем 4,7%, а у некурящих всего – 0,3-0,5%.

б) Миоглобин (Mb)

Комплексообразователем в миоглобине является ион Fe^{2+} , который, предоставляя 6 свободных атомных орбиталей, образует 6 связей по донорно-акцепторному механизму. Из них 4 связи железа образует с порфириновым лигандом, пятая занята белком глобином, а шестая связь – молекулой воды, которая связана лабильно с комплексообразователем. Миоглобин связывает часть кислорода, поступающего в ткань, за счет замещения молекулы воды на молекулу кислорода, образуя оксигемоглобин $\text{MbFe}^{2+} \cdot \text{O}_2$:

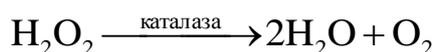


Миоглобин достаточно прочно удерживает кислород. Это позволяет тканям запасать кислород для его использования только при острой кислородной недостаточности.

в) Цитохромы – группа окислительно-восстановительных ферментов, представляющих собой гемсодержащий комплекс с белком. Функция комплекса заключается в переносе электрона за счет обратимого изменения степени окисления комплексообразователя:



г) Каталазы и пероксидазы – группа железосодержащих ферментов, активные центры которых содержат Fe^{3+} . Каталаза ускоряет разложение H_2O_2 :



Пероксидаза ускоряет реакции окисления субстратов RH_2 пероксидом водорода:



Таким образом, эти ферменты защищают клетку от H_2O_2 - продукта свободного окисления.

д) Ферритин

В органах и тканях имеется депонированное (запасенное) железо, которое используется, если возникает дефицит железа. Депонируется оно с помощью белка – ферритина, который представляет собой биокластер с высокой молекулярной массой.

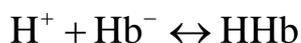
Кобальт относится к жизненно необходимым (эссенциальным) микроэлементам. В организме содержится 1,2 мг кобальта в основном в составе витамина B_{12} , центральным атомом которого является Co^{3+} . Витамин B_{12} необходим

для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, синтеза аминокислот, белков, РНК, ДНК.

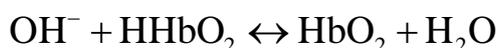
Никель. В организме человека никель содержится в количестве 5-13,5 мг, около 49% микроэлемента – в мышечной ткани, кроме того в лёгких, коже, печени. В организме человека он входит в состав ряда ферментов. Установлено, что никель пролонгирует действие инсулина, что увеличивает его гипогликемическую активность. Никель оказывает влияние на ферментативные процессы, окисление аскорбиновой кислоты, ускоряет процесс перехода сульфгидрильных групп в дисульфидные. Он угнетает действие адреналина и снижает артериальное давление.

2. Лечебное действие соединений железа и витамина В₁₂

Соединения железа (II) используются при различных заболеваниях, сопровождающихся анемией. Механизм терапевтического действия соединений железа (II) связан с образованием гемоглобиновой буферной системы. Гемоглобиновая буферная система является буферной системой эритроцитов, которая включает в качестве донора протона две слабые кислоты: гемоглобин ННб ($pK_a=8,20$) и оксигемоглобин ННбО₂ ($pK_a=6,95$). Роль акцепторов протона играют сопряженные этим кислотам основания, т.е. их анионы Нб⁻ и НбО₂⁻. Механизм буферного действия гемоглобиновой буферной системы основан на следующих реакциях. При добавлении кислоты:



Поглощать ионы Н⁺ в первую очередь будут анионы гемоглобина, который имеет большое сродство к протону. При действии основания наибольшую активность будет проявлять оксигемоглобин по сравнению с гемоглобином:



Таким образом, гемоглобиновая система крови играет очень значительную

роль сразу в двух важнейших физиологических процессах – дыхании и поддержании постоянства рН внутри эритроцитов, а в конечном итоге – крови. Гемоглобиновая буферная система в организме эффективно функционирует только в сочетании с гидрокарбонатной системой.

Лечебное действие витамина В₁₂ заключается в том, что некоторые его формы образуют в качестве кофермента соединения с витамином В₆ или с некоторыми ферментами. В этих случаях он выполняет две основные функции: 1) роль метилирующего агента; 2) взаимный перенос атомов водорода и различных групп между соседними атомами углерода биосубстрата, при этом кобальт восстанавливается:



3. Применение соединений железа, кобальта и платины в медицине и фармации

1. **Железа закисного сульфат** (Ferrosi sulfas) FeSO₄×H₂O – применяется при анемии.

2. **Ферроплекс** (FeSO₄ с аскорбиновой кислотой) (Ferroplex) – применяется при анемии.

3. **Железа (III) хлорид** (Ferri chloridum) FeCl₃ – дезинфицирующее и кровоостанавливающее средство.

4. **Железо восстановленное** (Ferrum reductum) Fe – применяется при анемии.

5. **Радиоактивные изотопы железа** (⁵⁹Fe) – применяют при исследованиях обмена железа в организме.

6. **Витамин В₁₂** или цианокобаламин Cyanocobalaminum – применяется при лечении анемии, нервных заболеваний.

7. **Изотоп радиоактивного кобальта** ⁶⁰Co – применяют для диагностики и лечения злокачественных опухолей.

8. **Platin** (платин) [Pt(NH₂OH)₂Cl₂] и **Cisplatin** (цисплатин) [Pt(NH₃)₂Cl₂] – представляют собой комплексные соединения платины (II), обладающие проти-

воопухолевым действием, применяются в химиотерапии.

4. Токсическое действие соединений железа, кобальта, никеля на живой организм

Железо. Порог токсичности железа для человека составляет 200 мг/сутки. Летальная доза для человека: 7-35 г. Летальным исходом для ребенка может стать прием сульфата железа в дозе 3 г и выше. Недостаток содержания железа в организме является одной из самых распространенных причин возникновения анемии, обильных кровотечений, нарушения нервно-психических функций и снижения интеллекта у детей. Люди с избыточным содержанием железа страдают от физической слабости, теряют вес, чаще болеют. При этом избавиться от избытка железа намного труднее, чем устранить его дефицит. Необходимо помнить, что железо является окисляющим агентом (т.е. может явиться причиной возникновения свободных радикалов, способных разрушать ткани), поэтому не следует применять препараты железа в избыточных количествах.

Кобальт. Токсическая доза для человека 500 мг. Летальная доза для человека не определена. Летальная доза кобальта для животных составляет 25-30 мг/кг. Недостаток В₁₂ в организме вызывает злокачественную анемию. Дефицит кобальта часто встречается у вегетарианцев, лиц с нарушениями функций органов желудочно-кишечного тракта, спортсменов, испытывающих повышенные физические нагрузки; а также при кровопотерях. Основные проявления дефицита кобальта выражаются в общей слабости, повышенной утомляемости, снижении памяти, вегетососудистых нарушениях, аритмии, замедленном развитии в детском возрасте, медленном выздоровлении после заболеваний.

Несмотря на то, что избыточное поступление кобальта в организм встречается довольно редко, этот процесс сопровождается различными нарушениями здоровья. Основные проявления избытка кобальта: поражение сердечной мышцы, аллергодерматиты (контактный дерматит), гиперплазия щитовидной железы, поражение слухового нерва, повышение артериального давления и уровня липидов в крови, повышение содержания эритроцитов в крови.

Никель. Металлический никель не опасен, а вот пыль и пары его соединений – токсичны. Никель способен накапливаться в роговице, поэтому отравление им может привести к значительному ухудшению зрения. Отравление никелем также негативно сказывается на пищеварительном тракте и на нервной системе. Никель – канцерогенное вещество. Особенно вредны летучие соединения никеля, в частности, его тетракарбонил $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$. Предельно допустимая концентрация никеля в воздухе составляет от 0,0002 до 0,001 мг/м³ (для различных соединений). Согласно ГОСТ 12.1.005-88 никель и его летучие соединения относятся к I классу опасных веществ.

