

COMPLEX COMPOUNDS AND THEIR APPLICATION IN MEDICINE: FROM WERNER'S THEORY TO CLINICAL PRACTICE

Dilafruz Akhmadzhonovna Mansurova

Lecturer at Samarkand State Medical University

Saidakhmadova Nilufar

Student of Samarkand State Medical University

Annotation: Complex metal compounds are the most important components of biochemical processes in living organisms. This article discusses the biochemical features of metal complexes, their role in the functioning of enzymes, oxygen and electron transport, as well as their practical application in medicine. It has been shown that complex compounds underlie the action of a number of medicinal and diagnostic drugs and represent a promising area of medical and biochemical science.

Keywords: complex compounds, metal complexes, biochemistry, metal enzymes, medicine.

MURAKKAB BIRIKMALAR VA ULARNING TIBBIYOTDA QO'LLANILISHI: VERNER NAZARIYASIDAN KLINIK AMALIYOTGACHA

Mansurova Dilafruz Axmedjanovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti o'qituvchisi

Saidakhmadova Nilufar

Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi

Annotatsiya: murakkab metall birikmalari tirik organizmlardagi biokimyoviy jarayonlarning eng muhim tarkibiy qismidir. Ushbu maqolada metall komplekslarining biokimyoviy xususiyatlari, ularning fermentlar faoliyatidagi roli, kislorod va elektronlarni tashish, shuningdek tibbiyotda amaliy qo'llanilishi muhokama qilinadi. Ma'lum bo'lishicha, murakkab birikmalar bir qator dorivor va

diagnostik dorilar ta'sirida yotadi va tibbiyot va biokimyoviy fanning istiqbolli sohasini ifodalaydi.

Kalit so'zlar: murakkab birikmalar, metall komplekslar, biokimyо, metallofermentlar, tibbiyot.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ:

ОТ ТЕОРИИ ВЕРНЕРА ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Мансурова Дилафруз Ахмаджонова

*Предподователь Самаркандского государственного медицинского
университета*

Саидахмадова Нилуфар

Студент Самаркандского государственного медицинского университета

Аннотация: Комплексные соединения металлов являются важнейшими компонентами биохимических процессов в живых организмах. В данной статье рассмотрены биохимические особенности металлокомплексов, их роль в функционировании ферментов, транспорте кислорода и электронов, а также практическое применение в медицине. Показано, что комплексные соединения лежат в основе действия ряда лекарственных и диагностических препаратов и представляют собой перспективное направление медицинской и биохимической науки.

Ключевые слова: комплексные соединения, металлокомплексы, биохимия, металлоферменты, медицина.

Введение: Комплексные (координационные) соединения представляют собой обширный класс химических веществ, в которых центральный атом (чаще всего ион металла) связан с окружающими его молекулами или ионами, называемыми лигандами. Эти соединения играют фундаментальную роль не только в химической промышленности, но и в самой жизни:

ключевые биологические молекулы, такие как гемоглобин, хлорофилл и витамин В12, по своей природе являются комплексными соединениями. В медицине они нашли уникальное применение — от мощных противоопухолевых препаратов до средств диагностики и выведения токсинов из организма. Понимание их строения и свойств открывает путь к созданию новых, более эффективных и безопасных лекарственных средств.

1. Основы координационной химии: Теорию строения комплексных соединений в 1893 году сформулировал швейцарский химик Альфред Вернер, удостоенный за эту работу Нобелевской премии. Согласно его координационной теории, в комплексном соединении можно выделить:

- **Центральный атом (комплексообразователь):** Как правило, это катион металла (Fe^{2+} , Co^{3+} , Pt^{2+} , Cu^{2+}), обладающий свободными орбиталями.
- **Лиганды:** Ионы или нейтральные молекулы (Cl^- , CN^- , H_2O , NH_3 , аминокислоты), непосредственно связанные с центральным атомом и имеющие неподелённые электронные пары.
- **Координационное число:** Количество связей, которые центральный атом образует с лигандами.

Особую группу составляют хелатные комплексы (от греч. «chele» — клешня), где полидентатный лиганд (комплексон) образует с ионом металла несколько связей, создавая циклическую структуру. Такие комплексы обладают повышенной устойчивостью («хелатный эффект»), что имеет решающее значение для их биологической активности и медицинского применения.

Ключевые природные комплексные соединения:

- **Гемоглобин:** Комплексное соединение железа(II) с порфириновым лигандом (гемом) и белком глобином. Обеспечивает транспорт кислорода и углекислого газа в крови.

- Витамин В12 (кобаламин): Сложный комплекс кобальта, необходимый для процессов кроветворения и функционирования нервной системы. Его дефицит ведёт к анемии и неврологическим расстройствам.
- Металлоферменты: Около четверти всех известных ферментов содержат в активном центре ионы металлов (Zn, Cu, Mn, Mg, Fe), которые выступают катализаторами биохимических реакций.

2. Применение в медицинской диагностике: Комплексные соединения незаменимы в современных методах визуализации, повышая их точность и информативность.

