# KOMPLEKS BIRIKMALAR VA ULARNING DORI SIFATIDA QO'LLANISHI

Muallif: **Narzullayeva Guliston Abduxakimovna**
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
„Pediatriya" fakulteti talabasi

***Annotatsiya:*** *ushbu maqola kompleks birikmalar va ularning dori sifatida qo'llanishiga bag'ishlangan bo'lib, koordinatsion kimyoning tibbiyotdagi o'rni, xelatlarning biologik ahamiyati hamda metallokompleks dorilarning ta'sir mexanizmlari yoritilgan. Kompleks birikmalarning tuzilishi, barqarorligi, selektivligi va biologik moslashuvchanligi ularning farmotsivtik qo'llanmalar uchun muhim kimyoviy sinfga aylantiradi. Mavzuni o'rganish natijasida kompleks birikmalarining nafaqat dori sifatida, balki yangi dori moddalarini yaratishda strategik ahamiyatga ega ekanligi aniqlanadi.*

***Kalit so'zlar:*** *kompleks birikmalar, koordinatsion son, ligant, markaziy atom, xelatlar, kompleks barqarorlik, selektivlik, detoksikatsiya, farmotsivtik komplekslar.*

imrconf.com

Tabiatda uchraydigan barcha kimyoviy moddalarni shartli tarzda ikki guruhga ajratishimiz mumkin:

1. Oddiy moddalar. Bu moddalar qatoriga $H_2O$, AgCl, KCN, $NH_4OH$ va hakazolarni misol qilsak bo'ladi. Ushbu moddalarni birinchi darajali moddalar deb ham ataymiz.

2. Murakkab moddalar. Bu moddalar qatoriga esa barcha kompleks birikmalarni kiritsak bo'ladi ( $[Cu(NH_3)_4]SO_4$, $K_3[Fe(CN)_6]$ va hakazo. Bu moddalarni esa o'z navbatida biz yuqori darajali moddalar deb ataymiz.

Kompleks birikmalar – markaziy atom va uning atrofini o'ragan ligantlardan iborat bo'lgan, kristall panjara tugunlarida murakkab kompleks ion

saqlaydigan moddalarga aytiladi. Bunda markaziy atom asosan musbat zaryadlangan metall kationidan iborat bo'ladi ( ammoniy ioni bundan mustasno). Ligant vazifasini esa neytral molekulalar ($NH_3$, $H_2O$, CO ) yoki kislota qoldiqlari va ionlar bajarishi mumkin. Kompleks birikmalar tuzilishi 1863-yilda Verner tomonidan kashf qilingan.

Kompleks birikmalar tarkibidagi molekula va ionlar aynan bir turdagi emas, balki bir qancha bog'lar vositasida bog'langan. Ularning hosil bo'lishini esa har qanday atom va molekulalar orasida vujudga keladigan tortishish kuchi borligi bilan tushuntiriladi. Kompleks birikmalar tarkibida asosan quyidagi bog'lar mavjud:

1. Bu bog'lardan biri **koordinatsion** (donor akseptor) bog'lanishdir. Bu bog'lanishning vujudga kelishida donor atomi o'zidagi erkin elektron juftini akseptordagi bo'sh yachekaga joylashtiradi. Donor vazifasini asosan ligantlar, akseptor vazifasini esa aksaryat xollarda markaziy atom bajaradi. Koordinatsion bog'ning vujudga kelishi natijasida atom o'zining asosiy valentligini namoyon qilmasdan yonaki valentlikni yuzaga chiqaradi. Bundan kelib chiqadigan xulosa Verner nazariyasida o'z tasdig'ini topdi:

- Asosiy valentliklarni to'yintirish natijasida birinchi darajali birikmalar hosil bo'ladi.
- Yonaki valentliklarni to'yinishi natijasida esa murakkab moddalar(yuqori darajali moddalar) xosil bo'ladi. Masalan $[NH_4]Cl$, $K_3[Fe(CN)_6]$, $[Al(H_2O)_6]Cl_3$

Yonaki valentliklar anniq fazoviy yo'naluvchanlikka ega bo'ladi.