Недостаточность никеля приводит к ингибированию нескольких печеночных энзимов, дезорганизует функционирование эндоплазматического ретикула гепатоцитов, дыхательные процессы в митохондриях, изменяет содержание липидов в печени. Подобно кобальту, никель участвует в регуляции метаболизма гема в печени и почках, индуцируя активность гемоксигеназы. Повышенное содержание никеля в организме человека вызывает аллергические реакции (контактный дерматит).

Тема IV

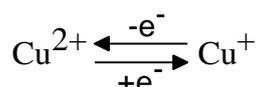
d-элементы I, II группы: медь, серебро, цинк, кадмий, ртуть

- 1. Биологическая роль меди (Cu), серебра (Ag), цинка (Zn), кадмия (Cd), ртути (Hg).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений меди, серебра, цинка и ртути.*
- 3. Применение неорганических соединений меди, серебра, цинка, ртути в медицине и фармации.*
- 4. Токсическое действие соединений меди, серебра, кадмия и ртути на живой организм.*

1. Биологическая роль меди (Cu), серебра (Ag), цинка (Zn), кадмия (Cd), ртути (Hg)

Медь. По содержанию в организме медь относится к микроэлементам, является металлом жизни и концентрируется в печени, головном мозге и в крови.

В настоящее время известно около 25 медьсодержащих белков и ферментов. Эти ферменты активируют молекулу кислорода, которая участвует в процессе окисления органических соединений. Они составляют группу оксигеназ и гидроксилаз. Имеется большая группа медьсодержащих белков, которые катализируют окислительно-восстановительные реакции с переносом протона или электронов от окисляемого вещества непосредственно на молекулярный кислород – это так называемые оксидазы. К оксидазам относится такой важнейший дыхательный фермент, как цитохромоксидаза (ЦХО), которая катализирует завершающий этап тканевого дыхания. Все ферменты тканевого дыхания связаны с внутренними мембранами митохондрий. В ходе каталитического процесса степень окисления меди цитохромоксидазы обратимо изменяется:



Окисленная форма цитохромоксидазы (Cu^{2+}) принимает электроны, переходя в восстановительную (Cu^+) форму, окисляющуюся молекулярным кислородом, который сам при этом восстанавливается. Затем кислород присоединяет протоны из окружающей среды и превращается в воду. Механизм действия цитохромоксидазы не полностью расшифрован. Однако доказано, что на завершающем этапе тканевого дыхания ЦХО осуществляет перенос электронов на кислород.

Одним из медьсодержащих белков, обратимо присоединяющих молекулярный кислород, является гемоцианин (НС).

Медь вместе с железом участвует в кроветворении. Известно, что при дефиците меди в организме нарушается обмен железа между плазмой крови и эритроцитами, это может привести к разрушению эритроцитов. Потребность человека в меди 2-3 мг в сутки. Она полностью обеспечивается потребляемой пищей.

Серебро – примесный элемент. Концентрируется серебро в печени, в гипофизе, эритроцитах, в пигментной оболочке глаза.

Цинк является микроэлементом и относится к металлам жизни. В организме концентрируется главным образом в мышцах, печени, поджелудочной железе, тестикулах.

Цинк входит в состав более 40 металлоферментов, которые катализируют гидролиз пептидов, белков, некоторых эфиров и альдегидов. По-видимому, эта роль в определенной степени обусловлена тем, что цинк не проявляет разных степеней окисления. Постоянная степень окисления определяет его участие в реакциях гидролиза, идущих без переноса электронов.

Одним из ранее открытых и наиболее изученных является цинксодержащий фермент – карбоангидраза. Этот фермент крови, содержащийся в эритроцитах, встречается в трех формах, которые отличаются активностью. Фермент состоит приблизительно из 260 аминокислотных остатков и представляет собой бионеорганический комплекс.

Цинк, расположенный в активном центре комплекса, является важнейшим и незаменимым компонентом фермента. При удалении Zn фермент теряет каталитическую активность. Содержание цинка в ферменте порядка 0,33%. Хотя доля металла невелика, его роль трудно переоценить. Именно благодаря этому небольшому количеству цинка образующийся в тканях оксид CO_2 превращается в кислоту H_2CO_3 . Затем в легких идет процесс дегидратации H_2CO_3 . Таким образом, эта обратимая реакция влияет на процесс дыхания, на его скорость, на газообмен в организме.

Существуют ферменты, которые участвуют в гидролизе дипептидов, они называются дипептидазами, в их состав обязательно входит цинк. Цинк входит в состав гормона инсулина, который влияет на содержание сахара в крови. Другими словами, цинк участвует в углеводном обмене.

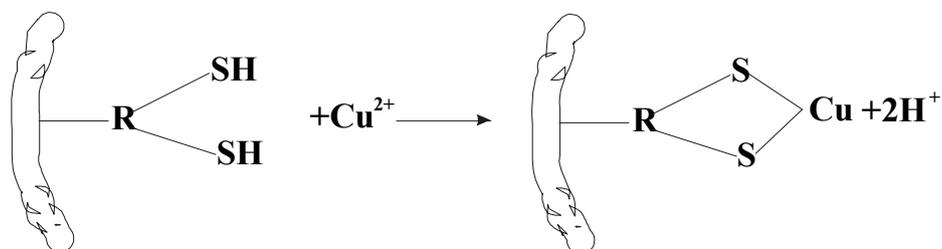
Кадмий – примесный элемент. Локализуется кадмий в почках, печени, легких, поджелудочной железе.

Ртуть – примесный элемент. Обнаруживается ртуть во всех органах и тка-

нях организма человека. Биологическая роль ртути не ясна.

2. Лечебное действие неорганических соединений меди, серебра, цинка и ртути

Медь. Высокое сродство металлов I группы к сере определяют большую энергию связи $Me-S$, а это, в свою очередь, обусловило определенный характер их поведения в биологических системах. Катионы этих металлов легко взаимодействуют с веществами, в состав которых входят группы, содержащие серу. Например, ионы Cu^{2+} реагируют с сульфгидрильными группами ферментов микроорганизмов по схеме:



Включение ионов металлов в состав белка инактивирует ферменты, разрушает белки. Такой же механизм лежит и в основе действия лекарственных препаратов, содержащих медь и серебро, применяемых в дерматологии.

Серебро. Как и большинство тяжелых металлов, этот элемент не играет важной роли. Но как все тяжелые металлы, попадая в организм, оказывает токсическое действие, которое обусловлено тем, что, соединяясь с белками, содержащими серу, серебро инактивирует ферменты, разрушает и свертывает белки, образуя нерастворимые альбуминаты. Эта же способность серебра образовывать нерастворимые альбуминаты с белками определяет бактерицидные свойства серебра и его соединений. Уже при содержании серебра порядка 10^{-8} ммоль/л вода обладает бактерицидным действием. В настоящее время доказано, что бактерицидное действие ионов серебра выше таких известных дезинфицирующих средств, как карболовая кислота, хлор, хлорная известь.

Как правило, все используемые в медицине соединения серебра – препара-

ты наружного действия. Их использование основано на вяжущих, прижигающих и бактерицидных свойствах этих соединений.

Некоторые соединения цинка и ртути в небольших концентрациях нашли применение в медицинской практике. Использование их основано на вяжущем, прижигающем и антисептическом действии. Так, цинка сульфат применяют для изготовления глазных капель (0,25%), цинка хлорид используют в стоматологической практике для прижигания папиллом, для лечения воспаленных слизистых тканей. В стоматологической практике используют также цинка оксид и цинка сульфат.

