

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**КИНЕТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. ХИМИЧЕСКОЕ
РАВНОВЕСИЕ. ПРОИЗВЕДЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ**

Методические указания для самостоятельной работы
студентов I курса по дисциплине «Медицинская химия»

«Утверждено»
Ученым советом Харьковского
национального медицинского
университета
Протокол №5
от 20 мая 2015 р.

Харьков 2015

Кинетика биохимических реакций. Химическое равновесие. Производство растворимости: Метод. указ. для студентов 1-го курса / сост. А.О. Сыровая, С.В. Андреева, В.А. Макаров, В.Н. Петюнина, Е.Р. Грабовецкая, Л.Г. Шаповал, Т.С. Тишакова, О.Л. Левашова, С.А. Наконечная, С.Н. Козуб, Р.О. Бачинский, Л.В. Лукьянова, Е.В. Савельева, Н.В. Копотева, Н.Н. Чаленко. – Харьков: ХНМУ, 2015. – 39 с.

Составители:

А.О. Сыровая

С.В. Андреева

В.А. Макаров

В.Н. Петюнина

Е.Р. Грабовецкая

Л.Г. Шаповал

Т.С. Тишакова

О.Л. Левашова

С.А. Наконечная

С.Н. Козуб

Р.О. Бачинский

Л.В. Лукьянова

Е.В. Савельева

Н.В. Копотева

Н.Н. Чаленко

Тема «Кинетика биохимических реакций. Химическое равновесие. Производство растворимости»

1. Количество часов 4

2. Материальное и методическое обеспечение темы.

Таблицы:

1. Графологическая структура темы.
2. Значение констант Михаелиса-Ментен (K_m) для некоторых ферментов.
3. Кинетика ферментативных процессов.
4. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации субстрата.
5. Мультимедийное обеспечение (презентация, учебный фильм).

Учебно-методическая литература:

1. Медицинская химия: учеб. / В.А. Калибабчук, Л.И. Грищенко, В.И. Галинская и др.; под ред. проф. В.А. Калибабчук. – К.: Медицина, 2008. – 400 с.
2. Медицинская химия: Учебное пособие / И.В. Завгородний, А.О. Сыровая, Н.М. Ткачук и др. / Под ред. И.В. Завгороднего и А.О. Сыровой. – Харьков, Экограф, 2011. – 244 с.
3. Рабочая тетрадь для самостоятельной работы студентов по курсу «Медицинская химия» Харьков, ХНМУ, 2013. – 72 с.
4. Методические указания для самостоятельной работы студентов по курсу «Медицинская химия».
5. Конспект лекций.

Лабораторная посуда и реактивы для проведения лабораторной работы «Изучения кинетики химической реакции» (штативы с бюретками, растворы 37,0 г/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ та H_2SO_4 (1:200), мерные цилиндры, секундомер, термометр.

3. Обоснование темы. Изучение кинетики химических реакций имеет большое теоретическое и практическое значение как для химии, так и для медицины.

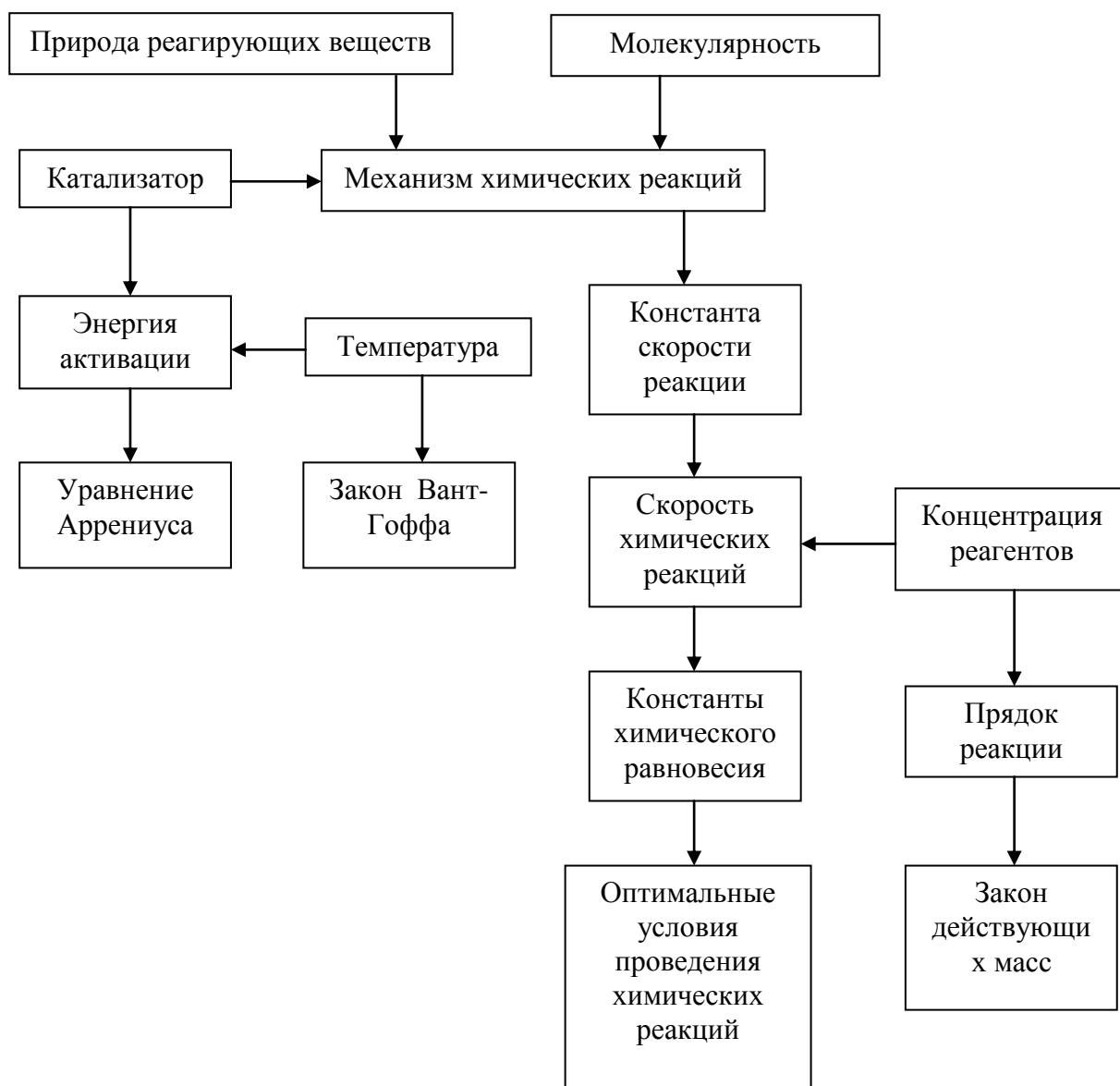
Знание факторов, от которых зависит скорость реакции, позволяет регулировать процессы, которые происходят в организме, изучать эффективность действия лекарственных препаратов, ферментов. Знание законов, которые обеспечивают оптимальный ход того, или другого процесса, позволяет достичь желаемого результата за счет создания соответствующих условий. Изучение данной темы позволит анализировать последовательность хода конкурирующих процессов в организме, понять причины нарушения обмена веществ, которые происходят в живых системах.

4. Цель занятия:

- общая: уметь объяснять основные кинетические закономерности хода химических и ферментативных реакций; интерпретировать физическую суть химического равновесия.
- конкретная: анализировать зависимость скорости реакций от концентрации и температуры, интерпретировать зависимость скорости реакции от энергии активации, анализировать особенности действия катализаторов и объяснять механизм гомогенного и гетерогенного катализа, объяснять механизм действия ферментов и анализировать зависимость скорости ферментативных процессов от концентрации фермента и субстрату, анализировать химическое равновесие и объяснять ее условие из позиции термодинамики и кинетики, объяснять влияние внешних факторов на химическое равновесие, анализировать условия выпадения и растворения осадков, объяснять роль гетерогенных равновесий при участии солей в общем гомеостазе организма;
- а) знать: основные понятия химической кинетики: скорость химической реакции, константа скорости химической реакции, гомогенная и гетерогенная системы;
- б) уметь: определять зависимость скорости химической реакции от температуры и концентрации реагирующих веществ, определять кинетические параметры: порядок, молекулярность реакции, интерпретировать зависимость скорости химической реакции от энергии активации, объяснять особенности действия катализаторов, объяснять механизм действия ферментов и

особенности ферментативного катализа, анализировать химическое равновесие и объяснять ее из позиции термодинамики и кинетики, объяснять влияние внешних факторов на химическое равновесие, анализировать условия выпадения и растворения осадков, объяснять роль гетерогенных равновесий при участии солей в общем гомеостазе организма.

