

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**КІНЕТИКА БІОХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ. ХІМІЧНА РІВНОВАГА.
ДОБУТОК РОЗЧИННОСТІ**

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів I курсу з дисципліни
«Медична хімія»

«Затверджено»
Вченою радою Харківського
національного медичного
університету
Протокол №11
від 27 листопада 2014 р.

Харків 2014

Кінетика біохімічних реакцій. Хімічна рівновага. Добуток розчинності: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г.О. Сирова, О.Л. Левашова, В.М. Петюніна, Л.Г. Шаповал, Є.Р. Грабовецька, С.В. Андрєєва, В.О. Макаров, Л.В. Лук'янова, С.М. Козуб, С.А. Наконечна, Т.С. Тішакова, Р.О. Бачинський, О.В. Савельєва, Н.В. Копотєва, Н.М. Чаленко. – Харків: ХНМУ, 2014. – 35 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова

О.Л. Левашова

В.М. Петюніна

Л.Г. Шаповал

Є.Р. Грабовецька

С.В. Андрєєва

В.О. Макаров

Л.В. Лук'янова

С.М. Козуб

С.А. Наконечна

Т.С. Тішакова

Р.О. Бачинський

О.В. Савельєва

Н.В. Копотєва

Н.М. Чаленко

ТЕМА «КІНЕТИКА БІОХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ. ХІМІЧНА РІВНОВАГА. ДОБУТОК РОЗЧИННОСТІ»

1. Кількість годин 4

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми.

Таблиці:

1. Графологічна структура теми.

2. Значення констант Міхаеліса-Ментен (K_m) для деяких ферментів.

3. Кінетика ферментативних процесів.

4. Залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрата.

5. Мультимедійне забезпечення (презентація, навчальний фільм).

Навчально-методична література:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 336 с. (Затверджено Міністерством освіти і науки України (лист МОН України №1/11-1152 від 05.02.13) та Міністерством охорони здоров'я України як базовий підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації (напрями «Лікувальна справа» та «Стоматологія»).

2. Завгородній І.В., Сирова Г.О., Ткачук Н.М. та ін. Медична хімія. Навчальний посібник рекомендований МОЗ та МОН України як навчальний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, Харків, ХНМУ, 2010. – 268 с.

3. Завгородній І.В., Ткачук Н.М., Петюніна В.М. та ін. Навчальний посібник для самостійної роботи студентів медичного факультету по курсу «Медична хімія» Модуль 2: «Рівновага в біологічних системах на межі розподілу фаз», Харків, ХНМУ, 2008. – 116 с.

4. Робочий зошит для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія» Харків, ХНМУ, 2013. – 72 с.

5. Методичні вказівки для самостійної роботи студентів з курсу «Медична хімія» за темою «Кінетика біохімічних реакцій. Хімічна рівновага. Добуток розчинності».

6. Конспект лекції

Лабораторний посуд та реактиви для проведення лабораторної роботи «Вивчення кінетики хімічної реакції» (штативи з бюретками, розчини 37,0 г/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ та H_2SO_4 (1:200), мірні циліндри, секундомір, термометр.

3. Обґрунтування теми. Вивчення кінетики хімічних реакцій має велике теоретичне і практичне значення як для хімії, так і для медицини. Знання чинників, від яких залежить швидкість реакції дозволяє регулювати процеси, які відбуваються в організмі, вивчати ефективність дії лікарських препаратів, ферментів. Знання законів, що забезпечують оптимальний перебіг того, або іншого процесу, дозволяє досягти бажаного результату за рахунок створення відповідних умов. Вивчення даної теми дозволить аналізувати послідовність перебігу конкуруючих процесів в організмі, зрозуміти причини порушення обміну речовин, що відбуваються в живих системах.

4. Мета заняття:

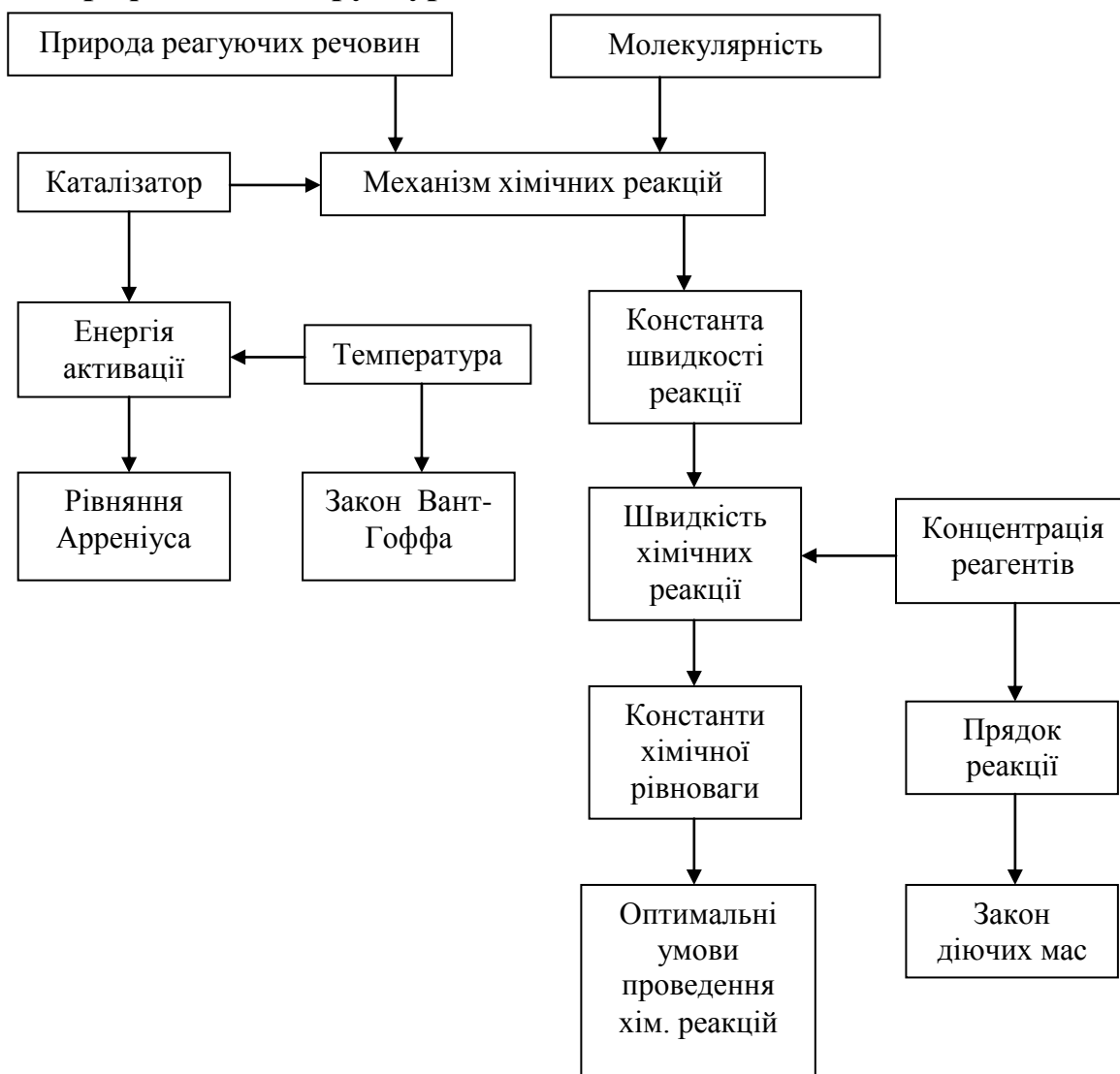
- загальна: вміти пояснювати основні кінетичні закономірності перебігу хімічних та ферментативних реакцій; інтерпретувати фізичну суть хімічної рівноваги.