3. Применение неорганических соединений меди, серебра, цинка, ртути в медицине и фармации

Cupri sulfas (меди II сульфат) $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ – антисептическое и вяжущее средство в виде 0,25% раствора при конъюнктивитах, для промывания мочевого пузыря, при уретритах и вагинитах.

Argenti nitras (серебра нитрат) AgNO_3 – вяжущее, прижигающее и противовоспалительное средство. Назначают в виде водных растворов, мазей, а также в виде ляписных карандашей.

Stillius Lapidis (карандаш ляписный) – для прижиганий.

Protargoli (протаргол) – вяжущее, антисептическое противовоспалительное средство для смазывания слизистых оболочек верхних дыхательных путей, для промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря, в глазных каплях при конъюнктивите, блефарите.

Collargolum (колларгол) – коллоидный раствор серебра применяют в виде 0,2-1% раствора для промывания гнойных ран.

Zinci sulfas (цинка сульфат) $\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – антисептическое и вяжущее средство, применяемое при конъюнктивитах и хроническом катаральном ларингите, в редких случаях назначают внутрь как рвотное.

Zinci oxydum (цинка оксид) ZnO – применяют наружно в виде присыпок, мазей, паст, как вяжущее, подсушивающее и дезинфицирующее средство при

кожных заболеваниях.

Hydrargyri dichloridum (ртути II хлорид) HgCl_2 – обладает антисептическим действием.

Hydrargyri amidochloridum (ртути амидхлорид) HgNH_2Cl – обладает антисептическим действием.

В настоящее время лекарственные препараты ртути в виду токсичности не применяются.

4. Токсическое действие соединений меди, серебра, кадмия и ртути на живой организм

Медь. В больших концентрациях растворимые соли меди токсичны. Так например, сульфат меди массой до 2 г вызывает сильное отравление с возможным смертельным исходом. Токсическое действие меди объясняется тем, что медь образует с белками нерастворимые бионеорганические хелаты – альбуминаты, что приводит к коагуляции белков. Ионы меди образуют прочную связь с аминным азотом и с группой $-\text{SH}$ белков, что приводит к инактивации тиоферментов.

Серебро, попадая в организм, оказывает токсическое действие, обусловленное тем, что соединяясь с белками, содержащими серу, инактивирует, разрушает и коагулирует белки, образуя нерастворимые альбуминаты.

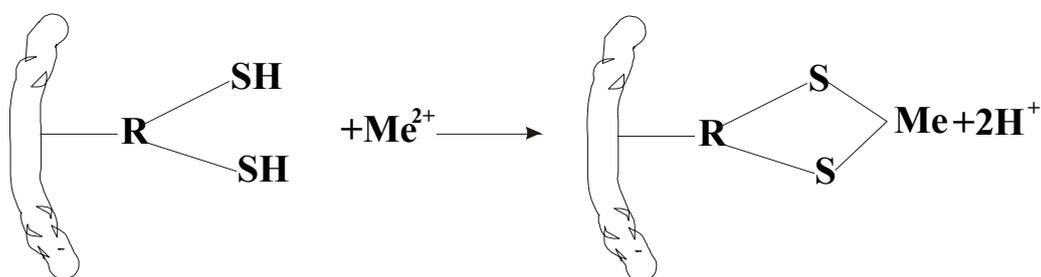
При попадании в организм больших доз растворимых солей серебра может наступить острое отравление, которое сопровождается отмиранием слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Растворимые соединения цинка и ртути оказывают раздражающее действие на кожу, а при попадании внутрь организма вызывают отравление.

Кадмий относится к наиболее токсичным металлам, является канцерогеном и кумулятивным ядом. Кадмий может инициировать действие цинксодержащих ферментов, замещая цинк. Из-за близости ионных радиусов кальция и кадмия он может замещать кальций в костной ткани, вызывая тяжелой заболевание «Итай-итай».

Ртуть является самым токсичным элементом Периодической системы. Отравления могут вызывать даже пары металлической ртути. Признаки отравления проявляются уже при содержании ртути в помещении в количестве 0,0002-0,0003 мг/л. Соединения ртути способны вступать во взаимодействие с сульфгидрильными группами белков, ферментов и некоторых аминокислот. При этом образуются нерастворимые соединения. Происходит подавление активности ферментов и свертывание белков.

Ионы ртути блокируют одновременно две SH-группы:



Раздел IV. Биогенные элементы s-семейства

Тема I

s-Элементы I и II групп: литий, натрий, калий, магний, кальций, стронций, барий

- 1. Биологическая роль s-элементов I и II групп: лития (Li), натрия (Na), калия (K), магния (Mg), кальция (Ca), стронция (Sr), бария (Ba).*
- 2. Лечебное действие неорганических соединений s-элементов I и II групп. Применение неорганических соединений s-элементов I и II групп в медицине и фармации.*
- 3. Токсическое действие соединений s-элементов на живой организм.*

1. Биологическая роль s-элементов I и II групп

По содержанию в организме человека Na, K, Mg, Ca относятся к макроэлементам, Li, Sr, Ba – к микроэлементам.

Литий. Содержание лития в организме человека $10^{-4}\%$. Он концентрируется в лимфоузлах, легких, печени, головном мозге, в мышцах. Биологическая роль лития выяснена недостаточно. Имеются сведения, что литий способствует высвобождению ионов магния и тормозит передачу нервных импульсов, снижая этим возбудимость центральной нервной системы. Установлено, что литий влияет на нейроэндокринные процессы, жировой и углеводный обмен. Синергистом лития является натрий.

Натрий. В организме человека содержится около 60 г (0,08%) натрия. Из этого количества 44% содержится во внеклеточной жидкости и 9% – во внутриклеточной. Остальное – в костной ткани, в сыворотке крови, спинно-мозговой, глазной жидкостях, пищеварительных соках, желчи, почках, легких, мозге.

Ионы натрия играют важную роль в обеспечении постоянства внутренней среды организма, участвуют в поддержании постоянного осмотического давления биожидкостей (осмотический гомеостаз).

Фосфатная буферная система ($\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{--NaH}_2\text{PO}_4$) обеспечивает кислотно-основное равновесие. Ионы Na^+ участвуют в регуляции водного обмена и вли-

яют на работу ферментов. Вместе с ионами K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} ионы Na^+ участвуют в передаче нервных импульсов через мембраны нервных клеток и поддерживают нормальную возбудимость мышечных клеток. $NaCl$ – основной источник соляной кислоты для желудочного сока.

В организме натрия поступает в основном в виде поваренной соли, ежедневная потребность – 1 г, хотя среднее потребление достигает 4-7 г. Избыточное потребление $NaCl$ способствует появлению гипертонии.

Концентрация ионов Na^+ внутри клетки в 15 раз меньше, чем во внеклеточной жидкости, а концентрация ионов K^+ в 35 раз выше внутри клетки, чем вне её.

Чтобы поддержать такое распределение, ионы Na^+ и K^+ должны непрерывно перемещаться, что обеспечивается работой натрий-калиевых насосов. Эти насосы, обеспечивающие перенос ионов через плазматическую мембрану против градиента концентрации, требуют большой затраты энергии. Поэтому перенос ионов Na^+ и K^+ через клеточные мембраны сопряжен с экзэргонической реакцией гидролиза АТФ. Натрий-калиевый градиент концентрации обуславливает возникновение разности потенциалов на клеточной мембране.