5. Графологическая структура темы.



6. Ориентированная карта работы студентов.**Занятие 1**

№ п.п	Этапы	Время в мин.	Учебные пособия	Место проведения
1.	Мотивационная характеристика и план темы. Ответу на вопрос студентов	10	Учебное пособие (рабочая тетрадь)	Учебная лаборатория
2.	Самостоятельная работа студентов с методической литературой, решение учебных заданий	40	Методические указания для студентов, тексты лекций, учебное пособие для самостоятельной работы студентов,	
	Выполнение работы и оформление протокола	20	справочные данные, таблицы	
3.	Контроль знаний	15		
4.	Анализ и подведение итогов занятия	4		
5.	Домашнее задание	1		

Занятие 2

№ п.п	Этапы	Время в мин.	Учебные и наглядные средства	Место проведения
1.	Мотивационная характеристика и план темы. Ответу на вопрос студентов	30	Учебное пособие (рабочая тетрадь)	Учебная лаборатория
2.	Самостоятельная работа студентов с методической литературой, решение учебных заданий	40	Методические указания для студентов, тексты лекций, учебное пособие для самостоятельной работы студентов, справочные данные, таблицы	
3.	Контроль знаний	15		
4.	Анализ и подведение итогов занятия	4		
5.	Домашнее задание	1		

7. Задание для самостоятельной работы:

- перечень вопросов, которые подлежат изучению:

На практическом занятии следует рассмотреть следующие теоретические вопросы:

1. Основные понятия химической кинетики: скорость химической реакции, константа скорости химической реакции, гомогенная и гетерогенная системы.

2. Зависимость скорости химической реакции от концентрации. Молекулярность и порядок реакции. Кинетические уравнения реакций первого, второго и нулевого порядков.
3. Зависимость скорости реакции от температуры. Правило Вант-гоффа, его особенности для биохимических процессов. Энергия активации, уравнения Аррениуса.
4. Влияние природы химических соединений на скорость их превращения. Представление о кинетике сложных реакций: параллельных, последовательных, связанных, цепных, циклических.
5. Катализаторы и механизм их действия.
6. Ферментативный катализ, его особенности и кинетика ферментативных реакций.
7. Химическое равновесие. Смещение химического равновесия, принцип Ле Шателье.
8. Гетерогенное равновесие при участии солей в общем гомеостазе организма.
9. Подготовка к лабораторной работе.

1. Основные понятия химической кинетики.

Процессы обмена веществ являют собой множество биохимических реакций, которые протекают с согласованными между собой скоростями. Та же реакция в зависимости от условий проведения процесса может протекать с разной скоростью. Да, глюкоза медленно «сгорает» в организме в процессе биологического окисления, совсем неокисляющийся на воздухе и взрывающийся с жидким кислородом при добавлении микроколичеств некоторых солей как катализаторов.

Химическая термодинамика позволяет определить энергетику реакций, в том числе и биохимических, дает возможность прогнозировать, возможно ли самовольный тот или другой процесс в зависимости от условий, если известно соответствующее изменение энергии Гиббса. Однако, термодинамика ничего не говорит о том, как быстро будет протекать та или другая реакция. Для этого

необходимо знать механизм данной химической реакции. Изучение механизмов реакций и определения их скоростей составляет предмет химической кинетики.

Законы химической кинетики универсальны, будь это явление оседания эритроцитов, процесс ли усвоения лекарств.

Скоростью химической реакции (v) называют изменение количества вещества за единицу времени в единице объема для *гомогенных реакций* и на единицу поверхности для *гетерогенных реакций*:

$$v = \Delta n / v \Delta t, \text{ моль/м}^3 \text{с} - \text{гомогенные реакции}$$

$$v = \Delta n / s \Delta t, \text{ моль/м}^2 \text{с} - \text{гетерогенные реакции}$$

Изменение концентрации имеет позитивный знак для продуктов реакции и отрицательный — для исходных реагентов. В практике биохимических исследований рядом с молярной концентрацией (моль/л) применяют мг/100мл, а для осевших эритроцитов — высоту столбика h (мм) осевших в капилляре эритроцитов.

2. Зависимость скорости химической реакции от концентрации.

Молекулярность и порядок реакции. Кинетические уравнения реакций.

Основными факторами, которые влияют на скорость химической реакции есть: *концентрация, температура, природа реагирующих веществ и наличие катализатора.*

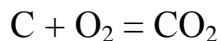
Влияние концентрации определяется законом действующих масс, сформулированным в 1867 году норвежцами Гульбергом и П. Вааге: при постоянной температуре скорость химической реакции в каждый момент времени прямо пропорциональная концентрации реагирующих веществ.

Для реакции ($2A + B \rightarrow \text{продукты}$) зависимость скорости гомогенной реакции от концентрации реагирующих веществ можно записать в виде:

$$v = k [A]^2 [B]$$

где k —константа скорости химической реакции, которая численно равняется скорости химической реакции при концентрациях всех реагирующих веществ, равных 1 моль/л. Это уравнение называют кинетическим. Стоит помнить, что в

кинетическом уравнении записываются только концентрации веществ, которые находятся в газовой фазе или жидкой, потому что концентрации твердых веществ постоянны, следовательно, входят в константу скорости реакции. Например, для реакции:



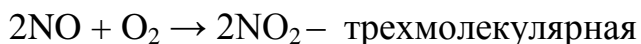
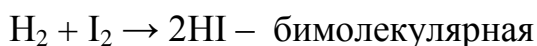
кинетическое уравнение имеет соответственно вид:

$$v = k [\text{O}_2]$$

Приведены кинетические уравнения, как аналитические выражения закона действующих масс, могут применяться только для идеальных систем, в которых термохимическое уравнение отображает механизм реакции. При применении закона действующих масс к реальным системам стоит пользоваться *активностями*, а не концентрациями, и показатели степеней в уравнении находить опытным путем.

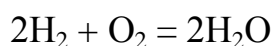
Для сравнительных характеристик химических реакций значения скоростей непригодны, потому что они изменяются во времени. Реакции, которые проходят при строго одинаковых условиях, можно сравнивать только за их фундаментальному кинетическому параметру — *константе скорости*.

Как показывает практика, для многих реакций термохимическое (стехиометрическое) уравнение не отображает механизм реакции. Лишь некоторые химические превращения осуществляются в одну стадию. Большинство же процессов проходят несколько элементарных стадий, в которых могут принимать участие одна, две, три молекулы. Число молекул, одновременным взаимодействием между которыми в момент столкновения осуществляется акт химического взаимодействия, называется *молекулярностью реакции*.



Вероятность одновременного столкновения трех молекул в тысяче раз более малая двойного столкновения. Конечно, элементарные стадии любой

химической реакции можно возвести к моно- или бимолекулярным взаимодействиям. Скорость многостадийных реакций определяется скоростью ее самой медленной стадии. Да, реальна скорость реакции



не совпадает со скоростью, которая рассчитана за выражением:

$$v = k [\text{H}_2]^2 [\text{O}_2].$$

Экспериментально доказано, что дана реакция достаточно сложная, идет в несколько стадий, за цепным механизмом.

Величины показателей степеней в кинетическом уравнении определяют специальными методами и называются порядками реакции за соответствующим веществом. Общий порядок реакции равняется сумме показателей степеней в уравнении скорости химической реакции .

Следует отметить, что понятие порядка и молекулярности не всегда совпадают. Да, в одностадийных процессах, которые протекают в газовой фазе, порядок реакции, как правило совпадает из его молекулярностью. В большинстве же случаев это не так. Порядок сложных реакций изменяется от 0 до 3, принимая в одних случаях целое значение, в других – дробное, то есть при изменении условий порядок реакции может меняться. Молекулярность реакции остается неизменной при всех условиях и никогда не будет иметь дробного значения.

Часто бимолекулярные реакции подчиняются кинетике реакций первого порядка, если они идут при значительном избытке одного из реагентов. В этом случае скорость реакции зависит лишь от концентрации того вида молекул, которые находятся в меньшем количестве, потому что избыток молекул второго вида не меняет существенно их концентрацию, и следовательно, и скорость реакции. К числу таких реакций принадлежат реакции гидролиза, конечные стадии ферментативных процессов, реакции антигенов, с витаминами и так далее

Скорость многих реакций в организме не зависит от концентрации реагирующих веществ и постоянная, когда все активные центры фермента

насыщенны, то есть реакция протекает за нулевым порядком. В биохимических процессах реакции выше, чем второй порядок, не встречаются.

Рассмотрим, как практически, используя опытные данные, определять основные кинетические характеристики реакций.

