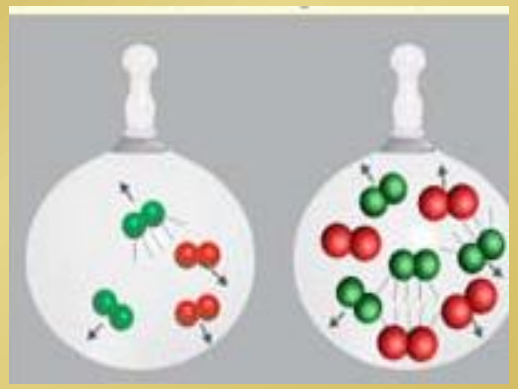
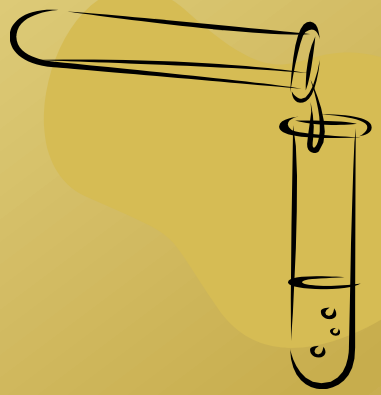
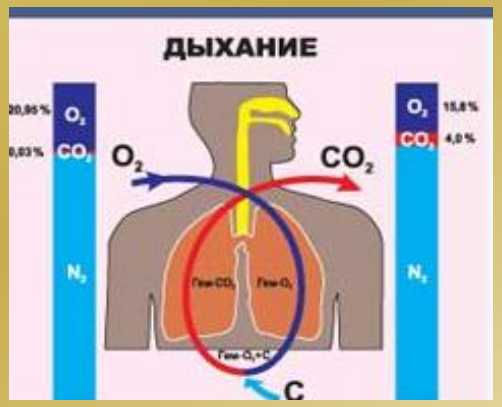
Кафедра фундаментальной и клинической биохимии

Курс химии

Литвинова Татьяна Николаевна
Кандидат мед. наук
Доктор пед. наук, профессор







- **Химия – фундаментальная наука и необходимый инструмент исследования и познания процессов в различных системах, в том числе в живых организмах.**
- **«*…химия решает за нас секреты терапии, физиологии и патологии; без химии мы бы с трудом брели в потьмах*»**

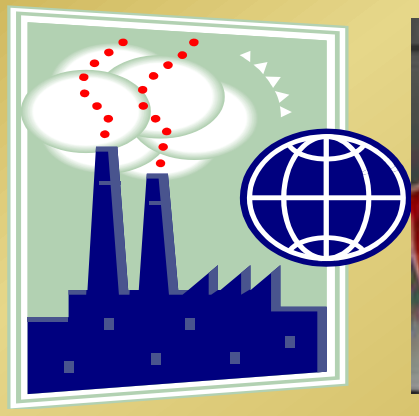
(Парацельс)

Роль химической подготовки в системе подготовки врача

Современная химия – фундаментальная наука об окружающем мире, научная составляющая которой базируется на основных понятиях «вещество» и «реакция».

Человек представляет собой сложную химическую лабораторию, в которой протекают реакции кислотно-основные, окислительно-восстановительные, гетерогенные, комплексообразования.

Такие медицинские проблемы как влияние загрязнений окружающей среды, техногенных катастроф, производства удобрений, пестицидов, отравляющих веществ, наркотиков, алкоголя на здоровье человека в своей основе имеют химическую природу.



Изучение химии включает постоянное установление причинно-следственных связей, что увеличивает развивающий потенциал этой дисциплины; решение химических задач с медико-биологической направленностью, изучение сущности химических процессов, протекающих в биосистемах, позволяет развивать логическое мышление как основу клинического.

МОДУЛИ КУРСА ХИМИИ

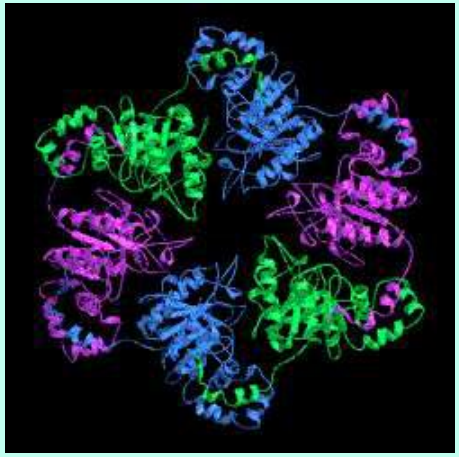
1. **Основы общей химии**

Закономерности протекания реакций,

Типы реакций в живых организмах

2. **Основы БОХ**

Кислородсодержащие биологически важные вещества, гетероциклы и др.