- конкретна: аналізувати залежність швидкості реакцій від концентрації та температури, інтерпретувати залежність швидкості реакції від енергії активації, аналізувати особливості дії каталізаторів та пояснювати механізм гомогенного та гетерогенного каталізу, пояснювати механізм дії ферментів та аналізувати залежність швидкості ферментативних процесів від концентрації ферменту та субстрату, аналізувати хімічну рівновагу та пояснювати її умову з позиції термодинаміки та кінетики, пояснювати вплив зовнішніх факторів на хімічну рівновагу, аналізувати умови випадіння та розчинення осадів, пояснювати роль гетерогенних рівноваг за участю солей в загальному гомеостазі організму;

а) **знати:** основні поняття хімічної кінетики: швидкість хімічної реакції, константа швидкості хімічної реакції, гомогенна та гетерогенна системи;

б) **вміти:** визначати залежність швидкості хімічної реакції від температури й концентрації реагуючих речовин, визначати кінетичні параметри: порядок, молекулярність реакції, інтерпретувати залежність швидкості хімічної реакції від енергії активації, пояснювати особливості дії каталізаторів, пояснювати механізм дії ферментів і особливості ферментативного каталізу, аналізувати хімічну рівновагу і пояснювати її з позиції термодинаміки і кінетики, пояснювати вплив зовнішніх чинників на хімічну рівновагу, аналізувати умови випадання і розчинення осадів, пояснювати роль гетерогенних рівноваг за участю солей в загальному гомеостазі організму.

5. Графологічна структура теми.



6. Орієнтована карта роботи студентів.

Заняття 1

№ п. п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	10	Навчальний посібник (робочий зошит)	Навчальна лабораторія
2.	Самостійна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань	40	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці	
	Виконання роботи й оформлення протоколу	20		
3.	Контроль знань	15		
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	4		
5.	Домашнє завдання	1		

Заняття 2

№ п. п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні й наочні засоби	Місце проведення
1.	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	30	Навчальний посібник (робочий зошит)	Навчальна лабораторія
2.	Самостійна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань	40	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці	
3.	Контроль знань	15		
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	4		
5.	Домашнє завдання	1		

7. Завдання для самостійної роботи:

- перелік питань, що підлягають вивченню:

На практичному занятті слід розглянути наступні теоретичні питання:

1. Основні поняття хімічної кінетики: швидкість хімічної реакції, константа швидкості хімічної реакції, гомогенна і гетерогенна системи.
2. Залежність швидкості хімічної реакції від концентрації. Молекулярність і порядок реакції. Кінетичні рівняння реакцій першого, другого і нульового порядків.
3. Залежність швидкості реакції від температури. Правило Вант-гоффа, його особливості для біохімічних процесів. Енергія активації, рівняння Ареніуса.
4. Вплив природи хімічних сполук на швидкість їх перетворення. Уявлення про кінетику складних реакцій: паралельних, послідовних, зв'язаних, ланцюгових, циклічних.
5. Каталізатори і механізм їх дії.
6. Ферментативний каталіз, його особливості і кінетика ферментативних реакцій.
7. Хімічна рівновага. Зміщення хімічної рівноваги, принцип Ле Шательє.
8. Гетерогенна рівновага за участю солей у загальному гомеостазі організму.
9. Підготовка до лабораторної роботи.

1. Основні поняття хімічної кінетики

Процеси обміну речовин являють собою безліч біохімічних реакцій, що протікають із погодженими між собою швидкостями. Та сама реакція залежно від умов проведення процесу може протікати з різною швидкістю. Так, глюкоза повільно «згорає» в організмі в процесі біологічного окислення, зовсім не окислюється на повітрі й вибухає з рідким киснем при додаванні мікрокількостей деяких солей як каталізаторів.

Хімічна термодинаміка дозволяє визначити енергетику реакцій, у тому числі й біохімічних, дає можливість прогнозувати, чи можливо самовільний

той або інший процес залежно від умов, якщо відома відповідна зміна енергії Гіббса. Однак, термодинаміка нічого не говорить про те, як швидко буде протікати та чи інша реакція. Для цього необхідно знати механізм даної хімічної реакції. *Вивчення механізмів реакцій і визначення їх швидкостей складає предмет* хімічної кінетики.

Закони хімічної кінетики універсальні, будь це явище осідання еритроцитів, чи процес засвоєння ліків.

Швидкістю хімічної реакції (v) називають зміну кількості речовини за одиницю часу в одиниці об'єму для *гомогенних реакцій* і на одиницю поверхні для *гетерогенних реакцій*:

$$v = \Delta n / v \Delta n t, \text{ моль/м}^{3\text{с}^{-1}} \text{ гомогенні реакції,}$$

$$v = \Delta n / s \Delta n t, \text{ моль/м}^{3\text{с}^{-1}} \text{ гетерогенні реакції}$$

Зміна концентрації має позитивний знак для продуктів реакції й негативний – для вихідних реагентів. У практиці біохімічних досліджень поряд з молярною концентрацією (моль/л) застосовують мг/100мл, а для осілих еритроцитів – висоту стовпчика h (мм) осілих у капілярі еритроцитів.

2. Залежність швидкості хімічної реакції від концентрації. Молекулярність і порядок реакції. Кінетичні рівняння реакцій

Основними факторами, що впливають на швидкість хімічної реакції є: *концентрація, температура, природа реагуючих речовин і наявність каталізатора.*

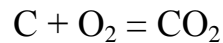
Вплив концентрації визначається законом діючих мас, сформульованим в 1867 році норвежцями До Гульбергом і П. Вааге: при постійній температурі швидкість хімічної реакції в кожний момент часу прямо пропорційна концентрації реагуючих речовин.

Для реакції ($2A + B \rightarrow$ продукти) залежність швидкості гомогенної реакції від концентрації реагуючих речовин можна записати у вигляді:

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

де k – константа швидкості хімічної реакції, яка чисельно дорівнює

швидкості хімічної реакції при концентраціях всіх реагуючих речовин, рівних 1 моль/л. Це рівняння називають кінетичним. Варто пам'ятати, що в кінетичному рівнянні записуються тільки концентрації речовин, що перебувають у газовій фазі або рідкій, тому що концентрації твердих речовин постійні, отже, входять у константу швидкості реакції. Наприклад, для реакції:



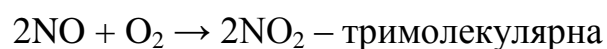
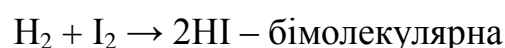
кінетичне рівняння має відповідно вигляд:

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

Наведені кінетичні рівняння, як аналітичні вирази закону діючих мас, можуть застосовуватись тільки для ідеальних систем, у яких термохімічне рівняння відображає механізм реакції. При застосуванні закону діючих мас до реальних систем варто користуватися *активностями*, а не концентраціями, і показники ступенів у рівнянні знаходити дослідним шляхом.

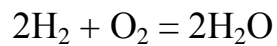
Для порівняльних характеристик хімічних реакцій значення швидкостей непридатні, тому що вони змінюються в часі. Реакції, що проходять при строго однакових умовах, можна порівнювати тільки за їх фундаментальному кінетичному параметру – *константі швидкості*.

Як показує практика, для багатьох реакцій термохімічне (стехіометричне) рівняння не відображає механізму реакції. Лише деякі хімічні перетворення здійснюються в одну стадію. Більшість же процесів проходить кілька елементарних стадій, в яких можуть брати участь одна, дві, три молекули. Число молекул, одночасною взаємодією між якими в момент зіткнення здійснюється акт хімічної взаємодії, називається *молекулярністю реакції*.



Імовірність одночасного зіткнення трьох молекул у тисячі разів менша подвійного зіткнення. Звичайно, елементарні стадії будь-якої хімічної реакції

можна звести до моно- або бімолекулярним взаємодіям. Швидкість багатостадійних реакцій визначається швидкістю її самої повільної стадії. Так, реальна швидкість реакції



не співпадає зі швидкістю, що розрахована за виразом:

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

Експериментально доведено, що дана реакція досить складна, іде в кілька стадій, за ланцюговим механізмом.

Величини показників ступенів у кінетичному рівнянні визначають спеціальними методами й називаються порядками реакції за відповідною речовиною. Загальний порядок реакції дорівнює сумі показників ступенів у рівнянні швидкості хімічної реакції.

Слід зазначити, що поняття *порядку й молекулярності* не завжди збігаються. Так, в одностадійних процесах, що протікають у газовій фазі, порядок реакції, як правило збігається з його молекулярністю. У більшості ж випадків це не так. Порядок складних реакцій змінюється від 0 до 3, приймаючи в одних випадках ціле значення, в інших – дробове, тобто при зміні умов порядок реакції може мінятися. Молекулярність реакції залишається незмінною при всіх умовах і ніколи не буде мати дробове значення.