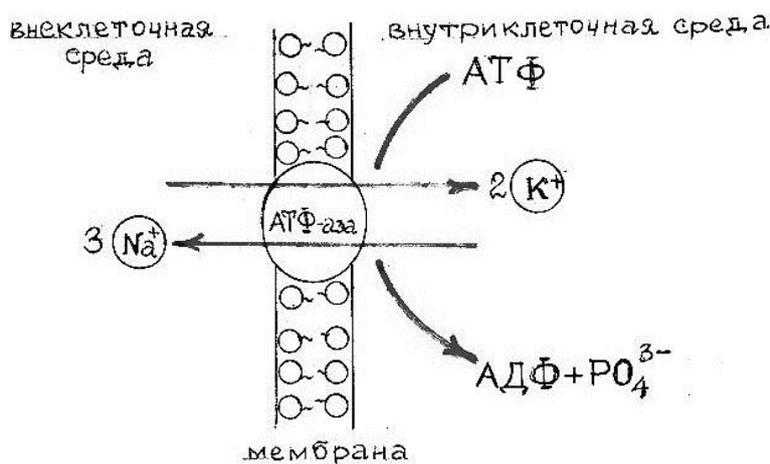


Рис. 1. Схема действия ионов Na^+ , K^+ – АТФ-азы и возникновения разности потенциалов на клеточных мембранах

За счет энергии гидролиза одной молекулы АТФ три иона Na^+ выводятся из клетки, а два иона K^+ поступают внутрь клетки (рисунок 1).

Такой дисбаланс электрических зарядов и служит причиной возникновения разности потенциалов на мембране, в частности, нервных волокнах.

Калий. В организме человека содержится 160 г (0,23%) калия. Калий – основной внутриклеточный катион (2/3 от общего количества активных клеточных катионов). Из общего количества калия – 98% находится внутри клеток; 2% – во внеклеточной жидкости. Его топография – печень, почки, сердце, костная ткань, мышцы, кровь, мозг и т.д.

Ионы K^+ играют важную роль в физиологических процессах, сокращении мышц, нормальном функционировании сердца, проведении нервных импульсов, обменных реакциях. Ионы калия – важные активаторы ферментов, находящихся внутри клеток. Ионы Na^+ и K^+ принимают участие в биокатализе, образуя смешанные комплексы типа фермент–катион–субстрат. Калий образует комплексы с ферментами и субстратами, что играет важную роль в транспорте ионов. Антибиотик валиномицин избирательно взаимодействует с ионом K^+ , образуя прочный комплекс (с ионами натрия в очень незначительной степени). В связи с этим, валиномицин можно рассматривать как биологическую модель переносчика ионов K^+ через плазматические мембраны в клетку.

С пищей обычно потребляется 2-3 г калия в сутки. При калиевом истощении применяют KCl.

Магний. В организме человека содержится около 20 г (0,027%) магния. В наибольшей степени магний концентрируется в дентине и эмали зубов, костной ткани, поджелудочной железе, скелетных мышцах, почках, мозге, печени и сердце. Концентрация ионов Mg^{2+} внутри клеток в 2,5-3 раза выше, чем во внеклеточных жидкостях.

Имея меньший радиус иона и, соответственно, больший ионный потенциал, ион Mg^{2+} образует более прочные связи с биолигандами, чем ион Ca^{2+} , поэтому является более активным катализатором ферментативных процессов. Ион Mg^{2+} входит в состав различных ферментативных систем, являясь активатором и незаменимым компонентом (в карбоксипептидазу, холинэстеразу и др.) Только избыток ионов Mg^{2+} может обеспечить гидролиз АТФ, сопряженный с рядом

ферментативных реакций, образует гидрофосфат-ион HPO_4^{2-} с выделением большого количества энергии.

Кальций. Общее содержание кальция в организме 1,4%. Основная масса кальция находится в костной и зубной тканях.

Ионы Ca^{2+} принимают участие в передаче нервных импульсов, сокращении мышц и регулировании работы сердечной мышцы. Кальций практически не используется внутри клетки, он выступает в качестве строительного материала в организме. В костях и зубах он находится в виде нерастворимого гидроксоапатита – $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. Минеральную основу зубных тканей (дентина) составляют также фторапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ и хлорапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$.

Стронций. Общее содержание стронция в организме человека $10^{-3}\%$. Находится он главным образом в костной ткани, частично замещая кальций. Играет важную роль в процессах остеогенеза.

Барий является примесным элементом, его содержание в организме человека $10^{-5}\%$. Он накапливается преимущественно в сетчатке глаза. Барий является токсичным для организма. Он оказывает нейротоксическое, кардиотоксическое и гемотоксическое действие. Механизм токсического действия ионов бария заключается в том, что они, имея одинаковый радиус с ионами калия, конкурируют с ними в биохимических процессах и замещают их, что приводит к гипокалиемии.

2. Лечебное действие неорганических соединений s-элементов I и II групп. Применение неорганических соединений s-элементов I и II групп в медицине и фармации

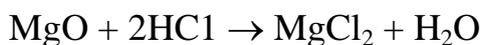
1. **Litii carbonas** (лития карбонат) Li_2CO_3 . Соли лития предложены давно для лечения подагры и растворения почечных камней. Установлено, что препараты лития обладают способностью купировать острое маниакальное возбуждение у психически больных. Дозы Li_2CO_3 устанавливаются индивидуально, постоянно проводя лабораторные исследования содержания лития в сыворотке крови. Во время лечения карбонатом лития возможно временное увеличение

массы тела и формирование зуба, возможны нарушения функции почек, увеличение концентрации лития в крови. Выпускают Li_2CO_3 в форме таблеток, покрытых оболочкой по 0,3 г.

2. **Natrii chloridum** (натрия хлорид) NaCl . Натрия хлорид содержится в крови и в тканях, жидкостях организма. В крови $\omega(\text{NaCl})=0,5$, его содержанием обеспечивается постоянство осмотического давления крови. Изотонический (физиологический) раствор для инъекций – *Solutio Natrii chloridum isotonica pro injectionibus* – водный раствор натрия хлорида 0,9%. Его вводят под кожу, внутривенно при больших потерях жидкостей и при интоксикациях. Условное название "физиологический" – он получил в связи с тем, что его раствор изотоничен плазме крови человека. Его применяют для растворения различных лекарственных препаратов и для капельных вливаний. Гипертонические растворы натрия хлорида (3-5-10%) – применяют наружно в виде компрессов и примочек при лечении гнойных ран. Введение этих растворов под кожу не допускается, т.к. вызывает некроз тканей.

3. **Kalii chloridum** (калия хлорид) KCl . Применяется как источник ионов калия при гипокалиемии и как антиаритмическое средство, оказывает умеренное диуретическое действие. Внутрь назначают по 1 г, или внутривенно 4% растворы.

4. **Magnesii oxydum** (магния окись) MgO . Применяется как антацидное средство, нейтрализует соляную кислоту желудочного сока:

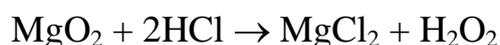


В отличие от NaHCO_3 антацидное действие MgO не сопровождается вторичной гиперсекрецией. Образующийся MgCl_2 , переходя в кишечник, оказывает послабляющий эффект. Магния окись (MgO) входит в состав комбинированного препарата «Альмагель».

5. **Magnesii sulfas** (магния сульфат) $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$. Магния сульфат при парентеральном применении оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. В зависимости от дозы наблюдаются различные эффекты ле-

чебного действия, такие как седативный, снотворный или наркотический. Магния сульфат как наркотическое средство не применяется, так как при малейшей передозировке легко вызывают паралич дыхательного центра. Он оказывает также желчегонное действие, что связано с рефлекторным раздражением нервных окончаний слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Таким образом сульфат магния применяют в качестве противосудорожного, спазмолитического и слабительного средства.