Основные понятия химии

ВЕЩЕСТВО:

Состав, структура, термодинамическая характеристика, свойства, биологическая роль

ПРОЦЕСС:

Термодинамическая характеристика, кинетическая характеристика,

химическое равновесие

РАСТВОРЫ

РЕАКЦИИ В РАСТВОРАХ

Кислотно-основные (протолитические)

ОВР (редокс-процессы)

Гетерогенные

Лигандообменные

Энергетическая характеристика вещества и химических процессов

Термодинамика изучает:

- ✓ соотношение между тепловой и другими формами энергии в химических реакциях;
- ✓ возможность самопроизвольного протекания реакций в данных условиях;
- ✓ условия, при которых химические реакции находятся в состоянии равновесия.

Термодинамика – наука об энергетике процессов.

Основные понятия

Термодинамической системой называется любой объект природы, состоящий из достаточно большого числа молекул (структурных единиц) и отделенный от других объектов природы реальной или воображаемой границей раздела.

Системы: **гомогенные** (воздух) и **гетерогенные** (кровь)

Если система обменивается с окружающей средой массой и теплом, она называется **открытой** (**человек**).

Если система обменивается с окружающей средой энергией (но не массой!), она называется **закрытой.**

При отсутствии массо- и теплообмена с внешней средой говорят об *изолированной системе* ($\Delta m = 0$, $\Delta U = 0$).

В термодинамике принято различать три состояния системы:**равновесное, стационарное и переходное**.

Термодинамическое равновесное состояние системы характеризуется **постоянством всех свойств** во времени в любой точке системы за счет **отсутствия обмена** веществом и энергией.
Для живого организма – это смерть!

Стационарное состояние отрытой системы характеризуется постоянством свойств во времени, которое поддерживается за счет **непрерывного обмена** веществом и энергией между системой и окружающей средой.

Переходное состояние характеризуется изменением свойств системы во времени.

Состояние системы **определяется совокупностью ее свойств и характеризуется** ***термодинамическими параметрами:***

Экстенсив-ные параметры

- Масса
- Объем
- Количество вещества

Интенсивные параметры

- Температура
- Давление
- Концентрация вещества

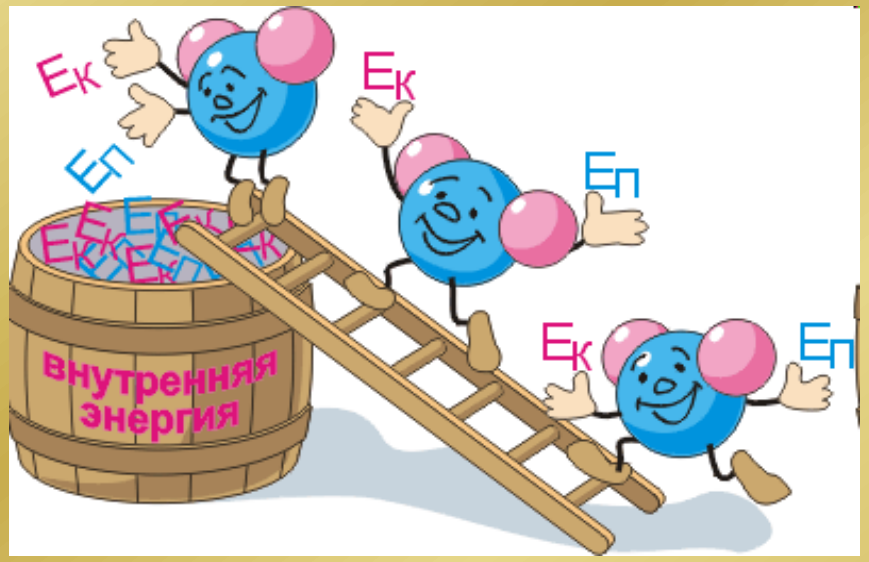
Для характеристики состояния системы **используют кроме** ***термодинамических параметров, также функции состояния.***

Функции состояния системы – всегда экстенсивные величины.