Часто бімолекулярні реакції підкоряються кінетиці реакцій першого порядку, якщо вони йдуть при значному надлишку одного з реагентів. У цьому випадку швидкість реакції залежить лише від концентрації того виду молекул, які перебувають у меншій кількості, тому що надлишок молекул другого виду не міняє істотно їх концентрацію, і отже, і швидкість реакції. До числа таких реакцій належать реакції гідролізу, кінцеві стадії ферментативних процесів, реакції антигенів з вітамінами й т.д.

Швидкість багатьох реакцій в організмі не залежить від концентрації реагуючих речовин і постійна, коли всі активні центри ферменту насичені, тобто реакція протікає за нульовим порядком. У біохімічних процесах реакції

вище, ніж другий порядок, не зустрічаються.

Розглянемо, як практично, використовуючи дослідні дані, визначати основні кінетичні характеристики реакцій.

Реакції першого порядку. Рівняння кінетики швидкості реакції першого порядку в диференційному виді має вигляд:

$$v = -dc/d\tau = k_1C,$$

в інтегральному:

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

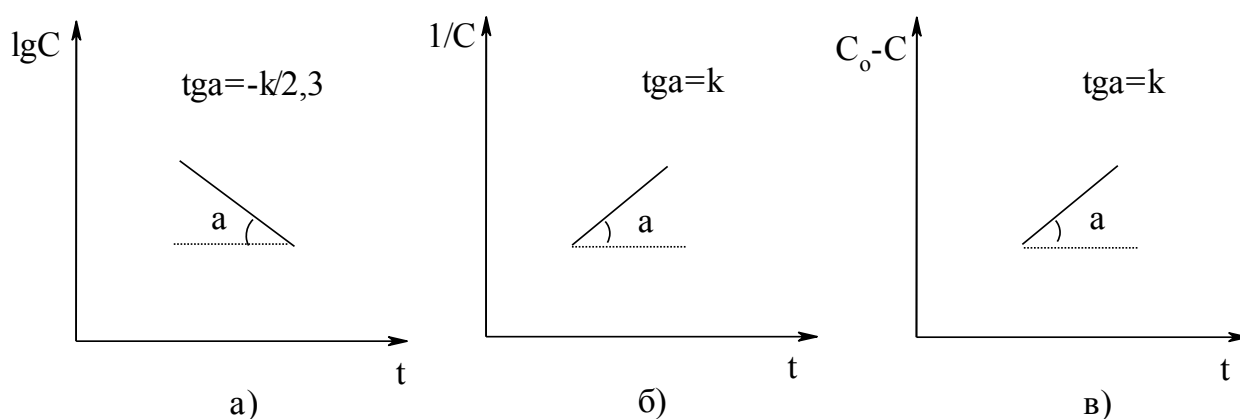
Поряд з константою швидкості для характеристики реакції часто користуються величиною, названою часом напівперетворення ($\tau_{1/2}$) – час, протягом якого реагує половина вихідної кількості речовини.

Час напівперетворення для реакцій першого порядку дорівнює:

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

Фізичний зміст константи швидкості реакції першого порядку полягає в тому, що за однакові проміжки часу реагують однакові частини взятої кількості вихідної речовини.

Для реакцій першого порядку характерна лінійна залежність логарифму концентрації від часу (див. мал. 1а)



Мал.1 Лінійні залежності $\lg C = \varphi(\tau)$, $1/C = \varphi(\tau)$, $C_0 - C = \varphi(\tau)$ для реакцій порядку:

а) першого, б) другого, в) нульового.

Реакції другого порядку. Виведення рівняння залежності концентрації від часу для реакцій другого порядку розглядається тільки для найпростішого випадку, коли концентрації двох реагуючих речовин однакові:

$$v = -dc/d\tau = k_2c^2,$$

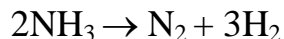
$k_2 = 1/\tau \cdot (1/C_0 - 1/C)$, л/моль·с -інтегральна форма.

Час напівперетворення для реакцій другого порядку :

$$\tau_{1/2} = 1/k_2C_0$$

Лінійна залежність для реакцій другого порядку при рівності початкових концентрацій реагуючих речовин спостерігається для величини *оберненої концентрації* від часу (див. мал. 1в).

Реакції нульового порядку. У реакціях нульового порядку швидкість хімічної реакції не залежить від концентрації реагуючих речовин. До них відносяться в першу чергу багато каталітичних реакцій, коли поверхня каталізатора повністю покрита молекулами реагуючих речовин. Подальше підвищення концентрації реагентів в об'ємі не приводить до зміни швидкості реакції, тому що вона локалізована на поверхні каталізатора. Наприклад, багато фотохімічних реакцій (утворення HCl з H₂ і Cl₂), реакція розкладання аміаку на платині:



У загальному вигляді:

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

звідси

$$k = (C_0 - C) / \tau$$

де C_0 – початкова молярна концентрація, C – концентрація в момент часу τ . Константа швидкості нульового порядку вимірюється в моль/л·с. Отже, в реакціях нульового порядку концентрація лінійно зменшується. Графічна залежність має вигляд (мал. 1 с):

Для реакцій нульового порядку час напівперетворення пропорційний початковій концентрації вихідної речовини:

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

У загальному вигляді одиницю виміру константи швидкості реакції n-го порядку можна визначити з виразу:

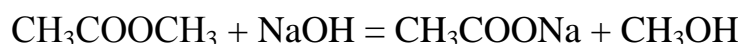
$$v = k [A]^n$$

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

Практична значимість наведених рівнянь і графічних залежностей полягає у використанні їх для з'ясування істинного порядку будь-якої досліджуваної реакції. Для цього необхідно за експериментальними даними побудувати графік залежності величини $C_0 - C$, або $\lg C$, або $1/C$ від часу й подивитися, у якому випадку ця залежність буде мати вигляд прямої лінії. Тільки в тому випадку, коли графік прямолінійний, можна зробити висновок, що досліджувана реакція має відповідно нульовий, перший або другий порядок.

У методі підстановки за дослідними даними, користуючись значенням концентрації в різні моменти часу обчислюється константа швидкості реакції – k . Яке з рівнянь дає постійне значення k , до такого типу реакцій і відноситься досліджувана реакція.

Наприклад: омилення метилоцетового ефіру при 298К протікає за рівнянням:



Отримано наступні експериментальні дані:

$\tau, \text{с}$	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

$$C_{\text{NaOH}} = C_{\text{CH}_3\text{COOCH}_3} = 0,01 \text{ моль/л}$$

Рішення: По черзі підставляємо дослідні дані, у рівняння першого й другого порядку, розуміючи, що реакцією нульового порядку може бути тільки каталітичний процес, яким дана реакція не є.

$$K^1_1 = 1/\tau \ln(C_0/C) = 1/180 \cdot 2,31 \lg(0,01/0,0074) \text{ с}^{-1}$$

$$K^2_1 = 1/1500 \cdot 2,31 \lg(0,01/0,00245) \text{ с}^{-1} = 0,0009 \text{ с}^{-1}$$

$$K^1_2 = 1/\tau \ln(1/C - 1/C_0) = 1/180 \cdot 2,31 \lg(1/0,0074 - 1/0,01) = 0,196$$

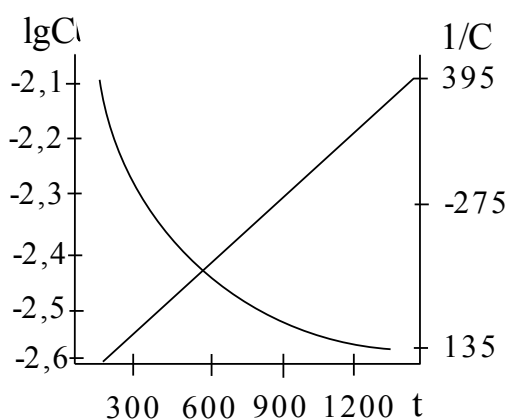
$$K^2_2 = 1/1500 (1/0,00245 - 1/C_{0,01}) = 0,196 \text{ л/мол} \cdot \text{с}$$

Крім вище розглянутого аналітичного методу можна використати

графічний метод. У цьому методі за експериментальними даними будують графічну залежність $\lg C$ або $1/C$ від часу й дивляться, у якому випадку ця залежність буде мати вигляд прямої. Так, для реакції омилення метилоцетового ефіру розраховуємо значення $\lg C$.