6. **Magnesii peroxydum** (магния перекись) – смесь MgO (85%) и MgO₂ (15%). Применяют при диспепсии, брожении в кишечнике, поносах. Лечебный эффект частично связан с действием MgO и частично – с образованием H₂O₂ в желудке:



7. **Magnesii subcarbonas** (магния карбонат основной) Mg(OH)₂×4MgCO₃×H₂O. Применяют наружно как присыпку, внутрь – при повышенной кислотности желудочного сока и как лёгкое слабительное. Входит в состав таблеток "Викалин" и "Викаир".

8. **Calcii chloridum** (кальция хлорид) CaCl₂×6H₂O. Применяют при различных патологических состояниях: при недостаточной функции паращитовидных желез, при усиленном выделении кальция из организма, при аллергических заболеваниях, как средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при кожных заболеваниях (зуде, экземе, псориазе и др.), при токсических поражениях печени, как кровоостанавливающее средство, как противоядие при отравлении солями магния, щавелевой кислотой и солями фтороводородной кислоты.

Растворы кальция хлорида вводят внутривенно, так как они обладают сильным раздражающим действием и вызывают некроз тканей при внутримышечном или подкожном введении.

9. **Calcii sulfas ustus** (кальция сульфат жженный, гипс) CaSO₄×2H₂O. Применяют в травматологии для наложения гипсовых повязок и стоматологической практике.

10. **Barii sulfas pro roentgeno** (бария сульфат для рентгеноскопии) BaSO_4 .

Применяют внутрь в виде водной суспензии как контрастное средство при рентгенологическом исследовании пищевода, желудка и кишечника.

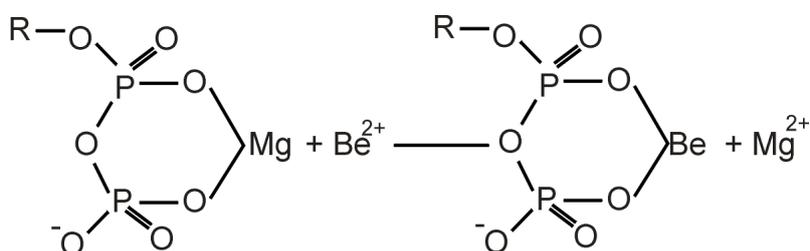
Некоторые соединения s-элементов I и II групп применяются в качестве реактивов при анализе лекарственных веществ в фармацевтическом анализе, а также при анализе лекарственного растительного сырья. Например: NaOH , KOH , Ca(OH)_2 и др.

3. Токсическое действие соединений s-элементов на живой организм

Биогенные элементы в избытке могут оказывать токсическое действие, так как при этом нарушается химический гомеостаз. Например, избыток калия угнетающе действует на сердечную деятельность, поэтому прием препаратов калия строго дозируется. При повышенном содержании натрия в организме происходит нарушение функций нервной, сердечно-сосудистой и других систем, гладких и скелетных мышц.

Один из s-элементов бериллий не относится к биогенным элементам, но обладает высокой токсичностью.

Ионы бериллия подавляют активность многих ферментов, активируемых ионами Mg^{2+} , в результате замещения ионов Mg^{2+} в его комплексах с ферментами. Это объясняется тем, что ион Be^{2+} , попадая в организм, образует более прочные комплексы чем ион Mg^{2+} с кислородсодержащими и другими лигандами, которые присутствуют в живых организмах, оказывая тем самым токсическое действие. Высокопрочные комплексы бериллия с фосфат-ионами хорошо растворимы по сравнению с менее прочными комплексами магния. Поэтому, магний и бериллий являются антагонистами:

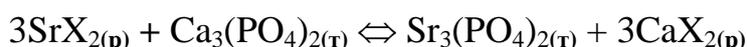


В результате попадания бериллия в организм возникает заболевание - "бериллиевый рахит".

Кальций близок по физико-химическим характеристикам к стронцию и барию, поэтому ионы Sr^{2+} и Ba^{2+} являются синергистами иона Ca^{2+} . При избытке ионов Sr^{2+} возникает эндемическая урвовская болезнь, которая была обнаружена у населения, проживающего у реки Уровы в Восточной Сибири. Анализ почвы этого района показал повышенное содержание в ней стронция. В костной ткани произошло вытеснение ионов Ca^{2+} ионами Sr^{2+} , который не способен выполнять функции Ca^{2+} .

Избыток стронция вызывает размягчение и искривление костей, а также их ломкость – стронциевый рахит. Кроме того, избыток стронция вытесняет цинк из соединений с белками.

Соединения бария очень токсичны. Механизм токсического действия этих солей заключается в том, что ионы Ba^{2+} , имея одинаковый радиус с ионом K^+ , конкурируют с ним в биохимических процессах. В результате такой замены возникает гипокалиемия. Ионы Ba^{2+} могут проникать и в костные ткани, замещая в ней ионы Ca^{2+} , вызывая эндемические заболевания. Такое замещение имеет место вследствие того, что растворимость фосфатов щелочно-земельных металлов уменьшается в ряду $\text{Ca} - \text{Sr} - \text{Ba}$ и равновесие смещается вправо:



где $\text{X} = \text{Cl}^-$, HCO_3^- и др.

Образование фосфата бария – $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ в костной ткани, нервных клетках и мозговом веществе обуславливает токсичность иона Ba^{2+} .

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один правильный ответ.

Раздел: *Общая характеристика биоэлементов*

1. ТОЛЬКО ЭЛЕМЕНТЫ-ОРГАНОГЕНЫ ПЕРЕЧИСЛЕННЫ В РЯДУ
 - 1) C, H, O, N, P, Cl
 - 2) C, H, O, Na, P, S
 - 3) C, H, O, N, P, S
 - 4) C, H, O, Na, K, Ca
 - 5) C, H, O, N, Fe, Mn

2. ТОКСИЧНЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ ВСЕ ЭЛЕМЕНТЫ В РЯДУ
 - 1) Hg, Pb, As
 - 2) Hg, N, P
 - 3) Hg, Pb, S
 - 4) C, Hg, O
 - 5) Pb, N, Fe

3. «МЕТАЛЛАМИ ЖИЗНИ» ЯВЛЯЮТСЯ ВСЕ ЭЛЕМЕНТЫ В РЯДУ
 - 1) Cd, Ni, Fe
 - 2) Pb, Mn, Co
 - 3) Co, Zn, Hg
 - 4) Fe, Co, Sr
 - 5) Na, Mn, Fe

4. ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ ВСЕ ЭЛЕМЕНТЫ В РЯДУ
 - 1) O, B, Sr
 - 2) K, S, Cd
 - 3) Mg, Cl, Ca
 - 4) Cl, Pb, Fe
 - 5) S, Bi, Hg

5. ЭЛЕМЕНТЫ, СОДЕРЖАНИЕ КОТОРЫХ В ОРГАНИЗМЕ 10^{-3} - 10^{-5} %, НАЗЫВАЮТСЯ
 - 1) «металлами жизни»
 - 2) макроэлементами
 - 3) микроэлементами
 - 4) примесными элементами
 - 5) органогенами

6. ЭЛЕМЕНТЫ, СОДЕРЖАНИЕ КОТОРЫХ В ОРГАНИЗМЕ ВЫШЕ $10^{-2}\%$, НАЗЫВАЮТСЯ

- 1) макроэлементами
- 2) микроэлементами
- 3) примесными элементами
- 4) ультрамикроэлементами
- 5) «металлами жизни»