Функции состояния **зависят от термодинамических параметров, характеризующих состояние системы, но не зависят от пути достижения данного состояния.**

$$U, H, S, G$$

Внутренняя энергия системы *U* равна сумме потенциальной и кинетической энергии всех частиц этой системы *U* = *E* пот + *E* кин (кДж/моль)



Она объединяет все виды энергии тела, за исключением энергии его движения как целого

Наиболее легко на нужды человека может быть использована внутренняя энергия лишь, образно говоря, "горячих" и "горючих" веществ и тел. Это нефть, уголь, вулканические воды. В XX веке человек научился использовать и внутреннюю энергию радиоактивных элементов.

Энтальпия эквивалентна внутренней энергии системы при постоянном давлении (кДж/моль)

$$U + pV = H$$ – энтальпия

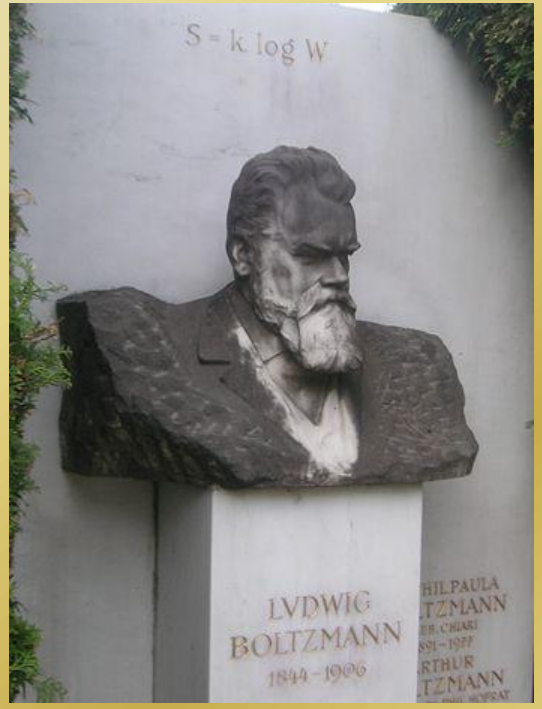
Энтропия – функция состояния, характеризующая меру неупорядоченности системы (вещества), неоднородности расположения и движения частиц

С точки зрения статистического объяснения любое тело состоит из множества микрочастиц (молекул, ионов, атомов). Одному и тому же макросостоянию системы соответствует большое число микросостояний.

То число микросостояний, через которое реализуется данное макросостояние, называется *термодинамической вероятностью* (*W*) состояния данной системы.

Людвиг Больцман (1844–1906) вывел уравнение, связывающее энтропию и термодинамическую вероятность: $S = k \ln W$, где: k (константа Больцмана) равная R/N_A (R - 8,31 кДж/моль *K*; N_A - число Авогадро $6{,}02 \cdot 10^{23}$моль$^{-1}$).

Чем больше значение термодинамической вероятности, а значит, чем больше число реализуемых микросостояний, тем больше значение энтропии для данной системы.



Могила Больцмана в Вене с бюстом и формулой энтропии

Энтропия (S) зависит от количества энергии (Q),подводимой к системе и от температуры (*T*), при которой идет процесс.

В общем случае: $$\Delta S \geq \frac{Q}{T} \left(\frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{K}} \right)$$

В химических процессах одновременно изменяется энергетический запас системы и степень беспорядка.

Энергия Гиббса G = H - TS

Энергетическая характеристика вещества

Стандартные условия:

Количество вещества – 1 моль

Давление – 101325 Па

Температура – 298К (25°С)

Энтальпия образования простого вещества –

$$\Delta H\,°(O_2)г = 0$$

Энтальпия образования сложного вещества:

$$2Сгр + 3H_2(г) + 0{,}5\ O_2\ (г) = C_2H_5OH\ (ж)$$

$$\Delta H\,°_{обр}(C_2H_5OH\ )(ж) = -\ 277\ кДж/моль$$

Энтальпия сгорания ($\Delta H°_{сгор}$) – тепловой эффект реакции окисления кислородом 1 моль вещества до образования высших оксидов

C_2H_2 (г) + 2,5O_2(г) → 2CO_2(г) + H_2O (г)

$\Delta H°_{р\text{-}ции}$ = – 1256 кДж/моль

Калорийность пищи

1 кал = 4,18 Дж

Жиры 37,7-39,8 кДж/г

Углеводы 16,5 – 17,2 кДж/г

Белки 16,5 – 17,2 кДж/г

Процесс – переход системы из одного состояния в другое

Δ = конечное значение (параметра, функции) — начальное значение (параметра, функции)

Классификация процессов:

Изотермический (T = const, ΔT = 0)

Изобарический (p = const, Δp = 0)

Изохорический (V = const, ΔV =0)