Реакции первого порядка. Уравнение кинетики скорости реакции первого порядка в дифференциальном виде имеет вид:

$$v = -dc/d\tau = k_1 C,$$

в интегральном:

$$k_1 = 1/\tau \cdot \ln(C_0/C) = 2,3 \cdot 1/\tau \lg (C_0/C) c^{-1}$$

Рядом с константой скорости для характеристики реакции часто пользуются величиной, названной временами полупревращения ($\tau_{1/2}$) – время, в течение которого реагирует половина исходного количества вещества.

Время полупревращения для реакций первого порядка равняется:

$$\tau_{1/2} = 0,69 / k_1$$

Физическое содержание константы скорости реакции первого порядка заключается в том, что за одинаковые промежутки времени реагируют одинаковые части взятого количества исходного вещества.

Для реакций первого порядка характерная линейная зависимость логарифму концентрации от времени (см. рис. 1а)

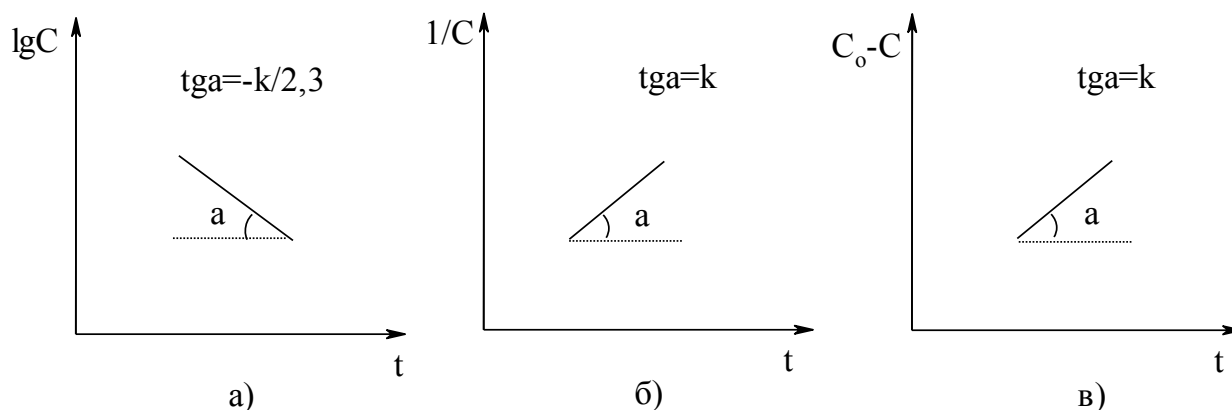


Рис.1

Линейные зависимости $\lg C = \varphi(\tau)$, $1/C = \varphi(\tau)$, $C_0 - C = \varphi(\tau)$ для реакций порядка:

а) первого, б) второго, в) нулевого.

Реакции второго порядка. Выведение уравнения зависимости концентрации от

времени для реакций второго порядка рассматривается только для самого простого случая, когда концентрации двух реагирующих веществ одинаковы:

$$v = -dc/d\tau = k_2 C^2,$$

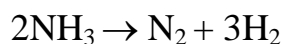
$$k_2 = 1/\tau \cdot (1/C_0 - 1/C), \text{ л/моль}\cdot\text{с} - \text{интегральная форма.}$$

Время полупревращения для реакций второго порядка:

$$\tau_{1/2} = 1/k_2 C_0$$

Линейная зависимость для реакций второго порядка при равенстве начальных концентраций реагирующих веществ наблюдается для величины обратной концентрации от времени (см. рис. 1в).

Реакции нулевого порядка. В реакциях нулевого порядка скорость химической реакции не зависит от концентрации реагирующих веществ. К ним относятся в первую очередь много каталитических реакций, когда поверхность катализатора полностью покрыта молекулами реагирующих веществ. Последующее повышение концентрации реагентов в объеме не приводит к изменению скорости реакции, потому что она локализована на поверхности катализатора. Например, много фотохимических реакций (образование HCl из H_2 и Cl_2), реакция разложения аммиака, на платине:



В общем виде:

$$v = k_0 \text{ або } C = C_0 - k_0 \tau,$$

$$\text{отсюда } k = (C_0 - C) / \tau$$

где C_0 – начальная молярная концентрация, C – концентрация в момент времени τ . Константа скорости нулевого порядка измеряется в моль/л•с. Следовательно, в реакциях нулевого порядка концентрация линейно уменьшается. Графическая зависимость имеет вид (мал.1с):

Для реакций нулевого порядка время полупревращения пропорционально начальной концентрации исходного вещества:

$$\tau_{1/2} = C_{0/2} k_0$$

В общем виде единицу измерения константы скорости реакции n-го порядка

можно определить из выражения:

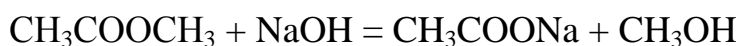
$$v = k [A]^n$$

$$\text{моль/л с} = k [\text{моль/л}]^n \text{ або } k = (\text{моль/л})^{1-n} \text{ с}^{-1}$$

Практическая значимость приведенных уравнений и графических зависимостей заключается в использовании их для выяснения истинного порядка любой исследуемой реакции. Для этого необходимо по экспериментальным данным построить график зависимости величины $C_0 - C$, или $\lg C$, или $1/C$ от времени и посмотреть, в каком случае эта зависимость будет иметь вид прямой линии. Только в том случае, когда график прямолинеен, можно сделать вывод, что исследуемая реакция имеет соответственно нулевой, первый или второй порядок.

В методе подстановки по опытным данным, пользуясь значением концентрации в разные моменты времени вычисляется константа скорости реакции – k . Какое из уравнений дает постоянное значение k , к такому типу реакций и относится исследуемая реакция.

Например: омыления метилуксусного эфира при 298К протекает по уравнениям:



Получены следующие экспериментальные данные:

$\tau, \text{ с}$	180	300	420	600	900	1500
$C, \text{ моль/л} \cdot 10^{-3}$	7,4	6,34	5,5	4,64	3,63	2,54

$$C_{\text{оNaOH}} = C_{\text{оCH}_3\text{COOCH}_3} = 0,01 \text{ моль/л}$$

Решение: По очереди подставляем опытные данные, в уравнение первого и второго порядка, понимая, что реакцией нулевого порядка может быть только каталитический процесс, которым данная реакция не является.

$$K_1^1 = 1/\tau \ln(C_0/C) = 1/180 \cdot 2,31 \lg(0,01/0,0074) \text{ с}^{-1}$$

$$K_1^2 = 1/1500 \cdot 2,31 \lg(0,01/0,00245) \text{ с}^{-1} = 0,0009 \text{ с}^{-1}$$

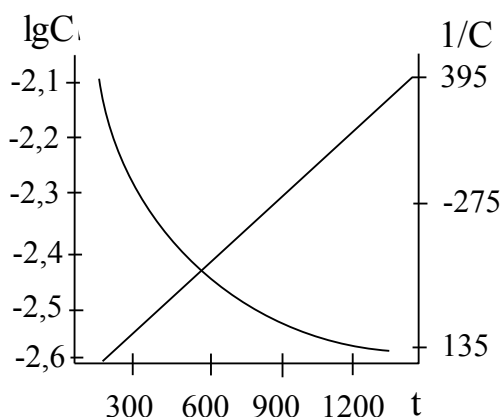
$$K_2^1 = 1/\tau \ln(1/C - 1/C_0) = 1/180 \cdot 2,31 \lg(1/0,0074 - 1/0,01) = 0,196$$

$$K_2^2 = 1/1500 (1/0,00245 - 1/C_{0,01}) = 0,196 \text{ л/мол} \cdot \text{с}.$$

Кроме выше рассмотренного аналитического метода можно использовать графический метод. В этом методе за экспериментальными данными строят графическую зависимость $\lg C$ или $1/C$ от времени и смотрят, в каком случае эта зависимость будет иметь вид прямой. Да, для реакции омыления метилуксусного эфира рассчитываем значение $\lg C$.

τ, C	180	300	420	...	1500
$\lg C$	-2,1308	-2,1974	-2,2596		-2,5952
$1/C$	135,1	157,7	181,8		393,2

Строим график:



Следовательно, можем сделать вывод, что реакция омыления метилуксусного эфира является реакцией второго порядка.

3. Зависимость скорости реакции от температуры.

Правило Вант-Гоффа. Уравнение Аррениуса.

Повышение температуры значительно увеличивает скорость химических реакций. Это объясняется увеличением хаотичности движения молекул, которое приводит к увеличению количеств столкновений. В 1879 году Вант-Гоффом было сформулировано эмпирическое правило: при увеличении температуры на каждые 10 градусов скорость химической реакции растет в 2-4 разы:

$$V_{T2} = V_{T1} \gamma^{\Delta T/10},$$

где γ – температурный коэффициент, который показывает в сколько раз растет скорость данной реакции при увеличении температуры на 10°.