7. ЭЛЕМЕНТЫ, СОДЕРЖАНИЕ КОТОРЫХ В ОРГАНИЗМЕ МЕНЕЕ $10^{-5}\%$, НАЗЫВАЮТСЯ

- 1) макроэлементами
- 2) микроэлементами
- 3) «металлами жизни»
- 4) примесными элементами
- 5) органогенами

8. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ

- 1) прямо пропорциональна их порядковым номерам в ПС
- 2) обратно пропорциональна их порядковым номерам в ПС
- 3) подчиняются явлению вторичной периодичности
- 4) не зависят друг от друга
- 5) такая зависимость не установлена

9. ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ РАДИУСА АТОМОВ И ТОКСИЧНОСТЬЮ ЭЛЕМЕНТОВ

- 1) обратная – чем меньше эффективный радиус, тем токсичнее элемент
- 2) не существует
- 3) не установлена
- 4) отсутствует
- 5) прямая – чем больше эффективный радиус, тем токсичнее элемент

10. ОТРАВЛЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА МЕТАЛЛАМИ-ТОКСИКАНТАМИ ПРОИСХОДИТ ИЗ-ЗА

- 1) блокирования сульфгидрильных групп белков, ферментов
- 2) взаимодействия с углеводами
- 3) взаимодействия с фосфолипидами мембран
- 4) взаимодействием с ионами оксония
- 5) нарушения гетерогенного равновесия в организме

Раздел: Биогенные элементы р-семейства

11.АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БУРЫ ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) окислительными свойствами
- 2) восстановительными свойствами
- 3) присоединением OH^- -ионов
- 4) гидролизом с образованием борной кислоты и щелочи
- 5) гидролизом с образованием оксида бора и щелочи

12.ХИМИЗМ АНТАЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) плохой растворимостью в воде
- 2) присоединением OH^- -ионов
- 3) силой основания
- 4) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий
- 5) взаимодействием с ионами оксония

13.АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АЛЮМОКАЛИЕВЫХ КВАСЦОВ ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \times 12\text{H}_2\text{O}$) ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) образованием комплексных соединений ионов Al^{3+} с белками
- 2) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий
- 3) образованием комплексных соединений ионов K^+ с белками
- 4) присоединением OH^- -ионов
- 5) взаимодействием с ионами оксония

14.ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТАЛЛИЯ ОБУСЛОВЛЕНО

- 1) взаимодействием с ионами оксония
- 2) образованием прочных соединений с серусодержащими лигандами
- 3) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий
- 4) отщеплением протона
- 5) присоединением OH^- -ионов

15.ЛЕКАРСТВЕННЫМ ВЕЩЕСТВОМ ЯВЛЯЕТСЯ СОЕДИНЕНИЕ БОРА

- 1) H_3BO_3
- 2) $\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$
- 3) NaBO_2
- 4) $\text{Co}(\text{BO}_2)_2$
- 5) HBO_2

16.ПРИ ГОРЕНИИ БОРНОЭТИЛОВОГО ЭФИРА (ПРОДУКТА КАЧЕСТВЕННОЙ РЕАКЦИИ НА БОРНУЮ КИСЛОТУ) ОКРАСКА ПЛАМЕНИ

- 1) красная

- 2) желтая
- 3) зеленая
- 4) фиолетовая
- 5) пламя не окрашивается

17. ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА УГЛЕРОД И КРЕМНИЙ ЯВЛЯЮТСЯ СООТВЕТСТВЕННО

- 1) микроэлементом и примесным элементом
- 2) макроэлементом и микроэлементом
- 3) микроэлементом и макроэлементом
- 4) не содержатся в организме
- 5) содержание в организме не изучено

18. ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ УГАРНОГО ГАЗА ОБЪЯСНЯЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ

- 1) оксигемоглобина
- 2) метгемоглобина
- 3) образованием прочных соединений с серусодержащими лигандами
- 4) образованием комплексных соединений с белками
- 5) карбоксигемоглобина

19. КАРБОГЕН ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

- 1) смесь газов CO_2 и O_2
- 2) смесь газов CO и O_2
- 3) смесь газов CO_2 и O_3
- 4) уголь активированный
- 5) смесь газов CO_2 и CO

20. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ ПРИМЕНЯЮТ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

- 1) для выведения из обморочного состояния
- 2) для кратковременного наркоза
- 3) как слабительное средство
- 4) как адсорбирующее средство
- 5) для стимуляции дыхания во время наркоза

21. ХИМИЗМ АНТАЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ NaHCO_3 ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) образованием комплексов с сульфгидрильными группами белков
- 2) присоединением OH^- -иона
- 3) образованием комплексных соединений ионов Na^+ с белками
- 4) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий

- 5) нейтрализацией избытка соляной кислоты желудочного сока

22. ВЯЖУЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ СВИНЦА (II) ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) образованием нерастворимых альбуминатов
- 2) раздражением рецепторов слизистой оболочки желудка
- 3) нейтрализацией избытка соляной кислоты желудочного сока
- 4) присоединением OH^- -иона
- 5) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий

23. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ РЕАКЦИИ НА ИОН Pb^{2+} (С ОБРАЗОВАНИЕМ ОСАДКА ЧЕРНОГО ЦВЕТА) ИСПОЛЬЗУЮТ ОДИН ИЗ СЛЕДУЮЩИХ РЕАКТИВОВ

- 1) K_2SO_4
- 2) $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$
- 3) H_2S
- 4) NaCl
- 5) CH_3COONa

24. ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА АЗОТ И ФОСФОР ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) макроэлементами
- 2) микроэлементами
- 3) примесными элементами
- 4) не содержатся в организме
- 5) содержание в организме не изучено

25. В ОРГАНИЗМЕ ФОСФОР ПРИСУТСТВУЕТ В ВИДЕ

- 1) фосфина
- 2) фосфит-иона
- 3) фосфидов металлов
- 4) фосфат-иона
- 5) оксидов фосфора

26. УНИВЕРСАЛЬНЫМ ИСТОЧНИКОМ ЭНЕРГИИ ДЛЯ ВСЕХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ПРОТЕКАЮЩИХ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) оксигемоглобин
- 2) метгемоглобин
- 3) ДНК
- 4) РНК
- 5) АТФ – аденозинтрифосфат

27. ОСНОВНЫМ МИНЕРАЛЬНЫМ КОМПОНЕНТОМ КОСТНОЙ И ЗУБНОЙ ТКАНЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
- 2) NaCl
- 3) CaCO_3
- 4) ДНК
- 5) РНК

28. АММОНИЯ ХЛОРИД ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АЛКАЛОЗА (ЗАЩЕЛАЧИВАНИЯ КРОВИ). МЕХАНИЗМ ЭТОГО ДЕЙСТВИЯ ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) раздражением рецепторов слизистой оболочки желудка
- 2) образованием прочных соединений с серусодержащими лигандами
- 3) его превращением в печени в мочевины и соляную кислоту
- 4) образованием нерастворимых альбуминатов
- 5) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий

29. ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ АЗОТА ЯВЛЯЮТСЯ ОБА ВЕЩЕСТВА

- 1) NaNO_2 и NaNO_3
- 2) $\text{NH}_3 \times \text{H}_2\text{O}$ и NH_4Cl
- 3) NH_4Cl и N_2O_5
- 4) NO_2 и $\text{NH}_3 \times \text{H}_2\text{O}$
- 5) N_2O и N_2O_5

30. ТОКСИЧНЫМИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЯВЛЯЮТСЯ ОБА ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВА