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

Будуємо графіки:



Отже, можемо зробити висновок, що реакція омилення метилоцетового ефіру є реакцією другого порядку.

3. Залежність швидкості реакції від температури. Правило Вант-Гоффа.

Рівняння Арреніуса

Підвищення температури значно збільшує швидкість хімічних реакцій. Це пояснюється збільшенням хаотичності руху молекул, що приводить до збільшення кількостей зіткнень. В 1879 році Вант-Гоффом було сформульовано емпіричне правило: при збільшенні температури на кожні 10 градусів швидкість хімічної реакції зростає в 2-4 рази:

$$V_{T_2} = V_{T_1} \gamma^{\Delta T/10},$$

де γ – температурний коефіцієнт, що показує в скільки разів зростає швидкість даної реакції при збільшенні температури на 10° .

У живому організмі більшість реакцій протікають за участю білкових каталізаторів – ферментів у дуже вузькому (оптимальному) діапазоні температур: 36-42 °С. Тому вплив температури для біохімічних процесів більш істотний і як наслідок – γ мають значення 7-10, і діють для більш вузького діапазону температур – 2, 3, 5 градусів.

Пояснення зростання швидкості реакції від температури полягає в тому, що не всяке зіткнення приводить до хімічної реакції. Для її здійснення необхідно, щоб молекули мали запас енергії, достатній для розпушення тих зв'язків, які перебудовуються в ході реакції, тобто могли перебороти деякий енергетичний бар'єр.

Енергія активації (E_a) – надлишкова енергія, яка необхідна для вступу реагуючих речовин у реакцію при їх зіткненні, у порівнянні із середньою енергією, якою володіють молекули. Зазвичай, значення E_a становить від 40 до 200 кДж/моль.

Математична залежність швидкості хімічної реакції від температури виводиться з теорії активних зіткнень, вважаючи реакцію бімолекулярною, яка йде в газовій фазі. Частина молекул, що володіють необхідною для реакції E_a від їх загального числа, визначається тепловим розподілом Максвелла-Больцмана (експонентна залежність). Отже, справедливим буде вираз (рівняння Арреніуса):

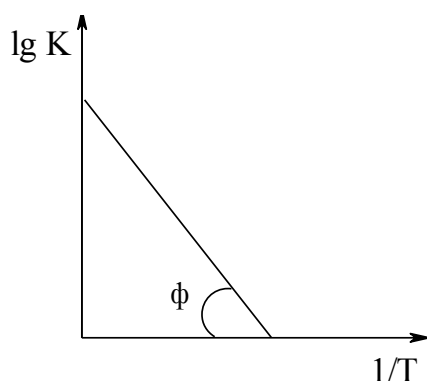
$$K = Ae^{-E_a/RT}$$

де k – константа швидкості реакції; A – предекспоненційний множник, що відображає частку ефективних зіткнень, приймає значення від 0 до 1; E_a – енергія активації, Дж/моль; R – універсальна газова постійна, 8,314 Дж/моль·К; T – абсолютна температура; e – основа натурального логарифму.

Значення енергії активації реакції можна визначити, вимірявши константи швидкості цієї реакції при двох різних температурах по рівнянню:

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

Або графічно, попередньо прологарифмувавши рівняння Арреніуса:



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

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

Наприклад: При 380°C період напіврозпаду пероксиду водню H_2O_2 , що є реакцією першого порядку, дорівнює 360 хвилинам. Енергія активації даної реакції – 20 кДж/моль. Визначити час, протягом якого 75% H_2O_2 при температурі 450°C розпадеться.

Розв'язання: Розраховуємо k при температурі 380°C :

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

Розраховуємо k при температурі 450°C або 723 К:

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

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

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

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

Розраховуємо час для 75%-ного перетворення H_2O_2 , при 723 К:

Припустимо $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1$, тоді, коли 75% прореагувало дорівнює:

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

4. Вплив природи хімічних сполук на швидкість їх перетворення. Поняття про кінетику складних реакцій

Природа реагуючих речовин вважається також одним з важливих факторів, що визначають швидкість протікання реакцій. Вирішальну роль тут відіграє тип хімічного зв'язку. Для органічних речовин основними типами зв'язків є неполярні або малополярні ковалентні σ - і π -зв'язки. Реакції з речовинами, що мають σ -зв'язок ідуть повільніше, ніж реакції речовин з π -

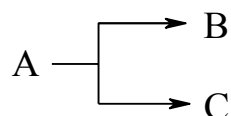
зв'язками. Неорганічні речовини, які мають іонний або полярний ковалентний зв'язок, реагують швидше.

Константа швидкості хімічної реакції й енергія активації (k і E_a) є індивідуальними характеристиками реагуючих речовин і визначаються їх природою, типом хімічного зв'язку. Чим більше значення E_a , тим менша швидкість хімічної реакції. Енергія активації необхідна для розриву хімічних зв'язків.

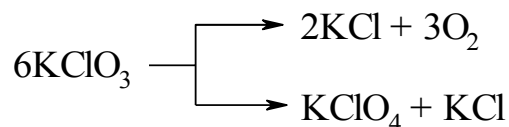
Хімічні й біохімічні перетворення, як правило здійснюються за складними механізмами, до окремих стадій яких можна застосувати розглянуті кінетичні закономірності. Складні процеси можуть мати *послідовний, паралельний, супряжений або ланцюговий* механізм.

Послідовні процеси протікають через ряд стадій: $A \rightarrow B \rightarrow C \dots$ Загальна швидкість такого процесу визначається найбільш повільною стадією. В організмі за послідовним механізмом протікають дуже багато процесів (гідроліз глікогену АТФ і ін.).

Паралельними називаються реакції, в результаті яких з вихідних речовин утворюються кілька кінцевих продуктів:



У неорганічній хімії прикладом може служити реакція розкладу бертолетової солі:



Глюкоза в організмі окислюється до піровиноградної кислоти за гликолітичному шляху, а потім окислення може протікати двома паралельними шляхами – або в циклі Кребса, або в циклі гексозомонофосфату.

Супряжені реакції відповідають схемі:



При цьому перша реакція може протікати самостійно, тоді як друга тільки

при наявності першої реакції. В організмі супряженому механізму підкоряються всі ендергонічні реакції (що протікають із позитивною зміною енергії Гіббса). Вони йдуть завдяки тому, що їх забезпечують енергією екзергонічні реакції, в яких $G^{01} < 0$.

Велике значення в процесі обміну речовин мають циклічні процеси, наприклад, цикл Кребса, цикл утворення сечовини, цикл окислення жирних кислот. В результаті циклічних процесів одні речовини повністю перетворюються в кінцеві продукти й виключаються із циклу, інші ж постійно обертаються в циклі. Типовим прикладом також є будь-яка ферментативна реакція, в якій фермент багаторазово проходить вільну й зв'язану форми.

Багато реакцій окислення, розкладу, галогенування, полімеризації протікають за ланцюговим механізмом, суть якого в ряді регулярно повторюваних елементарних актів з участю дуже активних часток – вільних радикалів. Вільні радикали можуть виникати в результаті впливу на молекулу температури, випромінювання й так званих ініціаторів зародження ланцюга.

У всякій ланцюговій реакції можна виділити три стадії: зародження ланцюга, розвиток ланцюга й обрив ланцюга. Досить докладно теорія ланцюгових реакцій розроблена лауреатами Нобелівської премії Н.Н. Семеновим і С.Н. Хіншелвудом.

Багато біологічних процесів протікають за ланцюговим механізмом. Основним джерелом вільних радикалів при обмінних процесах в організмі є одноелектронні процеси в окислювально-відновних реакціях. Вони також виникають при різного роду опроміненнях.

Ланцюговий характер носять багато патологічних явищ в організмі: руйнування клітинних мембран при променевої хворобі, розвиток пухлин, дія багатьох отруйних речовин і ін.