2. **Kovalent bog'lanish.** Ba'zi kompleks birikmalarda ligantlar tarkibidagi aksaryat elementlar o'zaro kovalent bog' vositasida birikadi. Kovalent bog' xosil bo'lishida atomlar o'zaro umumiy elektron juftlar vositasida bog'lanadi. Masalan: $K_4[Fe(CN)_6]$ tarkibidagi C va N o'zaro kovalent bog' yordamida bog'langan. Kompleks birikmalar tarkibida qutbli va qutbsiz kovalent bog'ning ikkalasi ham bo'lishi mumkin.

imrconf.com

3. **Ion bog'lanish.** Metall va metallmas ionlari orasida xosil bo'ladigan bog' asosan ion tabiatli bo'ladi. Masalan $K_4[Fe(CN)_6$ molekulasi tarkibida K va C ionlari o'zaro ion bog' bilan birikkan.

Kompleks birikmalarda koordinatsion son degan tushuncha ham mavjud. Koordinatsion son deb markaziy atom bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'langan donor ligantlar soniga teng bo'lgan qiymatga aytiladi. Muhim jihati shundaki, koordinatsion son-bu ligant soni emas! Kompleks birikmalarda koordinatsion son 1dan 12gacha qiymatni qabul qiladi. Ko'p hollarda koordinatsion son qiymati 4 yoki 6ga teng bo'ladi. Koordinatsion son qiymatiga bog'liq holda kompleks birikmalarning fazodagi strukturasi bir-biridan farq qiladi. Masalan:

- 2ga teng bo'lsa – chiziqli struktura
- 4ga teng bo'lsa – tetraedik yoki kvadrat struktura
- 6ga teng bo'lsa – oktoedrik shaklga ega bo'ladi. Va hakazo.

Kompleks birikmalar bir qator xususiyatlarga ega hisoblanadi. Ayrim hollarda ularni hosil bo'lishida reagentlarning agregat holatlari o'zgarishi ham mumkin. Masalan, NH4Cl olinish reaksiyasida amiyak va hodorod xlorid molekulalari gaz hisoblanadi. Ammo ularning o'zaro ta'siridan hosil bo'lgan kompleks birikma qattiq agregat holatda bo'ladi. Bundan tashqari ayrim kompleks birikmalarda sharoit o'zgartirilsa o'zidan suv molekulalarini ajratib, o'z rangini ham o'zgartirishi mumkin. Masalan: $[Cr(H_2O)_5]Cl_3$ – ko'k-binafsha rangli kompleks birikma hisoblanadi. Ammo undan bir molekula suv ajralishi natijasida to'q yashil rangli, ikki molekula suv ajralish jarayonida esa och yashil rangli birikma hosil qiladi.

**Dissotsiyalanishi.** Kompleks birikmalar qisman yoki to'liq holda dissotsiyalanadi. Komplesk birikmalar ionlarga ajralishiga qarab 2turga bo'linadi: elektrolit va noelektrolit. Noelektrolit kompleks birikmalar tok kuchi ta'sirida ionlarga umuman ajralmaydi yoki qisman ajraladi. Tok o'tkazmaydi. Bu guruhga asosan neytral komplesli birikmalar kiradi. Elektrolit kompleks birikmalar esa tok tasiridda ionlarga ajraladi hamda tokni o'tkazish xossasiga

imrconf.com

ega hisoblanadi. Bu guruhga esa kation va anion kompleksli molekulalar kiradi. Kompleks birikmalarning dissotsiyalanishi bir necha bosqichda amalga oshadi. Kation hamda anion kompleks birikmalarda birinchi bosqichda tashqi sfera ion sifatida ajraladi, neytral komplekslarda esa ligandlar ajraladi. Kation va anion kompleksli moddalarda esa ligandlarning ionlarga ajralishi keyingi bosqichlarda amalga oshishi bilan neytral komplesli moddalardan farqlanadi.