- 1) фосфиты и фосфаты
- 2) фосфаты и фосфорорганические соединения
- 3) фосфаты и фосфин
- 4) фосфиты и фосфорорганические соединения
- 5) фосфаты и белый фосфор

31. В ОСНОВЕ КАЧЕСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ НА МЫШЬЯК ЛЕЖИТ РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АРСИНА, КОТОРЫЙ МОЖЕТ БЫТЬ ПОЛУЧЕН В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ

- 1) $\text{As} + \text{HNO}_3 \rightarrow \dots$
- 2) $\text{As}_2\text{O}_3 + \text{Zn} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \dots$
- 3) $\text{As}_2\text{O}_3 + \text{HCl} \rightarrow \dots$
- 4) $\text{As}_2\text{S}_3 + \text{HCl} \rightarrow \dots$
- 5) $\text{H}_3\text{AsO}_3 + \text{KMnO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \dots$

32. РЕАКЦИИ ЗАНГЕР-БЛЕКА СООТВЕТСТВУЕТ УРАВНЕНИЕ

- 1) $2\text{AsH}_3 + 3\text{HgCl}_2 \rightarrow \text{Hg}_3\text{As}_2\downarrow + 6\text{HCl}$

- 2) $6\text{AgNO}_3 + \text{AsH}_3 \rightarrow \text{Ag}_3\text{As} \times 3\text{AgNO}_3\downarrow + 3\text{HNO}_3$
- 3) $2\text{AsH}_3 \xrightarrow{t^\circ} 2\text{As}\downarrow + 3\text{H}_2\uparrow$
- 4) $3\text{Mg} + 2\text{As} \rightarrow \text{Mg}_3\text{As}_2$
- 5) $\text{Mg}_3\text{As}_2 + 6\text{HCl} \rightarrow 3\text{MgCl}_2 + 2\text{AsH}_3\uparrow$

33.«МЫШЬЯКОВОЕ ЗЕРКАЛО» ОБРАЗУЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ

- 1) Загнер-Блека
- 2) Гутцайта
- 3) Марша
- 4) с реактивом Несслера
- 5) с желтой кровяной солью

34.РЕАКТИВОМ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АРСИНА ПО РЕАКЦИИ ГУТЦАЙТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) AgNO_3
- 2) HgCl_2
- 3) Na_2S
- 4) BaCl_2
- 5) $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$

35.РЕАКТИВОМ НА ИОН СУРЬМЫ (III) ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) AgNO_3
- 2) $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$
- 3) NaCl
- 4) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
- 5) BaCl_2

36.ОБА СУЛЬФИДА ОКРАШЕНЫ В ЖЕЛТЫЙ ЦВЕТ

- 1) Sb_2S_3 и Sb_2S_5
- 2) As_2S_3 и As_2S_5
- 3) As_2S_5 и Sb_2S_5
- 4) As_2S_3 и Sb_2S_3
- 5) As_2S_3 и Bi_2S_3

37.ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА КИСЛОРОД ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) микроэлементом
- 2) примесным элементом
- 3) макроэлементом
- 4) не содержится в организме
- 5) содержание в организме не изучено

38. ПРЕПАРАТЫ ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА ПРИМЕНЯЮТ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

- 1) для выведения из обморочного состояния
- 2) в качестве диуретических средств
- 3) в качестве антисептических и дезодорирующих средств
- 4) как слабительное средство
- 5) для стимуляции дыхания во время наркоза

39. ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА СЕРА И СЕЛЕН ЯВЛЯЮТСЯ СООТВЕТСТВЕННО

- 1) макроэлементом и микроэлементом
- 2) микроэлементом и примесным элементом
- 3) микроэлементом и макроэлементом
- 4) не содержатся в организме
- 5) содержание в организме не изучено

40. СЕЛЕН В ОРГАНИЗМЕ

- 1) способствует переходу фермента пепсина в активную форму
- 2) входит в состав гемоглобина
- 3) участвует в процессе гидролиза АТФ
- 4) стимулирует процессы обмена веществ, усиливает иммунную защиту
- 5) не содержится в организме

41. В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ОБА ВЕЩЕСТВА

- 1) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и S
- 2) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и SO_2
- 3) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и SO_3
- 4) SO_3 и SO_2
- 5) H_2S и SO_2

42. АНАЛИТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТИОУЛЬФАТА НАТРИЯ С ЙОДНОЙ ВОДОЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) выделение газа
- 2) образование осадка черного цвета
- 3) выделение тепла
- 4) обесцвечивание йодной воды
- 5) появление зеленой окраски раствора

43. МАКРОЭЛЕМЕНТОМ ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ЯВЛЯЕТСЯ ГАЛОГЕН

- 1) хлор
- 2) фтор

- 3) бром
- 4) йод
- 5) астат

44. БРОМИД-ИОНЫ В ОРГАНИЗМЕ

- 1) усиливают процессы возбуждения в ЦНС
- 2) способствуют переходу фермента пепсина в активную форму
- 3) усиливают процессы торможения в ЦНС
- 4) входят в состав гемоглобина
- 5) участвуют в процессе гидролиза АТФ

45. ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ВОЗНИКАЕТ ПРИ

- 1) избытке йода в пище, воде
- 2) недостатке йода в пище, воде
- 3) избытке мышьяка в пище, воде
- 4) избытке марганца в пище, воде
- 5) избытке меди в пище, воде

46. К КАРИЕСУ ЗУБОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИВОДИТ

- 1) избыток хлора
- 2) недостаток хлора
- 3) избыток фтора
- 4) недостаток фтора
- 5) недостаток брома

47. СОЛЯНАЯ КИСЛОТА ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА НЕОБХОДИМА ДЛЯ

- 1) создания электрического мембранного потенциала
- 2) участия в поддержании осмотического равновесия
- 3) регуляции водносолевого обмена
- 4) усиления активности коры надпочечников
- 5) перехода фермента пепсина в активную форму

48. ЛЕКАРСТВЕННЫМ СОЕДИНЕНИЕМ ИОДА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) KI
- 2) HgI₂
- 3) FeI₂
- 4) AgI
- 5) FeBr₃

49. КАЧЕСТВЕННОЙ РЕАКЦИИ НА ХЛОРИД-ИОН СООТВЕТСТВУЮТ УРАВНЕНИЯ



- 2) $\text{AgNO}_3 + \text{NaCl} \rightarrow \text{AgCl}\downarrow + \text{NaNO}_3$
 $\text{AgCl} + 2\text{NH}_3 \times \text{H}_2\text{O} \rightarrow [\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O}$
- 3) $\text{FeS} + 2\text{HCl} \rightarrow \text{FeCl}_2 + \text{H}_2\text{S}\uparrow$
- 4) $\text{K}_2\text{SO}_3 + \text{BaCl}_2 \rightarrow \text{BaSO}_3\downarrow + 2\text{KCl}$
- 5) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 2\text{HCl} \rightarrow \text{SO}_2\uparrow + \text{S}\downarrow + \text{H}_2\text{O} + 2\text{NaCl}$

50. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИОНОВ СЕРЕБРА (I) С ЙОДИД-ИОНАМИ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) зеленый раствор
- 2) коричневый осадок
- 3) желтый осадок, растворимый в растворе тиосульфата натрия
- 4) фиолетовый раствор
- 5) черный осадок

Раздел: Биогенные элементы d-семейства

51. В КИРПИЧНО-КРАСНЫЙ ЦВЕТ ОКРАШЕН ОСАДОК

- 1) BaSO_3
- 2) BaSO_4
- 3) CaCO_3
- 4) $\text{Mg}(\text{NO}_3)_3$
- 5) Ag_2CrO_4