В живом организме большинство реакций протекают при участии белковых катализаторов – ферментов в очень узком (оптимальном) диапазоне температур: 36–42 °С. Поэтому влияние температуры для биохимических процессов более существенно и как следствие – (имеют значение 7-10, и действуют для более узкого диапазона температур – 2, 3, 5 градусов).

Объяснение роста скорости реакции от температуры заключается в том, что не всякое столкновение приводит к химической реакции. Для ее осуществления необходимо, чтобы молекулы имели запас энергии, достаточной для взрыхления тех связей, которые перестраиваются в ходе реакции, то есть могли перебороть некоторый энергетический барьер.

Энергия активации (E_a) – избыточная энергия, которая необходима для вступления реагирующих веществ в реакцию при их столкновении, в сравнении со средней энергией, которой владеют молекулы. Обычно, значение E_a составляет от 40 до 200 кДж/моль.

Математическая зависимость скорости химической реакции от температуры выводится из теории активных столкновений, считая реакцию бимолекулярной, которая идет в газовой фазе. Часть молекул, которые владеют необходимой для реакции E_a от их общего числа, определяется тепловым распределением Максвелла-Больцмана (экспонентная зависимость). Следовательно, справедливым будет выражение (уравнение Аррениуса):

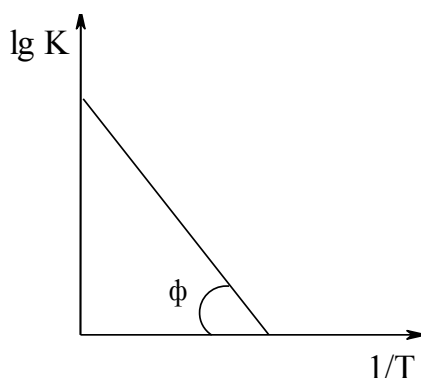
$$K = Ae^{-E_a/RT}$$

где k – константа скорости реакции; A – предэкспоненциальный множитель, который отображает часть эффективных столкновений, принимает значение от 0 до 1; E_a – энергия активации, Дж/моль; R – универсальная газовая постоянная, 8,314 Дж/моль·к; T – абсолютная температура; e – основание натурального логарифму.

Значение энергии активации реакции можно определить, измерив константы скорости этой реакции при двух разных температурах по уравнению:

$$E_a = 2,3RT_1T_2 / (T_2 - T_1) \lg k_1/k_2$$

Или графически, предварительно прологарифмировав уравнение Аррениуса:



$$\ln k = -E_a/RT + \ln A; \quad \operatorname{tg} \varphi = -E_a/2,3 \cdot R;$$

$$\lg k = \lg A - E_a/2,3RT; \quad E_a = -2,3 \cdot R \operatorname{tg} \varphi.$$

Например: При 380°C период полураспада пероксида водорода H_2O_2 , который является реакцией первого порядка, равняется 360 минутам. Энергия активации данной реакции – 20 кДж/моль. Определить время, в течение которого 75% H_2O_2 при температуре 450°C распадется.

Решение: Рассчитываем k при температуре 380°C :

$$k = 0,69 / \tau_{1/2} = 0,69 / 360 = 1,925 \cdot 10^{-3} \text{ хв}^{-1}$$

Рассчитываем k при температуре 450°C или 723 К:

$$\lg(kT_2/kT_1) = E_a / 2,3R(T_2 - T_1/T_2T_1)$$

$$T_1 = 653 \text{ К}, k_1 = 1,925 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}, T_2 = 723 \text{ К}, E_a = 200 \cdot 10^3 \text{ Дж}$$

$$\lg(k_2/1,925 \cdot 10^{-3}) = 200 \cdot 10^3 / 2,3 \cdot 8,314(723 - 653/723 \cdot 653)$$

$$\lg(k_2/1,925 \cdot 10^{-3}) = 1,5487; k_2/1,925 \cdot 10^{-3} = 35,375; k_2 = 6,81 \cdot 10^{-2}$$

Рассчитываем время для 75%-ного превращения H_2O_2 , при 723 К:

Допустимо $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1$, тогда, когда 75% прореагировало, равняется:

$$6,81 \cdot 10^{-2} = 2,3 \cdot 1 / \tau \lg 1/0,25; \tau = 6,81 \cdot 10^{-2} / 2,3 \cdot 0,6 \approx 0,05 \text{ хв.}$$

4. Влияние природы химических соединений на скорость их превращения. Понятие о кинетике сложных реакций.

Природа реагирующих веществ считается также одним из важных факторов, которые определяют скорость протекания реакций. Решающую роль здесь играет тип химической связи. Для органических веществ основными типами связей является неполярные или малополярные ковалентные σ - и π -связи. Реакции с веществами, которые имеют σ -связи идут

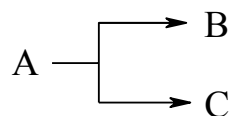
медленнее, чем реакции веществ с π -связями. Неорганические вещества, которые имеют ионную или полярную ковалентную связь, реагируют быстрее.

Константа скорости химической реакции и энергия активации (k и E_a) являются индивидуальными характеристиками реагирующих веществ и определяются их природой, типом химической связи. Чем большее значение E_a , тем меньшая скорость химической реакции. Энергия активации необходима для разрыва химических связей.

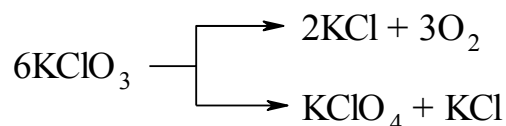
Химические и биохимические превращения, как правило осуществляются за сложными механизмами, к отдельным стадиям которых можно применить рассмотренные кинетические закономерности. Сложные процессы могут иметь *последовательный, параллельный, сопряженный или цепной механизм*.

Последовательные процессы протекают через ряд стадий: $A \rightarrow B \rightarrow C \dots$ Общая скорость такого процесса определяется наиболее медленной стадией. В организме за последовательным механизмом протекают очень много процессов (гидролиз гликогена АТФ и др.).

Параллельными называются реакции, в результате которых из исходных веществ образуются несколько конечных продуктов:



В неорганической химии примером может служить реакция расписания бертолетовой соли:



Глюкоза в организме окисляется к пировиноградной кислоте при гликолитическом пути, а затем окисление может протекать двумя параллельными путями – или в цикле Кребса, или в цикле гексозомонофосфата.

Сопряженные реакции отвечают схеме:



При этом первая реакция может протекать самостоятельно, тогда как вторая только при наличии первой реакции. В организме сопряженному механизму подчиняются все эндергонические реакции (которые протекают с положительным изменением энергии Гиббса). Они идут благодаря тому, что их обеспечивают энергией экзергонические реакции, в каких $G^{01} < 0$.

Большое значение в процессе обмена веществ имеют циклические процессы, например, цикл Кребса, цикл образования мочевины, цикл окисления жирных кислот. В результате циклических процессов одни вещества полностью превращаются в конечные продукты и исключаются из цикла, другие же постоянно вращаются в цикле. Типичным примером также является любая ферментативная реакция, в которой фермент многократно проходит свободную и связанную формы.

Много реакций окисления, разложу, галогенирование, полимеризации протекают по цепному механизму, суть которого в ряде регулярно повторяемых элементарных актах с участием очень активных частиц – свободных радикалов. Свободные радикалы могут возникать в результате влияния на молекулу температуры, излучения и так называемых инициаторов зарождения цепи.

Во всякой цепной реакции можно выделить три стадии: зарождение цепи, развитие цепи, и обрыв цепи. Достаточно обстоятельно теория цепных реакций разработана лауреатами Нобелевской премии Н.Н. Семеновым и С.Н. Хиншелвудом.

Много биологических процессов протекают за цепным механизмом. Основным источником свободных радикалов при обменных процессах в организме являются одноэлектронные процессы в окислительно-восстановительных реакциях. Они также возникают при разного рода облучениях.

Цепной характер носят много патологических явлений в организме: разрушение клеточных мембран при лучевой болезни, развитие опухолей, действие многих ядовитых веществ и др.

Разновидностью цепных реакций являются фотохимические процессы,

которые протекают под воздействием света—синтез хлороводорода, синтез озона в верхних слоях атмосферы, процесс расписания солей серебра при фотографировании, изомеризация при зрительной рецепции и самая масштабная из бореаций – фотосинтез. Благодаря которому осуществляется круговорот кислорода и углерода в природе.

5. Катализаторы и механизм их действия.