Контрастные агенты для МРТ: В магнитно-резонансной томографии широко применяются хелатные комплексы гадолиния (Gd^{3+}). Сам по себе ион гадолиния токсичен, но, будучи связанным в устойчивый хелатный комплекс (например, с ЭДТА или подобными лигандами), он безопасно распределяется в организме. Парамагнитные свойства иона гадолиния влияют на время релаксации протонов воды в тканях, что значительно усиливает контраст между здоровыми и патологическими участками на снимках, например, при диагностике опухолей или воспалений.

3. Применение в терапии и лечении: Терапевтическое использование комплексных соединений охватывает лечение онкологических заболеваний, детоксикацию и антимикробную терапию.

1. Противоопухолевые препараты. · Цисплатин ($[Pt(NH_3)_2Cl_2]$): Одно из самых известных и эффективных противораковых средств. Механизм его действия основан на способности ионов платины проникать в ядро клетки и образовывать прочные внутри- и межнитевые сшивки с ДНК, что нарушает процесс репликации и приводит к гибели быстро делящихся раковых клеток. На основе цисплатина созданы и другие препараты (карбоплатин, оксалиплатин), обладающие разным профилем эффективности и токсичности.

2. Хелатотерапия (детоксикация). Хелатотерапия — направление в медицине, использующее полиидентатные лиганды (комплексоны) для связывания и выведения из организма токсичных ионов тяжелых и радиоактивных металлов (свинца, ртути, мышьяка, плутония).

Трилон Б (ЭДТА): Наиболее распространенный комплексон. Его кальций-динатриевая соль используется для лечения острых и хронических отравлений свинцом. ЭДТА образует с ионом свинца в крови прочный, водорастворимый комплекс, который затем выводится почками.

- Унитиол и Пеницилламин: Применяются при отравлениях ртутью, медью (например, при болезни Вильсона) и другими металлами.

3. Антимикробные и противовоспалительные средства: Некоторые комплексы серебра, цинка и висмута обладают антисептическими свойствами и используются в мазях для лечения ран и ожогов. Комплексные соединения золота (кризанол) нашли применение в терапии ревматоидного артрита.

4. Проблемы, ограничения и перспективы: Несмотря на успехи, применение комплексных соединений в медицине сталкивается с рядом серьёзных проблем:

- Токсичность: Многие активные ионы металлов (платина, гадолиний) токсичны сами по себе. Задача химиков — создать такие лиганды и структуры комплексов, которые минимизируют побочные эффекты, обеспечивая при этом доставку иона к цели.

- Резистентность: Опухолевые клетки могут развивать устойчивость к действию препаратов на основе платины, что требует поиска новых металлоцентров (рутений, палладий, иридий) и лигандов.

- Селективность: Ключевая задача — обеспечить избирательное действие препарата на патологические клетки, не затрагивая здоровые.

Перспективные направления исследований включают разработку:

1. Таргетных (целевых) комплексов, которые будут распознавать специфические рецепторы на поверхности больных клеток.
2. Фотоактивных комплексов для фотодинамической терапии рака.
3. Наночастиц на основе координационных полимеров для контролируемой доставки лекарств.
4. Новых диагностических агентов для многомодальной визуализации (сочетание МРТ, ПЭТ, флуоресценции).

Заключение: От переноса кислорода в нашей крови до высокотехнологичной борьбы с раком — комплексные соединения являются неотъемлемой частью как биологии жизни, так и современной медицины. Их уникальная способность к образованию разнообразных структур с заданными свойствами делает их бесценным инструментом в руках химиков и фармакологов. Дальнейшие исследования на стыке координационной химии, биологии и медицины открывают путь к созданию лекарственных средств нового поколения, более эффективных, безопасных и персонализированных, что продолжает революцию в диагностике и лечении самых сложных заболеваний.

Список литературы.

1. Alfred Werner. Neue Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie. – Braunschweig: Vieweg, 1905.
2. Alfred Werner. Beiträge zur Konstitution anorganischer Verbindungen. – Leipzig: 1893.
3. Cotton F.A., Wilkinson G., Murillo C.A., Bochmann M. Advanced Inorganic Chemistry. – 6th ed. – New York: Wiley, 1999.
4. Inorganic Chemistry / Shriver D., Atkins P. – Oxford: Oxford University Press, 2010.
5. Coordination Chemistry / Ribas Gispert J. – Weinheim: Wiley-VCH, 2008.

6. *Bioinorganic Chemistry* / Bertini I., Gray H.B., Stiefel E.I., Valentine J.S. – Sausalito: University Science Books, 2007.
7. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life* / Kaim W., Schwederski B., Klein A. – Wiley, 2013.
8. Cisplatin в клинической онкологии:
Barnett Rosenberg et al. Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents. *Nature*, 1969.
9. Carboplatin и Oxaliplatin в современной химиотерапии опухолей.
10. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. – Geneva, latest edition.
11. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. – Philadelphia: Pharmaceutical Press, 2020.
12. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. – New York: McGraw-Hill, 2018.
13. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. – Москва, 2023.
14. European Pharmacopoeia. – Strasbourg: Council of Europe, 2023.