Різновидом ланцюгових реакцій є фотохімічні процеси, які протікають під впливом світла – синтез хлороводню, синтез озону у верхніх шарах атмосфери, процес розкладу солей срібла при фотографуванні, ізомеризація при зоровій рецепції й наймасштабніша з біореакцій – фотосинтез. Завдяки йому

здійснюється кругообіг кисню й вуглецю в природі.

5. Каталізатори та механізм їх дії

Найважливішими регуляторами хімічних перетворень є каталізатори. Це речовини, що змінюють швидкість хімічної реакції за рахунок утворення проміжної сполуки з низькою енергією активації. Важливою властивістю каталізатора є відсутність його впливу на величину константи рівноваги. Рівновага наступить швидше в присутності каталізатора, тому що прискорюються пряма й зворотна реакції. Змінити напрямок реакції каталізатор не може.

На сьогодні не існує єдиної теорії каталізу. Доповнюють одна одну й відображають суть вчення про каталіз наступні теорії:

Теорія утворення проміжного комплексу: $A+K \rightarrow AK$, $AK+B \rightarrow AB+K$. Проміжні сполуки утворюються на поверхні каталізатора.

Адсорбційна теорія. Каталітична активність обумовлена здатністю каталізатора адсорбувати реагенти на активних центрах.

Мультиплетна теорія. Ця теорія передбачає утворення мультиплетного комплексу на активному центрі каталізатора, в результаті чого виділяється енергія, необхідна для розриву старих зв'язків.

Позитивним називається каталіз, в результаті якого відбувається прискорення хімічної реакції, негативним (інгібування) – уповільнення хімічної реакції. Якщо ж прискорення відбувається в результаті утворення каталізатора в процесі реакції, то така реакція називається автокаталітичною.

Каталіз буває: гомогенний, гетерогенний, мікрогетерогенний.

6. Ферментативний каталіз, його особливості й кінетика ферментативних реакцій

Практично всі біохімічні реакції як у простих одноклітинних, так і вищих є каталітичними. Роль каталізаторів виконують ферменти. Вони бувають прості й складні. Прості мають тільки білкову структуру, а складні крім білкової частини мають небілкові компоненти, які називають протетичними

групами або коферментами.

За своїми розмірами молекули ферментів близькі до колоїдних часток. Тому їх не можна віднести ні до гомогенних, які утворюють однорідну систему з реагуючими речовинами, ні до гетерогенних, які утворюють самостійну фазу, відділену від реагуючої системи межею розподілу. Ферментативний катализ відносять до мікрогетерогенного каталізу. До особливостей ферментативного каталізу відносяться:

1) Висока ефективність. Енергія активації біохімічних процесів в 2–3 рази нижче, ніж E_a звичайних хімічних процесів, тому ферменти діють в 10^3 – 10^6 разів швидше, ніж небіологічні катализатори. Така ефективність пояснюється, по-перше, концентраційним фактором – активною сорбцією ферментом субстрату, що еквівалентно збільшенню його концентрації. Концентраційний фактор збільшує швидкість у тисячі разів. По-друге, ферменти проявляють орієнтаційний ефект, що також збільшує швидкість. Сутність його в наявності стереоспецифічного контакту активного центра ферменту із субстратом. Це різко збільшує ймовірність ефективного зіткнення, що спричиняє збільшення предекспоненційного множника A в рівнянні Арреніуса. І в третій, ферменти мають поліфункціональний ефект – на молекулу субстрату одночасно діють кілька атакуючих груп ферменту.

2) Специфічність. Певний фермент у даних умовах каталізує тільки одну біологічну реакцію.

3) М'які умови протікання реакцій. Біохімічні процеси в живому організмі протікають при досить низьких температурах 36—42 °С, атмосферному тиску й в інтервалі рН живого організму.

Кінетика й механізм ферментативних реакцій

Дія ферментів, як було сказано вище, полягає в зниженні енергії активації реакції. Тут визначальну роль відіграє утворення проміжного продукту (інтермедіату) між метаболізуючою речовиною S (субстратом) і ферментом F – активованого комплексу (фермент-субстратного комплексу) : $S + F > [FS]$

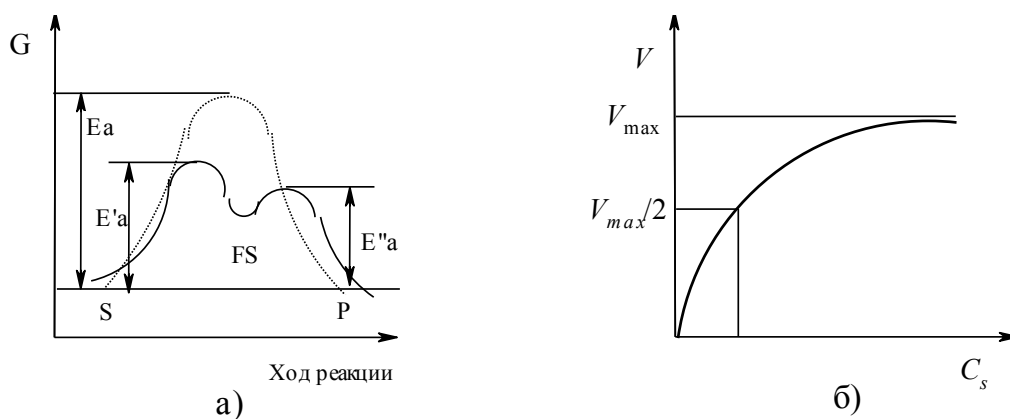
Цей комплекс не є хімічною сполукою як такою. У ньому ще не зникли

існуючі в молекулах вихідних речовин зв'язки і не утворилися нові. Відбулася тільки деформація електронних хмар атомів, які взаємодіють у напрямку утворення нових зв'язків, а колишні, внаслідок цього, ослаблені. По суті, в результаті тісного контакту «фермент-субстрат» досягається необхідна орієнтація й зближення реагуючих груп в межах активного центра, що створюється певною конфігурацією білкової молекули. Згідно теорії Э.Фішера в цей активний центр, як «ключ у замок», входить реагуюча з ферментом молекула – субстрат. Реакція переходить із міжмолекулярного режиму у внутрімолекулярний, котрий виключає ентропійні втрати.

Високий енергетичний бар'єр некаталітичного процесу розбивається, як мінімум, на два менших, тому що в цьому випадку реагуючі частки виявляються зближеними й зорієнтованими ще до початку реакції. В результаті енергетична діаграма реакції складається із двох максимумів, що відповідають двом різним фермент-субстратним комплексам і трьох мінімумів, що відповідають субстрату, інтермедіату й продуктам (мал. 2а).

Характерною рисою ферментативного каталізу є те, що швидкість ферментативної реакції збільшується до певної постійної величини (v_{max}). Типова крива залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату C_s (при $C_F - const$) представлена на малюнку 2б.

Причому, при низьких концентраціях субстрату реакція має по ньому перший порядок, а при високих – нульовий і швидкість стає максимальною.

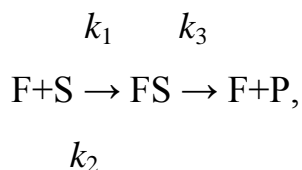


Мал.2 Ферментативна реакція.

а – енергетична діаграма ферментативної реакції;

б – залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрата.

В 1913 році Міхаелісом і Ментен була запропонована теорія, що пояснює цю залежність. Ферментативний процес можна представити схемою:



де F і S – фермент і субстрат, P – продукт реакції, k_1 – константа швидкості утворення інтермедіату, k_2 – константа швидкості його розпаду, k_3 – константа швидкості переходу проміжного комплексу в продукт реакції й фермент.