Важнейшими регуляторами химических превращений являются катализаторы. Это вещества, которые изменяют скорость химической реакции за счет образования промежуточного соединения с низкой энергией активации. Важным свойством катализатора является отсутствие его влияния на величину константы равновесия. Равновесие наступит быстрее в присутствии катализатора, потому что ускоряются прямая и обратная реакции. Изменить направление реакции катализатор не может.

На сегодня не существует единственной теории катализа. Дополняют друг друга и отображают суть учения о катализе следующие теории:

Теория образования промежуточного комплекса: $A+K \rightarrow AK$, $AK+B \rightarrow AB+K$. Промежуточные соединения образуются на поверхности катализатора.

Адсорбционная теория. Каталитическая активность обусловлена способностью катализатора адсорбировать реагенты на активных центрах.

Мультиплетная теория. Эта теория предусматривает образование мультиплетного комплекса на активном центре катализатора, в результате чего выделяется энергия, необходимая для разрыва старых связей.

Положительным называется катализ, в результате которого происходит ускорение химической реакции, отрицательным (ингибирование) – замедление химической реакции. Если же ускорение происходит в результате образования катализатора в процессе реакции, то такая реакция называется автокаталитической.

Катализ бывает: гомогенный, гетерогенный, микрогетерогенный.

6. Ферментативный катализ, его особенности и кинетика ферментативных реакций.

Практически все биохимические реакции как в простых одноклеточных, так и более высоких является каталитическими. Роль катализаторов исполняют ферменты. Они бывают простые и сложные. Простые имеют только белковую структуру, а сложные кроме белковой части имеют небелковые компоненты, которые называют простетическими группами или коферментами

За своими размерами молекулы ферментов близкие к коллоидным частицам. Поэтому их нельзя отнести ни к гомогенным, которые образуют однородную систему с реагирующими веществами, ни к гетерогенным, которые образуют самостоятельную фазу, отделенную от реагирующей системы пределом распределения. Ферментативный катализ относят к микрогетерогенному катализу. К особенностям ферментативного катализа относятся:

1) Высокая эффективность. Энергия активации биохимических процессов в 2–3 раза ниже, чем E_a обычных химических процессов, потому ферменты действуют в 10^3 – 10^6 раз быстрее, чем небиологические катализаторы. Такая эффективность объясняется, во-первых, концентрационным фактором – активной сорбцией ферментом субстрату, что эквивалентно увеличению его концентрации. Концентрационный фактор увеличивает скорость в тысячу раз. Во-вторых, ферменты проявляют ориентационный эффект, который также увеличивает скорость. Сущность его в наличии стереоспецифического контакта активного центра фермента с субстратом. Это резко увеличивает вероятность эффективного столкновения, которое влечет увеличение предэкспоненциального множителя A в уравнении Аррениуса. И в третьих, ферменты имеют полифункциональный эффект – на молекулу субстрата одновременно действуют несколько атакующих групп фермента.

2) Специфичность. Определенный фермент в данных условиях катализирует только одну биологическую реакцию.

3) Мягкие условия протекания реакций. Биохимические процессы в живом организме протекают при достаточно низких температурах 36–42°C,

атмосферному давлению и в интервале pH живого организма.

Кинетика и механизм ферментативных реакций.

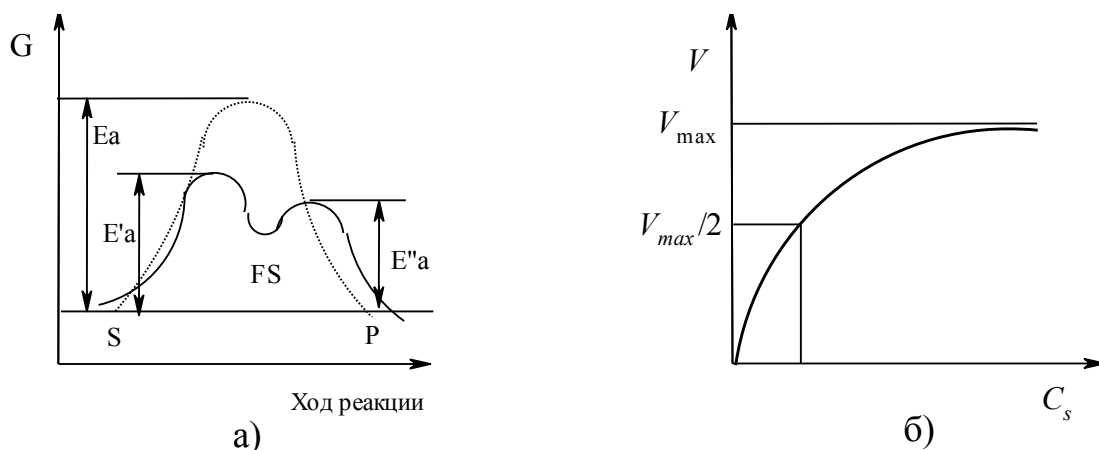
Действие ферментов, как было сказано выше, заключается в снижении энергии активации реакции. Здесь определяющую роль играет образование промежуточного продукта (интермедиата) между метаболизирующим веществом S (субстратом) и ферментом F – активируемого комплекса (фермент-субстратного комплекса): $S + F \rightarrow [FS]$.

Этот комплекс не является химическим соединением как таковой. В нем еще не исчезли существующие в молекулах исходных веществ связи и не образовались новые. Состоялась только деформация электронных туч атомов, которые взаимодействуют в направлении образования новых связей, а прежние, вследствие этого, ослабленные. В сущности, в результате тесного контакта «фермент-субстрат» достигается необходимая ориентация и сближение реагирующих групп в пределах активного центра, который создается определенной конфигурацией белковой молекулы. Согласно теории Э.Фишера в этот активный центр, как «ключ в замок», входит реагирующая с ферментом молекула – субстрат. Реакция переходит из межмолекулярного режима во внутримолекулярный, который исключает энтропийные потери.

Высокий энергетический барьер некаталитического процесса разбивается, как минимум, на два более малых, потому что в этом случае реагирующие частицы оказываются сближенными и сориентированными еще к началу реакции. В результате энергетическая диаграмма реакции состоит из двух максимумов, которые отвечают двум разным фермент-субстратным комплексам и три минимумов, которые отвечают субстрату, интермедиату и продуктам (рис. 2а).

Характерной чертой ферментативного катализа является то, что скорость ферментативной реакции увеличивается к определенной постоянной величине (v_{\max}). Типичная кривая зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата C_s (при $C_F = \text{const}$) представлена на рисунке 2б.

Причем, при низких концентрациях субстрата реакция имеет первый порядок, а при высоких – нулевой и скорость становится максимальной.

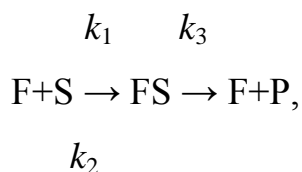


Мал.2 Ферментативная реакция.

а – энергетическая диаграмма ферментативной реакции;

б – зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата.

В 1913 году Михаэлисом и Ментен была предложена теория, которая объясняет эту зависимость. Ферментативный процесс можно представить схемой:



где F и S – фермент и субстрат, P– продукт реакции, k_1 - константа скорости образования интермедиата, k_2 - константа скорости его распада, k_3 - константа скорости перехода промежуточного комплекса в продукт реакции и фермент.

Скорости протекания всех стадий можно записать таким способом:

$$v_1 = k_1[\text{F}][\text{S}]; \quad v_2 = k_2[\text{FS}]; \quad v_3 = k_3[\text{FS}]$$

В состоянии равновесия:

$$v_1 = v_2 + v_3; \quad k_1[\text{F}][\text{S}] = k_2[\text{FS}] + k_3[\text{FS}]$$

Решая это уравнение относительно FS, и понимая, что начальная скорость образования продукта пропорциональна концентрации промежуточного комплекса ($V_0 = k_3[\text{FS}]$), найдем выражение для скорости ферментативной реакции:

$$v = k_3 ([F] \cdot [S]) / (k_m + [S])$$

Или, используя величину максимальной скорости, то есть скорости, при которой фермент полностью существует в виде комплекса [FS]: $[F]_0 = [FS]$, получаем:

$$v_0 = (v_{\max} \cdot [S]) / (k_m + [S])$$

где $k_m = (k_2 + k_3) / k_1$ - константа Михаэлиса. Ее величина зависит от pH , температуры и природы субстрата. В кинетических исследованиях она находится экспериментально и *равняется той концентрации субстрата, при которой скорость реакции равняется половине максимальной*:

$$v = v_{\max} / 2 = k_m$$

Кинетическая константа k_3 в уравнении $v_{\max} = k_3 [F]_0$ называется числом оборотов фермента, который показывает количество молекул субстрата, которые превратились в продукт реакции в единицу времени (за секунду) в условиях, когда весь фермент находится в виде комплекса [FS]. Число оборотов большинства ферментов составляет $0,5 \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$. Но, например, для карбоангидразы, как одного из активнейших ферментов, число оборотов составляет $6 \cdot 10^5 \text{ с}^{-1}$. Это значит, что 10^{-6} М раствор карбоангидразы может катализировать образование 0,6 моля H_2CO_3 с CO_2 и H_2O за секунду, то есть, $V_{\max} = 0,6 \text{ моль/л} \cdot \text{с}$.