Kompleks birikmalarning yana bir turi bu - xelatlar. Xelatlar bu xalqali kompleks birikmalardir. Masalan: aminosirka kislotaning Cu(||) bilan hosil qilgan kompleks birikmasi. Xelatlarning metallar bilan hosil qilgan birikmasi metallxelatlar, jarayon esa xelatlanish deb ataladi. Bu moddalar biologiya, tibbiyot, ekologiya va sanoatda keng qo'llaniladi. Xelat hosil bo'lishida ligand tarkibida kamida ikkita donor markazi bo'lishi kerak. Xelatlar kuchli barqarorlik, metall ionlarni mustahkam tutib turish, eritmada dissotsiyalanishga nisbatan chidamlilik biologik faollikka egalik kabi xossalarga ega.

Xelatlar, kompleks birikmalar tibbiyotda keng qo'llaniladi. Organizmda uchrovchi fermentlarning 700dan ortig'I metollofermentlar hisoblanadi. Organizmda bioelementlar taqchilligida odatda, ularni ko'pincha odam organizmi uchun zaharli bo'lgan anorganik tuzlar emas, balki bioligandlar bilan hosil qilgan koordinatsion birikmalar holida kiritiladi. Masalan: tarkibida Co saqlovchi B12 vitaminini, Fe saqlovchi ferrotsiron, gemostimulin va boshqalar shular jumlasidandir. Kompleks birikmalardan bugungi kunda detoksikatsiya, diagnostika, terapiya va farmotsivtik texnologiyalarda keng foydalanilmoqda. Komplekslarning farmakologik qiymati quyidagi o'ziga xos xossalarga asoslanadi:

1. Selektiv bog'lanish – ligantlar ma'lum metall ionlarini tanlab ushlab qoladi.
2. Barqarorlik – kompleksning dissotsatsiyaga chidamliligi dorining uzoq ta'sirini ta'minlaydi.

imrconf.com

3. Tashish funksiyasi – metall ionlarini biologik membranalar orqali olib o'tishda yordam beradi.

4. Detoksikatsiya - og'ir metallarni zararsiz shaklga keltirib chiqarib yuboradi.

5. Biologik moslik – organizmga toksik bo'lmagan shaklga aylantirilishi mumkin.

Kompleks birikmalar va xelatlar tibbiyotda bir qator kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Masalan: Pt birikmalari rakka qarshi preparatlar bo'lib, xavfli shishlarning o'sishini sekinlashtiradi. $CuCl_2$ *$2B_6$ sil va gepatit kasalligini davolashda, ferramid – temirning nikotin kislota amidi bilan kompleksi bo'lib, kamqonlikning hamma turida qo'llaniladi, koamid – kobaltning nikotin kislota amidi bilan kompleksi bo'lib, yopiq suyak sinishlarining bitishiga yaxshi ta'sir ko'rsatadi va hakazo… Xelat komplekslarining bir qancha yo'nalishlarda qo'llanilishi: EDTA (etilendiamintetraatsetat) $Pb^{2+}$, $Ca^{2+}$, $Fe^{3+}$, $Ni^{2+}$ kabi metall ionlari bilan kuchli xelatlar hosil qiladi. Qon zaxarlanishi (intoksikatsiya)da qo'llaniladi. Kalsiy-EDTA shaklida vena ichiga yuboriladi. Penitsillamin Cu bilan barqaror kompleks hosil qiladi, vilson kasalligi (tanada mis to'planishi)ni davolashda asosiy dori. DMSA va DMPS (dimersuktsinat hosilalari) Hg, As, Cd toksikligida ishlatiladi, organizmga yengil ta'sir ko'rsatadi va bolalarga ham qo'llash mumkin.

Bir qator kompleks birikmalarning diagnostikada qo'llanishi haqida ko'rib o'tamiz:

Texnetsiy – 99m komplekslari radiofarmotsevtikada qo'llaniladi, yurak, jigar, buyraklarni skanerlashda ishlatiladi. Kompleks shakli tufayli organizmning kerakli to'qimalariga yo'naltirish oson. Gadoliniy komplekslari (Gd-DTPA, Gd-DOTA) magnit-rezonans tomografiyada(MRT) kontrast moddasi sifatida ishlatiladi. Gadoliniy o'zi toksik, lekin DTPA/DOTA bilan kuchli kompleks hosil qilgani uchun xavfsiz.

imrconf.com

Bundan tashqari tarkibida kumush ionlari bo'lgan komplekslar bakteriya hujayra devorini buzadi. Sulfodiazin-kumush kompleksi kuyish jarohatlarida keng qo'llaniladi, kuchli antiseptik va antibacterial xossaga ega. Platina komplekslari: sisplatin, karboplatin, oksaliplatin -saraton kasalligida ishlatiluvchi metallokompleks dori vositalari, platina ionlari DNKni bog'lab, o'sma hujayralarining bo'linishini to'xtatadi.