Швидкості протікання всіх стадій можна записати в такий спосіб:

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

У стані рівноваги:

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

Розв'язуючи це рівняння відносно FS, і розуміючи, що початкова швидкість утворення продукту пропорційна концентрації проміжного комплексу ($V_0 = k_3[\text{FS}]$), знайдемо вираз для швидкості ферментативної реакції:

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

Або, використовуючи величину максимальної швидкості, тобто швидкості, при якій фермент повністю існує у вигляді комплексу [FS]: $[\text{F}]_0 = [\text{FS}]$, одержуємо:

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

де $k_m = (k_2 + k_3) / k_1$ – константа Міхаеліса. Її величина залежить від pH, температури й природи субстрату. У кінетичних дослідженнях вона знаходиться експериментально й дорівнює тій концентрації субстрату, при якій швидкість реакції дорівнює половині максимальної:

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

Кінетична константа k_3 у рівнянні $v_{\max} = k_3[\text{F}]_0$ називається числом обертів ферменту, що показує кількість молекул субстрату, що перетворились у продукт реакції в одиницю часу (за секунду) в умовах, коли весь фермент перебуває у вигляді комплексу [FS]. Число обертів більшості ферментів

становить $0,5 \cdot 10^4 \text{с}^{-1}$. Але, наприклад, для карбоангідрази, як одного з найактивніших ферментів, число обертів складає $6 \cdot 10^5 \text{с}^{-1}$. Це означає, що 10^{-6} М розчин карбоангідрази може каталізувати утворення 0,6 моля H_2CO_3 з CO_2 та H_2O за секунду, тобто, $V_{\text{max}} = 0,6$ моль/л·с.

Як було зазначено раніше, при низьких концентраціях субстрату реакція має по субстрату перший порядок, а при високих – нульовий і швидкість стає максимальною. Отже, для двох граничних випадків можемо записати:

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

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

Значення *константи Міхаеліса, величина максимальної швидкості й число обертів ферменту* приводяться як кількісні характеристики ферментативної реакції конкретної фермент-субстратної системи в певних умовах.

7. Хімічна рівновага. Зміщення хімічної рівноваги, принцип Ле Шательє

Всі хімічні реакції принципово є оборотними. У будь-якій хімічній реакції зіткнення часток, як правило, приводить до утворення спочатку активованого комплексу, що здатний перетворитися в продукти реакції, але може й розпастися на вихідні продукти. Кожна стадія зворотної реакції являє собою обернення відповідної стадії прямої реакції.

Разом з тим можна створити такі умови, при яких будь-яка оборотна реакція буде протікати тільки в одному напрямку й, отже, буде практично необоротною. Історично склалося так, що реакції, які практично можуть протікати тільки в одному напрямку, називаються незворотними, а які можуть протікати у взаємно протилежних напрямках – зворотними.

На прикладі реакції $\text{H}_2 + \text{I}_2 \leftrightarrow 2\text{HI}$ розглянемо стан хімічної рівноваги. У суміші H_2 , I_2 і HI одночасно протікає як пряма так і зворотна реакція. Швидкості прямої й зворотної реакцій описуються рівняннями:

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

Коли система досягає стану хімічної рівноваги, при якому швидкості прямої й зворотної реакцій зрівнюються, повинна виконуватися наступна

рівність:

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

Це не означає, що в системі перебувають рівні кількості реагентів і продуктів. Хімічна рівновага, як і термодинамічна рівновага, є істинною, але на відміну від термодинамічної носить не статичний, а динамічний характер. Варто пам'ятати, що між поняттями «оборотна реакція» і «термодинамічно оборотний процес» немає нічого спільного. Всі реальні процеси, у тому числі й оборотні хімічні реакції, є термодинамічно необоротними процесами.

Стан хімічної рівноваги характеризується константою рівноваги K , рівної співвідношенню констант швидкостей прямої і зворотної реакції, тобто відношенню добутку концентрацій продуктів реакції до добутку концентрацій реагуючих речовин у ступенях, рівних їх стехіометричним коефіцієнтам. Для вище розглянутої реакції утворення йодоводню:

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

Завдання.

Чому дорівнює константа рівноваги для реакції: $\text{CO} + \text{Cl}_2 = \text{COCl}_2$
при наступних вихідних даних: $C_0(\text{C}) = 0,28$ моль/дм³; $C_0(\text{Cl}_2) = 0,09$ моль/дм³;
 $[\text{CO}] = 0,2$ моль/дм³

$$\text{Розв'язок. } K_p = [\text{COCl}_2]/[\text{CO}][\text{Cl}_2]$$

Вступило в реакцію CO : $0,28 - 0,2 = 0,08$ моль /дм³, стільки ж вступило Cl_2 і COCl_2 (відповідно до рівняння реакції). Таким чином, $[\text{Cl}_2] = 0,09 - 0,08 = 0,01$ моль/дм³, а $[\text{COCl}_2] = 0,08$ моль/дм³.

Константа рівноваги, являючись функцією тільки температури, може змінюватися в широких межах, причому, $K_p \neq 0$ і $K_p \neq \infty$, оскільки при хімічній рівновазі рівноважний парціальний тиск будь-якої речовини, не може рівнятися ні нулю, ні безкінечності.

Якщо K_p мало відрізняється від одиниці (наприклад, $10^{-2} < K_p < 10^2$), то реакція оборотна. У цьому випадку можна практично створити такі початкові концентрації реагуючих речовин, які забезпечать протікання реакції в тому або іншому напрямку. Якщо ж константа хімічної рівноваги набагато відрізняється

від одиниці в ту або іншу сторону, то неможливо створити такі початкові (нерівноважні) концентрації реагуючих речовин, при яких реакція могла б протікати з права наліво при $K_p \gg 1$ або зліва направо при $K_p \ll 1$. У цьому випадку реакція практично необоротна. Величина K_p показує, наскільки просунулася реакція, досягши стану рівноваги.

Варто пам'ятати, що константа рівноваги при постійній температурі залежить тільки від величини стандартної вільної енергії процесу, що є термодинамічною функцією стану. Отже, константа рівноваги теж термодинамічна функція, що залежить тільки від природи реагуючих речовин і може бути розрахована, користуючись табличними термодинамічними даними: $\ln K = -\Delta G_0/RT$.

Введення в рівноважну систему або видалення з неї одного з реагуючих речовин при постійній температурі так змінює концентрації всіх речовин, що беруть участь у реакції, щоб константа хімічної рівноваги залишалася незмінною.

Наприклад, для реакції $\text{Hb} + \text{O}_2 = \text{HbO}_2$ константа рівноваги при 310 К дорівнює 1300, тобто реакція зміщена сильно вправо. Відомо також, що гемоглобін міцно зв'язується із чадним газом (CO) з утворенням карбоксигемоглобіну (HbCO). Тому введення CO у систему приводить до зменшення концентрації гемоглобіну, що спричинить руйнування оксигемоглобіну й рівновага реакції гемоглобіну з киснем зміститься вліво. Таким чином, у рівноважній системі зміна концентрації будь-якого компонента тягне погоджену зміну всіх інших.

Сумарно вплив умов (концентрації, тиску, температури) на хімічну рівновагу виражається принципом Ле Шательє: *якщо на рівноважну систему здійснити який-небудь зовнішній вплив, то в системі відбувається процес, що послабляє цей вплив.*

Так, зміна тиску впливає на положення рівноваги в реакціях, що протікають зі зміною об'єму. По суті для газових реакцій зміна тиску виявляється еквівалентною зміні концентрації. У процесі синтезу аміаку

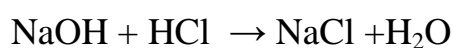
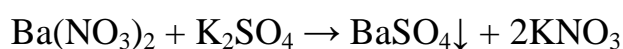
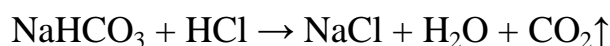
$N_2 + 3H_2 = 2NH_3$, що йде зі зменшенням об'єму, збільшення тиску збільшить концентрацію вихідних речовин більшою мірою, ніж продуктів. У підсумку, реакція зміститься у бік продуктів реакції, тобто туди, де об'єм менший.

При нагріванні рівноважної системи рівновага зміщується у бік ендотермічного процесу, а під час охолодження – екзотермічного.

Каталізатори не зміщують хімічну рівновагу, оскільки вони прискорюють як пряму так і зворотну реакції. У цьому випадку рівновага досягається набагато швидше.

Очевидно, що рівновага буде зміщуватися в одному напрямку, якщо який-небудь із продуктів буде залишати сферу реакції. Існує просте правило (іменоване правилом Бертлоо), що хімічна взаємодія в розчинах стає майже необоротною, якщо один із продуктів є газоподібним, випадає в осад або являє собою речовину, що слабо дисоціює.