Как было отмечено раньше, при низких концентрациях субстрата реакция имеет по субстрату первый порядок, а при высоких – нулевой и скорость становится максимальной. Следовательно, для двух предельных случаев можем записать:

$$v = (v_{\max} / k_m) [S] - \text{коли } [S] \ll K_m;$$

$$v = v_{\max} - \text{коли } [S] \gg K_m$$

Значение *константы Михаэлиса, величина максимальной скорости и число оборотов фермента*, приводятся как количественные характеристики ферментативной реакции конкретной фермент-субстратной системы в определенных условиях.

7. Химическое равновесие. Смещение химического равновесия принцип Лэ Шателье.

Все химические реакции принципиально являются обратными. В любой химической реакции столкновения частиц, как правило, приводит к образованию сначала активированного комплекса, который способен превратиться в продукты реакции, но может и распасться на выходные продукты. Каждая стадия обратной реакции являет собой возвращение соответствующей стадии прямой реакции.

Вместе с тем можно создать такие условия, при которых любая обратная реакция будет протекать только в одном направлении и, следовательно, будет практически необратимой. Исторически сложилось так, что реакции, которые практически могут протекать только в одном направлении, называются необратимыми, а которые могут протекать во взаимно противоположных направлениях – обратными.

На примере реакции $\text{H}_2 + \text{I}_2 \leftrightarrow 2\text{HI}$ рассмотрим состояние химического равновесия. В смеси H_2 , I_2 и HI одновременно протекает как прямая так и обратная реакция. Скорости прямой и обратной реакций описываются уравнениями:

$$V_{\text{пр.}} = k_1[\text{H}_2][\text{I}_2], V_{\text{обр.}} = k_2[\text{HI}]^2$$

Когда система достигает состояния химического равновесия, при котором скорости прямой и обратной реакций уравниваются, должно выполняться следующее равенство:

$$k_1[\text{H}_2][\text{I}_2] = k_2[\text{HI}]^2$$

Это не значит, что в системе находятся равные количества реагентов и продуктов. Химическое равновесие, как и термодинамическое равновесие, является истинным, но в отличие от термодинамической носит не статический, а динамический, характер. Стоит помнить, что между понятиями «обратная реакция» и «термодинамически обратный процесс» не есть ничего общего. Все реальные процессы, в том числе и обратные химические реакции, являются термодинамически необратимыми процессами.

Состояние химического равновесия характеризуется константой равновесия K , равной соотношению констант скоростей прямой и обратной реакции, то есть отношению произведения концентраций продуктов реакции к произведению концентраций реагирующих веществ в степенях, равных их стехиометрическим коэффициентам. Для выше рассмотренной реакции образования йодоводорода:

$$K = k_1/k_2 = [\text{HI}]^2/[\text{H}_2][\text{I}_2].$$

Задание.

Почему равняется константа равновесия для реакции: $\text{CO} + \text{Cl}_2 = \text{COCl}_2$ при следующих выходных данных: $C_0(\text{C}) = 0,28$ моль/дм³; $C_0(\text{Cl}_2) = 0,09$ моль/дм³; $[\text{CO}] = 0,2$ моль/дм³

Решение. $K_p = [\text{COCl}_2]/[\text{CO}][\text{Cl}_2]$

Вступило в реакцию CO: CO: $0,28 - 0,2 = 0,08$ моль /дм³, столько же вступило Cl_2 и COCl_2 (в соответствии с уравнением реакции). Таким образом $[\text{Cl}_2] = 0,09 - 0,08 = 0,01$ моль/дм³, а $[\text{COCl}_2] = 0,08$ моль/дм³.

Константа равновесия, являясь функцией только температуры, может изменяться в широких пределах, причем, $K_p \neq 0$ и $K_p \neq \infty$, поскольку при химическом равновесии равновесное парциальное давление любого вещества, не может равняться нулю, не бесконечности.

Если K_p мало отличается от единицы (например, $10^{-2} < K_p < 10^2$), то реакция обратимая. В этом случае можно практически создать такие начальные концентрации реагирующих веществ, которые обеспечат протекание реакции в том или другому направлении. Если же константа химического равновесия намного отличается от единицы в ту или другую сторону, то невозможно создать такие начальные (неравновесные) концентрации реагирующих веществ, при которых реакция могла бы протекать справа налево при $K_p \gg 1$ или слева направо при $K_p \ll 1$. В этом случае реакция практически необратимая. Величина K_p показывает, насколько продвинулась реакция, при достижении состояния равновесия.

Стоит помнить, что константа равновесия при постоянной температуре

зависит только от величины стандартной свободной энергии процесса, который является термодинамической функцией состояния. Следовательно, константа равновесия тоже термодинамическая функция, которая зависит только от природы реагирующих веществ и может быть рассчитана, пользуясь табличными термодинамическими данными: $\ln K = -\Delta G_0/RT$.

Введение в равновесную систему или удаление из нее одного из реагирующих веществ при постоянной температуре изменяет концентрации всех веществ, которые принимают участие в реакции, чтобы константа химического равновесия оставалась неизменной.

Например, для реакции $\text{Hb} + \text{O}_2 = \text{HbO}_2$ константа равновесия при 310 К равняется 1300, то есть реакция смещена сильно вправо. Известно также, что гемоглобин крепко связывается с угарным газом (CO) с образованием карбоксигемоглобина (HbCO). Поэтому введение CO в систему приводит к уменьшению концентрации гемоглобина, который повлечет разрушение оксигемоглобина и равновесие реакции гемоглобина с кислородом сместится влево. Таким образом, в равновесной системе изменение концентрации любого компонента тянет согласованное изменение всех других.

Суммарно влияние условий (концентрации, давления, температуры) на химическое равновесие выражается принципом Ле Шателье: *если на равновесную систему осуществить какое-либо внешнее влияние, то в системе происходит процесс, который ослабляет это влияние.*

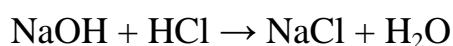
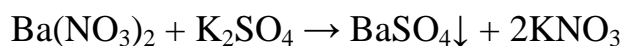
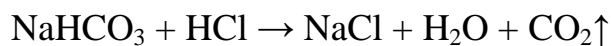
Да, изменение давления влияет на положение равновесия в реакциях, которые протекают с изменением объема. В сущности для газовых реакций изменение давления оказывается эквивалентным изменению концентрации. В процессе синтеза аммиака $\text{N}_2 + 3\text{H}_2 = 2\text{NH}_3$, что идет с уменьшением объема, увеличения давления, увеличит концентрацию исходных веществ в большей степени, чем продуктов. В итоге, реакция сместится в сторону продуктов реакции, то есть туда, где объем меньше.

При нагревании равновесной системы равновесие смещается в сторону эндотермического процесса, а во время охлаждения – экзотермического.

Катализаторы не смещают химическое равновесие, поскольку они убыстряют как прямую так и обратную реакции. В этом случае равновесие достигается намного быстрее.

Очевидно, что равновесие будет смещаться в одном направлении, если какой-либо из продуктов будет оставлять сферу реакции. Существует простое правило (именуемое правилом Бертлоо), что химическое взаимодействие в растворах становится почти необратимым, если один из продуктов является газообразным, выпадает в осадок или являет собой вещество, которое слабо диссоциирует:

Например:



Первая из реакций имеет место в желудке, препятствуя избыточной кислотности его содержания. Второе превращение используется в медицине для приготовления рентгеноконтрастного препарата, которым является сульфат бария. Третий пример очень очевиден – реакция нейтрализации, в результате которой образуется соль и вода. Таким образом, очевидно, что сдвиг химического равновесия очень важен для медико-биологической практики.

Законы сохранения и смещения динамического равновесия справедливы не только для химических или физико-химических процессов, но и имеют аналоги в живой природе. Принцип адаптивных перестроек: *любая живая система при влиянии на нее перестраивается так, чтобы уменьшить это влияние.*

Исходя из этого все реакции можно разделить на реакции, протекание которых определяется термодинамическими параметрами и реакции, которые находятся под кинетическим контролем. Например, в живой клетке синтез дипептида характеризуется следующими параметрами: энергия Гиббса равняется 17,2 Кдж/моль, константа равновесия имеет порядок 10⁻³. Очевидно, что такой процесс возможен только при наличии внешнего источника свободной энергии, то есть термодинамически контролируемое превращение.