Vitamin va fermentlardagi tabiiy komplekslar:

Vitamin $B_{12}$ (kobalamin) : markazida kobalt ioni ($Co^{3+}$) bo'lgan tabiiy kompleks bo'lib, qon hosil bo'lishi va nerv tizimida muhim ahamiyatga ega. Tibbiyotda in'eksiya ko'rinishida qo'llaniladi. Gem komplekslari ($Fe^{2+}$) : gemoglabin tarkibida mavjud, temir yetishmovchiligida qo'llaniladi. Ba'zi dorilar temir – xelat shaklida ishlab chiqariladi (Fe-EDTA, Fe-sulfat komplekslari).

Xulosa qilib aytganda kompleks birikmalar markaziy atom atrofida ligantlar bilan o'ralgan murakkab birikmalar bo'lib, tibbiyotning eng muhim sohalarida-detoksikatsiya, diagnostika, saraton terapiyasi, antiseptika va vitaminlar tarkibida keng qo'llaniladi. Ularning selektivligi, yuqori barqarorligi va biologik moslashuvchanligi sababli ko'plab dorilarning ta'sir mexanizmi aynan metal-komplekslar asosida qurilgan. Xelatlar esa metall ionlari bilan barqaror halqa tuzuvchi kompleks birikmalar bo'lib, kimyo, tibbiyot, biologiya va sanoatda juda katta ahamiyatga ega. Ularning ham yuqori barqarorligi, seletsivligi va yuqori moslashuvchanligi sababli zamonaviy ilm-fan va texnologiyada eng ko'p o'rganilayotgan kompleks birikma turlaridan biri hisoblanadi.

**FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:**

1. Alimxodjayeva N.T., Ikramova Z.A., Tadjiyeva X.S. Tibbiy kimyo "IJOD-PRINT" nashriyoti, 2019. Pp.235-250.
2. Cotton F.A., Wilkinson G. Advanced Inorganic Chemistry.-New York: Wiley, 1999.-pp. 102-118.

imrconf.com

3. Miessler G., Fischer P.,Tarr D. Inorganic Chemistry. – Pearson, 2014.-pp. 215-231.

4. Basolo F., Pearson R.G. Mechanisms of Inorganic Reactions. -New York : Wiley, 1967. -pp. 55-70.

5. Atkins P., Overton T., Rourke J. Shriver & Atkins Inorganic Chemistry. -Oxford University Press, 2010. – pp. 320-340.

6. Housecroft C., Sharpe A. Inorganic Chemistry. -Pearson, 2018. – pp. 600-612.

7. Kaim W., Schwederski B. Bioinorganic Chemistry. Wiley, 2012. -pp.143-158.

8. Garcia-Rio L., Rodriguez A. "Chelating Agents in Medicine." Journal of Coordination Chemisstry, 2020. – pp. 45-62.

9. Karlin K.D., Tyeklar Z. Bioinorganic Chemistry of Copper. – Springer, 1993. – pp 75-90.

10. Lippart S.J., Berg J.M. Principles of Bioinorganic Chemistry. – University Science Books, 1994. – pp. 201-215.

11. Flora S.J.S "Chelator-Antioxidant Combination Thyerapy…" Toxicology,2009. – pp. 93-108

12. Rosenberg B. "Cisplatin: Its Discovery and Use in Cancer Research, 1985. – pp. 2-12.

13. Sharma V.K. "Iron Chelation and Clinical Applications." Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2013. – pp. 74-86.

14. Parez-Andujar A., Ponto J.A. "Technettium-99m Radiopharmaceuticals." Journal of Nuclear Medicine Technology, 2011. – pp. 25-32.

imrconf.com