52. В ЖЕЛТЫЙ ЦВЕТ ОКРАШЕН ОСАДОК

- 1) BaSO_3
- 2) PbCrO_4
- 3) BaSO_4
- 4) CaCO_3
- 5) $\text{Mg}(\text{NO}_3)_3$

53. В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ В КАЧЕСТВЕ АНТИСЕПТИКА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ СОЕДИНЕНИЕ МАРГАНЦА

- 1) KMnO_4
- 2) $\text{Mn}(\text{OH})_2$
- 3) MnO_2
- 4) MnO
- 5) $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$

54. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПЕРМАНГАНАТОМ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) 3%-й раствор HCl
- 2) 3%-й раствор H_2O_2 в уксуснокислой среде

- 3) 3%-й раствор NaOH
- 4) 3%-й раствор H₂SO₄
- 5) 3%-й раствор NaHCO₃

55. ГЕМОГЛОБИН СОДЕРЖИТ

- 1) бионеорганический комплекс железа (III)
- 2) бионеорганический комплекс марганца (II)
- 3) бионеорганический комплекс железа (VI)
- 4) бионеорганический комплекс железа (II)
- 5) бионеорганический комплекс кобальта (II)

56. ЖЕЛЕЗА ЗАКИСНОГО СУЛЬФАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В МЕДИЦИНЕ

- 1) как седативное средство
- 2) как слабительное средство
- 3) как диуретическое средство
- 4) как антацидное средство
- 5) для лечения железодефицитной анемии

57. В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ СОЕДИНЕНИЕ МЕДИ (II)

- 1) CuS
- 2) Cu(NO₃)₂
- 3) CuSO₄·5H₂O
- 4) CuCl₂
- 5) CuO

58. СЕРЕБРА НИТРАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В МЕДИЦИНЕ КАК СРЕДСТВО

- 1) противовоспалительное
- 2) седативное
- 3) диуретическое
- 4) сосудорасширяющее
- 5) слабительное

59. ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ЦИНКА ЯВЛЯЮТСЯ ОБА ВЕЩЕСТВА

- 1) ZnSO₄·7H₂O и ZnS
- 2) ZnSO₄·7H₂O и ZnO
- 3) Zn(NO₃)₂ и ZnO
- 4) ZnCl₂ и ZnSO₄·7H₂O
- 5) ZnCl₂ и ZnO

60. ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ РТУТИ (II) ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) раздражением рецепторов слизистой оболочки желудка

- 2) образованием прочных соединений с азотсодержащими лигандами
- 3) образованием прочных комплексов с сульфгидрильными группами белков
- 4) взаимодействием с ионами оксония
- 5) хорошей растворимостью в липидах мембран бактерий

Раздел: Биогенные элементы s-семейства

61. ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА НАТРИЙ И КАЛИЙ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) микроэлементами
- 2) примесными элементами
- 3) вообще не содержатся в организме
- 4) макроэлементами
- 5) содержание этих элементов в организме не изучено

62. ПО СОДЕРЖАНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА МАГНИЙ И КАЛЬЦИЙ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) микроэлементами
- 2) примесными элементами
- 3) вообще не содержатся в организме
- 4) содержание этих элементов в организме не изучено
- 5) макроэлементами

63. МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ ЯВЛЯЮТСЯ ВСЕ S-ЭЛЕМЕНТЫ ПЕРВОЙ ГРУППЫ В РЯДУ

- 1) Rb, Cs, Li
- 2) K, Li, Rb
- 3) K, Cs, Fr
- 4) Li, Na, Cs
- 5) Na, K, Rb

64. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ НАТРИЯ БОЛЬШЕ

- 1) внутри клетки
- 2) в спинномозговой жидкости
- 3) во внеклеточной жидкости
- 4) в костной ткани
- 5) в дентине зубов

65. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ КАЛИЯ БОЛЬШЕ

- 1) внутри клетки
- 2) во внеклеточной жидкости
- 3) в костной ткани
- 4) в спинномозговой жидкости

5) в дентине зубов

66.АНТИДОТОМ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ СОЛЯМИ БАРИЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) хлорид магния
- 2) нитрат магния
- 3) бромид магния
- 4) сульфат магния
- 5) ацетат магния

67.ИЗОТОНИЧЕСКИМ (ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ) НАЗЫВАЮТ РАСТВОР С МАССОВОЙ ДОЛЕЙ ХЛОРИДА НАТРИЯ

- 1) 20%
- 2) 0,9%
- 3) 10%
- 4) 3%
- 5) 5%

68.ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ ЯВЛЯЕТСЯ РАСТВОР С МАССОВОЙ ДОЛЕЙ ХЛОРИДА НАТРИЯ

- 1) 0,9%
- 2) 0,5%
- 3) 1,0%
- 4) 3-5-10%
- 5) 0,1%

69.В ХИРУРГИИ И СТОМАТОЛОГИИ ПРИМЕНЯЮТ СОЕДИНЕНИЕ КАЛЬЦИЯ

- 1) $\text{CaSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$
- 2) CaO
- 3) $\text{Ca}(\text{OH})_2$
- 4) $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$
- 5) CaS

70.ДЛЯ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИМЕНЯЮТ СОЕДИНЕНИЕ БАРИЯ

- 1) $\text{Ba}(\text{OH})_2$
- 2) BaCl_2
- 3) BaSO_3
- 4) BaS
- 5) BaSO_4

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1-3	19-1	37-3	55-4
2-1	20-4	38-3	56-5
3-5	21-5	39-1	57-3
4-3	22-1	40-4	58-1
5-3	23-3	41-1	59-2
6-1	24-1	42-4	60-3
7-4	25-4	43-1	61-4
8-2	26-5	44-3	62-5
9-5	27-1	45-2	63-1
10-1	28-3	46-4	64-3
11-4	29-2	47-5	65-1
12-5	30-4	48-1	66-4
13-1	31-2	49-2	67-2
14-2	32-1	50-3	68-4
15-1	33-3	51-5	69-1
16-3	34-1	52-2	70-5
17-2	35-4	53-1	
18-5	36-2	54-2	

Рекомендуемая литература

Основная

1. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов: учебник / Ю.А. Ершов [и др.]. – М.: Юрайт, 2014. – 560 с.

Дополнительная

2. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия. [Электронный ресурс]: учеб. пособие: в 2 ч. – 4-е изд. / В.Г. Беликов. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 616 с.
3. Вергейчик, Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / Т.Х. Вергейчик; под ред. проф. Е.Н. Вергейчика. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
4. Егоров, А.С. Химия внутри нас: Введение в бионеорганическую и биоорганическую химию / А.С. Егоров, Н.М. Иванченко, К.П. Шацкая. – Ростов н/Д: Феникс, 2004. – 192 с.
5. Компанцев, В.А. Химия элементов: учебно-методическое пособие для студентов / В.А. Компанцев, Л.П. Гокжаева, С.Н. Щербак. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – 207 с.
6. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В.Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»; Мир, 2004. – 272 с.
7. Слесарев, В.И. Химия: Основы химии живого: учебник для вузов / В.И. Слесарев. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Химиздат, 2001. – 784 с.

УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ

**Компанцев Владислав Алексеевич,
Гокжаева Лариса Петровна,
Щербакова Лариса Ивановна,
Зяблицева Надежда Сергеевна,
Белоусова Анна Леонидовна,
Васина Татьяна Михайловна**

Основы бионеорганической химии

Учебное пособие

Подписано в печать _____

Формат 60x84 1/16

Бумага кн.-журнальная. Печать ротاپринтная.

Усл. печ. л. Уч. изд.л.

Тираж _____ экз. _____

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО Волгоградского медицинского университета Минздрава России.

357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11