Но благодаря сопряжению с гидролизом АТФ и участием фермента такой процесс осуществляется в живой клетке.

8. Гетерогенное равновесие при участии солей в общем гомеостазе организма.

Рассмотренные ранее случаи относятся к гомогенному равновесию, когда процессы идут в одной фазе. Если компоненты химической реакции находятся в разных фазах, то речь идет о гетерогенных процессах. В этом случае в выражение для константы равновесия входят концентрации только тех компонентов, концентрация которых изменяется. Твердая фаза вносит постоянный вклад в химическое равновесие и может быть включена в константу равновесия.

Примером гетерогенного равновесия является растворение труднорастворимых веществ.

Количественно растворимость разных веществ выражается концентрацией насыщенных растворов. Растворимость (S) данного вещества равняется его молярной концентрации в насыщенном растворе в моль/л. Она зависит от природы растворителя, температуры и концентрации ионов, в растворе. При растворении солей в воде в раствор переходят не молекулы, а ионы. Между твердой фазой (осадком) и ионами этого электролита в водном растворе устанавливается динамическое гетерогенное равновесие:



Запишем выражение для константы равновесия: $K_p = [\text{Ca}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}]/[\text{CaSO}_4]_{\text{тв.}}$
тогда: $[\text{Ca}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}] = [\text{CaSO}_4]_{\text{тв.}} \cdot K_p = \text{const}$

В насыщенном растворе труднорастворимого электролита произведение концентраций его ионов (более правильно говорить об активности этих ионов) в степенях, равных стехиометрическим коэффициентам, есть величина постоянная при данной температуре и называется произведением растворимости (ПР).

Величина ПР характеризует растворимость электролита при данной температуре и является табличной величиной. Для некоторых трудно растворимых солей величины ДР приведенные в таблице:

Соль	ПР	Соль	ПР
AgCl	$1,8 \cdot 10^{-10}$	Hg	$1,6 \cdot 10^{-52}$
AgBr	$5,3 \cdot 10^{-13}$	Mg ₃ (PO ₄) ₂	$1,0 \cdot 10^{-13}$
Ag	$8,3 \cdot 10^{-17}$	Ca ₃ (PO ₄) ₂	$2,0 \cdot 10^{-29}$
BaSO ₄	$1,1 \cdot 10^{-10}$	CaHPO ₄	$2,7 \cdot 10^{-7}$
Pb	$2,5 \cdot 10^{-27}$	Ca ₃ (OH)(PO ₄) ₃	$1,6 \cdot 10^{-58}$

Иногда вместо ДР используются величины рПР (-lgПР)

Растворимость любого труднорастворимого электролита соединения АхВу (S, моль/л) можно рассчитать по формуле:

$$S = \sqrt[x+y]{\frac{\text{ДР}_{\text{АхВу}}}{x^x y^y}}$$

Смещение ионных гетерогенных равновесий происходит в соответствии с принципом Ле Шателье, а именно, изменение концентрации одноименных (что входят в состав соли) ионов вызывает изменение растворимости электролита, поскольку произведение растворимости – величина постоянная. Поэтому:

а) осадок образуется, если произведение реальных концентраций его ионов в растворе (ПИ) с учетом коэффициентов в уравнении диссоциации данного электролита больше произведения растворимости (ПР) – табличной величины при данной температуре;

б) осадок растворяется, если ПИ < ПР. Этого можно достичь разведением раствора, или связыванием одного, из ионов в более крепкое соединение. Например, труднорастворимая соль ВаСО₃ легко растворяется в соляной кислоте через резкое снижение концентрации карбонат-иона, который превращается в углекислый газ и оставляет реакционное пространство:



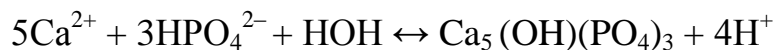
Если к раствору, который содержит смесь ионов, которые осаждают одним и

тем же ионом добавлять этот ион, то образовывать осадок будет сначала тот ион, произведение растворимости которого наименьшее. Также в соответствии с принципом Ле Шателье при добавлении одноименного иона растворимость соли уменьшится, то есть растворимость AgCl в чистой воде выше, чем в водном растворе NaCl .

Растворимость солей также зависит от добавления электролитов, которые не имеют общие ионы. Обычно это улучшает растворимость. Причина этого явления, названного солевым эффектом, вызвана снижением коэффициентов активности ионов, которые входят в состав труднорастворимой соли через рост сил межионного взаимодействия.

В организме человека важнейшие гетерогенные процессы при участии неорганических ионов связаны в первую очередь с образованием и растворением минеральной основы костной ткани.

Ее основной компонент – гидроксиапатит, гидроксифосфат кальция $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$. Образование костной ткани можно выразить схемой:



Уравнение показывает, что в кислой среде костная ткань разрушается. Формирование костной ткани начинается из плазмы крови. В плазме содержатся необходимые для этого катионы кальция, а также дигидро- и гидрофосфат-ионы. Кроме этого, в ней же находятся и катионы, и анионы, которые обеспечивают соответствующее кислотно-основное равновесие. Концентрация катиона кальция в плазме составляет $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль /л, но лишь часть его, а именно $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, находится в ионизованном состоянии. Концентрация гидрофосфат-ион в плазме – $2,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Из таблицы видно, что эти концентрации достаточны для образования осадка CaHPO_4 ($\text{IP} = 2,7 \cdot 10^{-7}$), потому что раствор лишь слегка пресыщен. В плазме кристаллизация приводит к образованию малых количеств микрокристалликов гидрофосфата кальция.

В клетках костной ткани, которые омываются кровью (а, следовательно, и

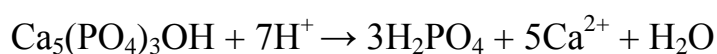
микрокристаллическим осадком гидрофосфата кальция), названных остеобластом, в результате ферментативного гидролиза биомолекул – сложных эфиров фосфорной кислоты – увеличивается концентрация фосфатных ионов. Это создает условия для еще большего пресыщения раствора фосфата кальция, который способствует превращению гидрифосфата кальция в гидроксиапатит. Этому же способствует и слабощелочная среда плазмы. Таким образом, устанавливается динамическое равновесие, состояние которого определяется совокупностью трех факторов, а именно концентрациями фосфатных ионов и катионов кальция, а также кислотностью среды. Следствием такого равновесия является ежедневный обмен 700-800 мг кальция в составе костной ткани.

При увеличении концентраций свободных ионов кальция и гидрофосфат-ионов в плазме происходит отложение гидроксиапатита в костной ткани. Их снижение приводит к растворению костей, которое наблюдается у детей при рахитах, у беременных, когда их костный материал тратится на формирование костей плода, у космонавтов – через нарушение деятельности ферментов, ответственных за кальциевый обмен в организме.

Повышение кислотности среды также приводит к растворению гидроксиапатита. Особенно наглядно видно влияние кислотности среды в случае разрушения зубной ткани, минеральную основу которой также составляет гидроксиапатит. Анаэробные микроорганизмы полости рта метаболируют с образованием органических кислот, которые и растворяют гидроксиапатит зубов. В этом причина кариеса. При небольшом повышении содержания протонов кость начинает растворяться, отдавая катионы кальция:



При последующем увеличении кислотности среды происходит ее полный распад:



Вместе с гидроксиапатитом в костной ткани могут осаждаться и другие ионы. В первую очередь это относится к аниону фторида. Замена

гидроксильной группы на фтор в гидроксиапатите приводит к еще менее растворимого и более механически крепкому фторапатиту $\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3$. Присутствие микроколичеств фторапатита в костной ткани предоставляет ей прочности. Особенно важен фторапатит как крепкое кислотостойкое покрытие зубов – зубная эмаль. Очевидная необходимость добавок иону фторида в зубные пасты.

Замещать кальций в составе костной ткани могут катионы других металлов второй группы Периодической системы: магний, бериллий и стронций. Если содержание первого в малых количествах в костях естественной, причем эта имела количество обусловленная меньшей растворимостью фосфата магния по сравнению с кальциевыми солями, то появление других очень нежелательная. Ионы стронция, замещая ионы кальция в костях, вызывают их ломкость (стронциевый рахит). Особенно опасный радиоактивный изотоп стронций-90, что при вхождении в состав костной ткани облучает костный мозг и нарушает кроветворные процессы. Даже небольшое количество бериллия в составе костей приводит к заболеванию, которое называется берилиозом, суть которого в размягчении костей. Это – типовые примеры микроэлементозов.