Наприклад:



Перша з реакцій має місце в шлунку, перешкоджаючи надлишковій кислотності його вмісту. Друге перетворення використовується в медицині для готування рентгеноконтрастного препарату, яким є сульфат барію. Третій приклад дуже очевидний – реакція нейтралізації, в результаті якої утвориться сіль і вода. Таким чином, очевидно, що зсув хімічної рівноваги дуже важливий для медико-біологічної практики.

Закони збереження й зміщення динамічної рівноваги справедливі не тільки для хімічних або фізико-хімічних процесів, але й мають аналоги в живій природі. Принцип адаптивних перебудов: *будь-яка жива система при впливі на неї перебудовується так, щоб зменшити цей вплив.*

Виходячи з цього всі реакції можна розділити на реакції, протікання яких визначається термодинамічними параметрами й реакції, що перебувають під кінетичним контролем. Наприклад, у живій клітині синтез дипептиду

характеризується наступними параметрами: енергія Гіббса дорівнює 17,2 кДж/моль, константа рівноваги має порядок 10^{-3} . Очевидно, що такий процес можливий тільки при наявності зовнішнього джерела вільної енергії, тобто термодинамічно контрольоване перетворення. Але завдяки супряженню з гідролізом АТФ і участю ферменту такий процес здійснюється в живій клітині.

8. Гетерогенна рівновага за участю солей у загальному гомеостазі організму

Розглянуті раніше випадки відносяться до гомогенної рівноваги, коли процеси йдуть в одній фазі. Якщо компоненти хімічної реакції перебувають у різних фазах, то мова йде про гетерогенні процеси. У цьому випадку у вираз для константи рівноваги входять концентрації тільки тих компонентів, концентрація яких змінюється. Тверда фаза вносить постійний вклад у хімічну рівновагу й може бути включена в константу рівноваги.

Прикладом гетерогенної рівноваги є розчинення важкорозчинних речовин.

Кількісно розчинність різних речовин виражається концентрацією насичених розчинів. Розчинність (S) даної речовини дорівнює його молярній концентрації в насиченому розчині в моль/л. Вона залежить від природи розчинника, температури й концентрації іонів у розчині. При розчиненні солей у воді в розчин переходять не молекули, а іони. Між твердою фазою (осадом) і іонами цього електроліту у водяному розчині встановлюється динамічна гетерогенна рівновага:



Запишемо вираз для константи рівноваги: $K_p = [\text{Ca}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}] / [\text{CaSO}_4]_{\text{тв.}}$

тоді: $[\text{Ca}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}] = [\text{CaSO}_4]_{\text{тв.}} \cdot K_p = \text{const}$

У насиченому розчині важкорозчинного електроліту добуток концентрацій його іонів (більш правильно говорити про активність цих іонів) у ступенях, рівних стехіометричним коефіцієнтам, є величина постійна при даній температурі і називається добутком розчинності (ДР).

Величина ДР характеризує розчинність електроліту при даній

температурі і є табличною величиною. Для деяких важко розчинних солей величини ДР наведені в таблиці:

Сіль	ДР	Сіль	ДР
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	$1,6 \cdot 10^{-58}$

Іноді замість ДР використовуються величини рДР (-lgДР)

Розчинність будь-якого важкорозчинного електроліту сполуки АхВу (S, моль/л) можна розрахувати по формулі:

$$S = \sqrt[x+y]{\frac{ДР_{АхВу}}{x^x y^y}}$$

Зміщення іонних гетерогенних рівноваг відбувається відповідно до принципу Ле Шательє, а саме, зміна концентрації однойменних (що входять до складу солі) іонів викликає зміну розчинності електроліту, оскільки добуток розчинності – величина постійна. Тому:

а) осад утвориться, якщо добуток реальних концентрацій його іонів у розчині (ДІ) з урахуванням коефіцієнтів у рівнянні дисоціації даного електроліту більше добутку розчинності (ДР) – табличної величини при даній температурі;

б) осад розчиняється, якщо ДІ < ДР. Цього можна досягти розведенням розчину, або зв'язуванням одного з іонів у більш міцну сполуку. Наприклад, важкорозчинна сіль ВаСО₃ легко розчиняється в соляній кислоті через різке зниження концентрації карбонат-іону, що перетворюється в вуглекислий газ і залишає реакційний простір:



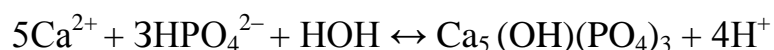
Якщо до розчину, що містить суміш іонів, що осаджують одним і тим же іоном додавати цей іон, то утворювати осад буде спочатку той іон, добуток

розчинності якого найменший. Також відповідно до принципу Ле Шательє при додаванні однойменного іона розчинність солі зменшиться, тобто розчинність AgCl у чистій воді вище, ніж у водному розчині NaCl .

Розчинність солей також залежить від додавання електролітів, що не мають загальних іонів. Зазвичай це поліпшує розчинність. Причина цього явища, названого сольовим ефектом, викликана зниженням коефіцієнтів активності іонів, що входять до складу важкорозчинної солі через зростання сил міжіонної взаємодії.

В організмі людини найважливіші гетерогенні процеси за участю неорганічних іонів пов'язані в першу чергу з утворенням і розчиненням мінеральної основи кісткової тканини.

Її основний компонент – гідроксиапатит, гідроксофосфат кальцію $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$. Утворення кісткової тканини можна виразити схемою:



Рівняння показує, що в кислому середовищі кісткова тканина руйнується. Формування кісткової тканини починається із плазми крові. У плазмі утримуються необхідні для цього катіони кальцію, а також дигідро- і гідрофосфат-іони. Крім цього, у ній же перебувають і катіони, і аніони, що забезпечують відповідну кислотно-основну рівновагу. Концентрація катіона кальцію в плазмі становить $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, але лише частина його, а саме $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, знаходиться в іонізованому стані. Концентрація гідрофосфат-іону в плазмі – $2,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

З таблиці видно, що ці концентрації достатні для утворення осаду CaHPO_4 ($\text{IP} = 2,7 \cdot 10^{-7}$), тому що розчин лише злегка пересичений. У плазмі кристалізація призводить до утворення малих кількостей мікрокристаліків гідрофосфату кальцію.

В клітинах кісткової тканини, що омиваються кров'ю (а, отже, і мікрокристалічним осадом гідрофосфату кальцію), названих остеобластами, у результаті ферментативного гідролізу біомолекул – складних ефірів фосфорної

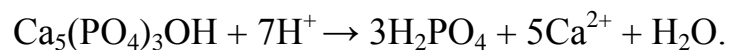
кислоти – збільшується концентрація фосфат-іонів. Це створює умови для ще більшого пересичення розчину фосфату кальцію, що сприяє перетворенню гідрофосфату кальцію в гідроксиапатит. Цьому ж сприяє і слаболужне середовище плазми. Таким чином, установлюється динамічна рівновага, стан якої визначається сукупністю трьох факторів, а саме концентраціями фосфат-іонів і катіонів кальцію, а також кислотністю середовища. Наслідком такої рівноваги є щоденний обмін 700-800 мг кальцію в складі кісткової тканини.

При збільшенні концентрацій вільних іонів кальцію й гідрофосфат-іонів у плазмі відбувається відкладення гідроксиапатиту в кістковій тканині. Їхнє зниження призводить до розчинення кісток, що спостерігається в дітей при рахітах, у вагітних, коли їхній кістковий матеріал витрачається на формування кісток плоду, у космонавтів – через порушення діяльності ферментів, відповідальних за кальцієвий обмін в організмі.

Підвищення кислотності середовища також призводить до розчинення гідроксиапатиту. Особливо наглядно видно вплив кислотності середовища у випадку руйнування зубної тканини, мінеральну основу якої також становить гідроксиапатит. Анаеробні мікроорганізми порожнини рота метаболізують з утворенням органічних кислот, які й розчиняють гідроксиапатит зубів. У цьому причина карієсу. При невеликому підвищенні вмісту протонів кістка починає розчинятися, віддаючи катіони кальцію:



При подальшому збільшенні кислотності середовища відбувається її повний розпад:



Разом з гідроксиапатитом у кістковій тканині можуть осаджуватися й інші іони. У першу чергу це відноситься до фторид-аніону. Заміна гідроксильної групи на фтор у гідроксиапатиті приводить до ще менш розчинного й більш механічно міцному фторапатиту $\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3$. Присутність мікрокількостей фторапатиту в кістковій тканині надає їй міцності. Особливо важливий фторапатит як міцне кислотостійке покриття зубів – зубна емаль.