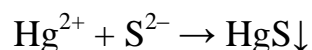
В некоторых органах человека могут откладываться и другие малорастворимые соединения. Так, карбонат кальция, откладываясь на стенках кровеносных сосудов, вызывает кальциноз.

Почечнокаменная болезнь характеризуется образованием и отложением солей разной природы: урата кальция – соли мочевой кислоты (промежуточное вещество азотного обмена), малорастворимых фосфатов или оксалатов кальция. Формирование камней начинается из коллоидных частиц в результате процесса коагуляции (см. метод. рекомендации «Дисперсные системы»). Их отложению способствует увеличение pH , то есть щелочная среда. Кстати, одной из причин гибели при отравлении этиленгликолем это закупорка сосудов множественным отложением малорастворимого оксалата кальция, который выпадает в осадок из-за того, что в плазме резко растет концентрация щавелевой кислоты, – продукта метаболического окисления этиленгликоля.

Печеночно-каменная болезнь связана с образованием карбоната кальция, а также билирубината кальция.

Химические приемы лечения этих патологических состояний основаны на действии препаратов, которые растворяют камни, для чего кроме химиотерапии прибегают к специальным минеральным водам.

Стоит сказать о малой растворимости сульфидов ряда катионов d-металлов (ртуть, кадмий, таллий и др.), а также катионов свинца(II) и мышьяка(III). Органические вещества, которые содержат остаток сероводорода, – тиольную группу, в первую очередь, белки и ферменты, по этой же причине крепко необратимо связываются с такими катионами. В итоге имеет место денатурация белков и потеря ферментами их активности. Следовательно, эти ионы сильно токсичны. Выходя из общих рассуждений, самым простым противоядием при попадании ионов тяжелых металлов в организм должны быть растворимые сульфиды, которые реагируют с такими катионами с образованием малорастворимых сульфидов, которое снижает концентрации токсичных катионов. Для этой цели применяют так называемое сероводородное питье, а именно сульфид натрия:



Большую группу противоядий составляют органические вещества, которые содержат тиольные группы.

Следовательно, гетерогенное равновесие рядом с другими видами равновесных биопроцессов вносит существенный вклад в общий гомеостаз организма, тканей, органов.

Реакции осаждения широко применяются в клиническом, гигиеническом и фармацевтическом анализе. С их помощью определяют содержание иона хлорида в плазме, мочи и желудочному соку, анализируют токсичные ионы и др.

Таким образом, многочисленные химические превращения в живых системах поддерживаются за счет совокупности равновесных систем. Понимание сути большого количества патологических состояний и болезней

или последствий этих явлений требует глубокого комплексного анализа химических причин из позиции нарушения функционирования таких равновесных систем. Это справедливо, как для разновидности анемии, связанной с нарушением металло-лигандного обмена, так и для лучевой язвы, которая вызывает в первую очередь нарушение кислотно-основного состояния плазмы крови, для случаев отравления ионами тяжелых металлов, что нарушает гетерогенное равновесие биосред, или для такой инфекционной болезни как холера, важнейшим следствием которой является нарушение водно-электролитного баланса организма.

- перечень работ, которые подлежат изучению:

На первом занятии студенты выполняют лабораторный опыт «Изучения кинетики химической реакции».

Опыт 1. Влияние концентрации тиосульфата натрия на скорость разложения тиосерной кислоты

Алгоритм выполнения лабораторной работы

1. Заполнить три бюретки соответственно растворами: тиосульфату натрия, серной кислоты и воды.
2. Взять две пробирки; из бюреток в одну налить тиосульфат натрия и воду, в другую — серную кислоту. Содержание одной пробирки вылить в другую и секундомером отмечаем время, за которое происходит помутнение раствора (образование опалесцентного осадка серы). Эту процедуру повторить пять раз, каждый раз меняя объемы реагентов в соответствии с таблицей:

Условно скорость реакции $-V$ пропорциональная величине $1/\tau$, следовательно, $V_1 = 1/\tau_1$, $V_2 = 1/\tau_2$, и так далее.

3. Рассчитать концентрацию соли после разведения и записать в таблицу 1: $C = (C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4} \cdot V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4})/5$.

Таблица 1

№	Объем в мл			Полученная концентрация $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	Время помутнения H_2SO_4
	H_2SO_4	H_2O	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$		
1	2,5	2,0	0,5		
2	2,5	1,5	1,0		
3	2,5	1,0	1,5		
4	2,5	0,5	2,0		
5	2,5	0,0	2,5		

Построить график: $V = f \cdot C_{\text{соли}}$ и сделать вывод относительно полученной зависимости.

Опыт 2. Определение температурного коэффициента реакции разложение тиосерной кислоты

Алгоритм выполнения лабораторной работы

1. В две пробирки из бюреток налить: в одну 2 см³ тиосульфата натрия, а в другую – 2 см³ серной кислоты.
2. Поместить их в стакан с водопроводной водой и через 2-3 минуты измерять температуру воды термометром.
3. Слить содержание пробирок в одну, оставляя ее в стакане, и секундомером отметить время появления опалесценции.

Все последующие опыты проводим с такими же объемами реагентов, но температуру воды в стакане каждый раз устанавливаем с помощью термометра на 100 выше предыдущей, доливая горячую воду. Всего проводим 4 опыты. Данные занести в таблицу, а температурный коэффициент рассчитать по формуле:

Таблица 2

Температура, К	Время, с	Условна скорость, с ⁻¹	Температурный коэффициент, γ

Рассчитать среднеарифметическое значение температурного коэффициента химической реакции _____. Заполняют протокол, записывают наблюдение и выводы в «Рабочую тетрадь».

8. Ситуационные задачи для определения конечного уровня знаний.

1. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры (Т) имеет оптимум из-за:

А: рост скорости реакции при увеличении Т;

В: увеличение количества эффективных столкновений при увеличении Т;

С: потери нативной структуры ферментом при высоких Т

2. Какой порядок ферментативной реакции при высоких концентрациях субстрату?

А: нулевой; **В:** первый; **С:** второй; **Д:** третий.

3. В какую сторону сместится равновесие следующей обратной реакции $2PbS_{(тв)} + 3O_{2(г)} \leftrightarrow 2PbS_{(тв)} + 2SO_{(г)}$ при увеличении давления?

А: В сторону образования продуктов реакции;

В: В сторону образования начальных продуктов;

С: Состояние равновесия не изменится

Эталоны ответов: 1- С; 2 - А; 3 - А.

9. Рекомендации к оформлению результатов работы.

По результатам работы на занятии студенты должны занести в «Рабочую тетрадь» алгоритмы решения учебных заданий аудиторной и самостоятельной работы. а также сделать выводы о кинетике биохимических реакций в медицинской практике.

10. Литература.

а) основная:

1. Калибачук В.О., Грищенко Л.И., Галинска В.И., Гождинский С.М., Овсяникова Т.О., Самарский В.А.. Медицинская химия. – Киев. „Интермед”, 2006, – 460 с.

2. Равич-Щербо М.И., Новиков В.В. Физическая и коллоидная химия. – М. “Высшая школа”, 1975. – 256 с.

б) вспомогательная:

1. Левитин Е.Я., Бризицка А.М., Ключева Р.Г. Общая и неорганическая химия. – Винница: Новая книга, 2003. –464 с.

2. Зеленин К.Н. Химия. – Санкт-Петербург: “Специальная Литература”, 1997. – 688 с.

3. Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. – Москва, «Мир», 1980.

4. Садовнича Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – Киев: “Высшая школа”, 1986. – 272 с.

Учебное издание

«Кинетика биохимических реакций. Химическое равновесие.

Произведение растворимости»

**Методические указания для самостоятельной работы студентов I курса по
дисциплине «Медицинская химия»**

Составители:

Сыровая Анна Олеговна,

Андреева Светлана Викторовна

Макаров Владимир Александрович

Петюнина Валентина Николаевна

Грабовецкая Евгения Романовна

Шаповал Людмила Григорьевна

Тишакова Татьяна Станиславовна

Левашова Ольга Леонидовна

Наконечная Светлана Анатольевна

Козуб Светлана Николаевна

Бачинский Руслан Орестович

Лукьянова Лариса Владимировна

Савельева Елена Валерьевна

Копотева Наталья Васильевна

Чаленко Наталья Николаевна

Ответственный за выпуск: Андреева С.В.

Ризография.

Усл. печ. стр. 1,25, тираж 100 экз.

ФЛП Томенко Ю.И.

г.Харьков, пл. Руднева, 49.