Очевидна необхідність добавок фторид-іону в зубні пасти.

Заміщати кальцій у складі кісткової тканини можуть катіони інших металів другої групи Періодичної системи: магнію, берилію й стронцію. Якщо вміст першого в малих кількостях в кістках природній, причому ця мала кількість обумовлена меншою розчинністю фосфату магнію в порівнянні з кальцієвими солями, то поява інших у край небажана. Іони стронцію, замінюючи іони кальцію в кістках, викликають їхню ламкість (стронцієвий рахіт). Особливо небезпечний радіоактивний ізотоп стронцій-90, що при входженні до складу кісткової тканини опромінює кістковий мозок і порушує кровотворні процеси. Навіть невелика кількість берилію в складі кісток приводить до захворювання, що називається бериліозом, суть якого в розм'якшенні кісток. Це – типові приклади мікроелементозів.

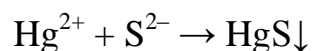
У деяких органах людини можуть відкладатися й інші малорозчинні сполуки. Так, карбонат кальцію, відкладаючись на стінках кровоносних судин, викликає кальциноз.

Нирковокам'яна хвороба характеризується утворенням і відкладенням солей різної природи: урату кальцію – солі сечової кислоти (проміжна речовина азотного обміну), малорозчинних фосфатів або оксалатів кальцію. Формування каменів починається із колоїдних часток у результаті процесу коагуляції (див. метод. рекомендації «Дисперсні системи»). Їхньому відкладенню сприяє збільшення рН, тобто лужне середовище. До речі, однією із причин загибелі при отруєнні етиленгліколем є закупорка судин множинним відкладенням малорозчинного оксалату кальцію, що випадає в осад через те, що в плазмі різко зростає концентрація щавлевої кислоти – продукту метаболічного окислення етиленгліколю.

Печінковоо-кам'яна хвороба пов'язана з утворенням карбонату кальцію, а також білірубінату кальцію.

Хімічні прийоми лікування цих патологічних станів засновані на дії препаратів, що розчиняють камені, для чого крім хіміотерапії прибігають до спеціальних мінеральних вод.

Варто сказати про малу розчинність сульфідів ряду катіонів *d-металів* (ртуть, кадмій, талій і ін.), а також катіонів свинцю(II) і миш'яку(III). Органічні речовини, що містять залишок сірководню – тіольну групу, у першу чергу, білки й ферменти, по цій же причині міцно незворотно зв'язуються з такими катіонами. У результаті має місце денатурація білків і втрата ферментами їхньої активності. Отже, ці іони сильно токсичні. Виходячи із загальних міркувань, найпростішою протиотрутою при попаданні іонів важких металів в організм повинні бути розчинні сульфідиди, що реагують із такими катіонами з утворенням малорозчинних сульфідів, що знижує концентрації токсичних катіонів. Для цієї мети застосовують так зване сірководневе питво, а саме сульфід натрію:



Велику групу протиотрут становлять органічні речовини, що містять тіольні групи.

Отже, гетерогенна рівновага поряд з іншими видами рівноважних біопроеесів вносить істотний вклад у загальний гомеостаз організму, тканин, органів.

Реакції осадження широко застосовуються в клінічному, гігієнічному й фармацевтичному аналізі. З їхньою допомогою визначають вміст хлорид-іона в плазмі, сечі й шлунковому соку, аналізують токсичні іони й ін.

Таким чином, численні хімічні перетворення в живих системах підтримуються за рахунок сукупності рівноважних систем. Розуміння суті великої кількості патологічних станів і хвороб або наслідків цих явищ вимагає глибокого комплексного аналізу хімічних причин з позиції порушення функціонування таких рівноважних систем. Це справедливо, як для різновиду анемії, пов'язаної з порушенням метало-лігандного обміну, так і для променевої виразки, що викликає в першу чергу порушення кислотно-основного стану плазми крові, для випадків отруєння іонами важких металів, що порушує гетерогенну рівновагу біосередовищ, або для такої інфекційної хвороби як холера, найважливішим наслідком якої є порушення водно-

електролітного балансу організму.

- перелік робіт, що підлягають вивченню:

На першому занятті студенти виконують лабораторний дослід «Вивчення кінетики хімічної реакції».

Дослід 1. Вплив концентрації тіосульфату натрію на швидкість розкладання тіосірчаної кислоти.

Алгоритм виконання лабораторної роботи

1. Заповнити три бюретки відповідно розчинами: тіосульфату натрію, сірчаної кислоти й води.

2. Взяти дві пробірки; з бюретонок в одну налити тіосульфат натрію й воду, в іншу – сірчану кислоту. Вміст однієї пробірки вилити в іншу й секундоміром відзначаємо час, за який відбувається помутніння розчину (утворення опалесцентного осаду сірки). Цю процедуру повторити п'ять разів, щораз міняючи об'єми реагентів відповідно до таблиці:

Умовна швидкість реакції $-V$ пропорційна величині $1/\tau$, отже, $V_1 = 1/\tau_1$, $V_2 = 1/\tau_2$, і т.д.

3. Розрахувати концентрацію солі після розведення й записати в таблицю 1: $C = (C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4} \cdot V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4})/5$.

Таблиця 1

№ п.п.	Об'єм в мл			Отримана концентрація $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	Час помутніння
	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		

Побудувати графік: $V = f \cdot C_{\text{солі}}$ й зробити висновок щодо отриманої залежності.

Дослід 2. Визначення температурного коефіцієнта реакції розкладання тіосірчаної кислоти

Алгоритм виконання лабораторної роботи

1. У дві пробірки з бюреток налити: в одну 2 см^3 тіосульфату натрію, а в іншу – 2 см^3 сірчаної кислоти.

2. Помістити їх у склянку з водопровідною водою й через 2-3 хвилини виміряти температуру води термометром.

3. Злити вміст пробірок в одну, залишаючи її в склянці, і секундоміром відзначити час появи опалесценції.

Усі подальші досліди проводимо з такими ж об'ємами реагентів, але температуру води в склянці щораз устанавлюємо за допомогою термометра на 10^0 вище попередньої, доливаючи гарячу воду. Усього проводимо 4 досліди. Дані занести в таблицю, а температурний коефіцієнт розрахувати за формулою:

Таблиця 2

Температура, К	Час, с	Умовна швидкість, с^{-1}	Температурний коефіцієнт, γ

Розрахувати середньоарифметичне значення температурного коефіцієнта хімічної реакції _____. Заповнюють протокол, записують спостереження і висновки у «Робочий зошит».

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань.

1. Залежність швидкості ферментативної реакції від температури (Т) має оптимум із-за:

А: зростання швидкості реакції при збільшенні Т;

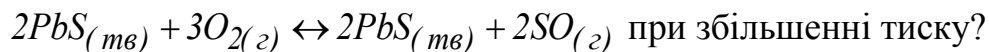
В: збільшення кількості ефективних зіткнень при збільшенні Т;

С: втрати нативної структури ферментом при високих Т

2. Який порядок ферментативної реакції при високих концентраціях субстрату?

А: нульовий; В: перший; С: другий; Д: третій.

3. У яку сторону зміститься рівновага наступної зворотної реакції



А: У бік утворення продуктів реакції;

В: У бік утворення початкових продуктів;

С: Стан рівноваги не зміниться

Еталони відповідей: 1 - С; 2 - А; 3 - А.

9. Література.

а) основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 336 с. (Затверджено Міністерством освіти і науки України (лист МОН України №1/11-1152 від 05.02.13) та Міністерством охорони здоров'я України як базовий підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації (напрями «Лікувальна справа» та «Стоматологія»).

2. Завгородній І.В., Сирова Г.О., Ткачук Н.М. та ін. Медична хімія. Навчальний посібник рекомендований МОЗ та МОН України як навчальний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, Харків, ХНМУ, 2010. – 268 с.

б) допоміжна:

1. Садовнича Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – Киев: «Вища школа», 1986. – 272с.

2. Левітін Є.Я., Бризицька А.М., Ключова Р.Г. Загальна та неорганічна хімія. – Вінниця: Нова книга, 2003. –464с.

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