Биохимические реакции

p, T = const

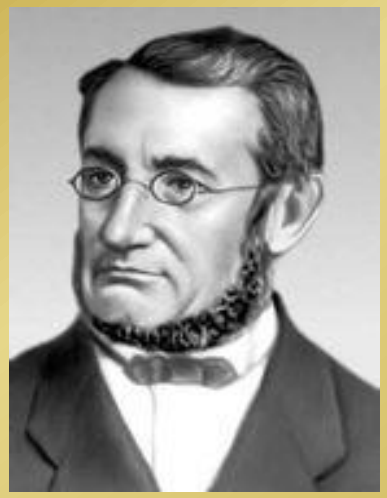
Изобарно-изотермические процессы

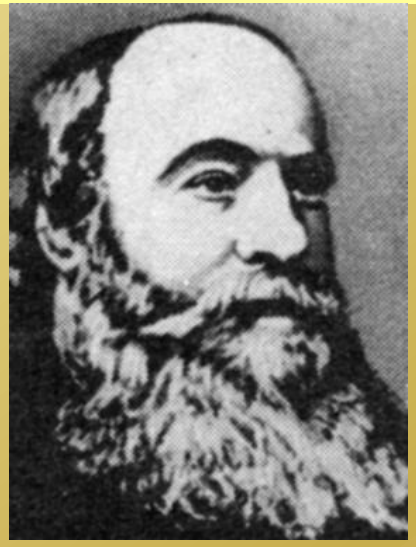
Работа и теплота характеризуют процесс обмена энергией между системой и окружающей средой. Работа и теплота зависят от пути процесса, поэтому не являются свойствами системы.

Работа (A) - это энергетическая мера направленных форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой. A + → U↓.

Теплота (Q) - это энергетическая мера хаотических форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой. Q+ → U↑

I закон термодинамики **рассматривает обмен энергией между системой и окружающей средой в форме работы и теплоты. Это всеобщий закон природы, закон сохранения и превращения энергии, объясняющий положение диалектического материализма о вечности и неуничтожимости движения и материи. Этот закон представляет собой обобщение огромного человеческого опыта. Его установили немецкий *врач* Юлиус Роберт фон Майер (1842), английский физик Джеймс Джоуль (1842), немецкий физик, *врач*, физиолог и психолог Герман Людвиг Фердинанд фон Гельмгольц (1847): «Энергия в изолированных системах не может увеличиваться или уменьшаться, а может переходить из одного вида в другой».**





Энергия не исчезает и не возникает из ничего, а только превращается из одной формы в другую в строго эквивалентных количествах

(вечный двигатель создать невозможно!!!)

Если отсутствует теплообмен системы с внешней средой, запас ее внутренней энергии остается постоянным $\Delta U = 0$

Сообщенная системе теплота Q расходуется на увеличение внутренней энергии ΔU и на совершение работы против внешних сил A

$$Q = \Delta U + A$$

При p, T = const $A = p \cdot \Delta V$

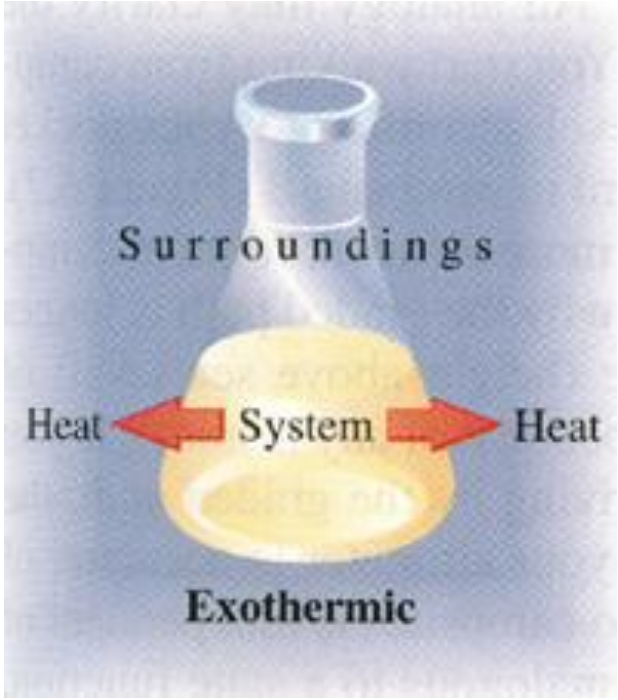
$$\Delta Q = \Delta U + p \cdot \Delta V$$

U + pV = H – энтальпия

$$Q = \Delta H$$

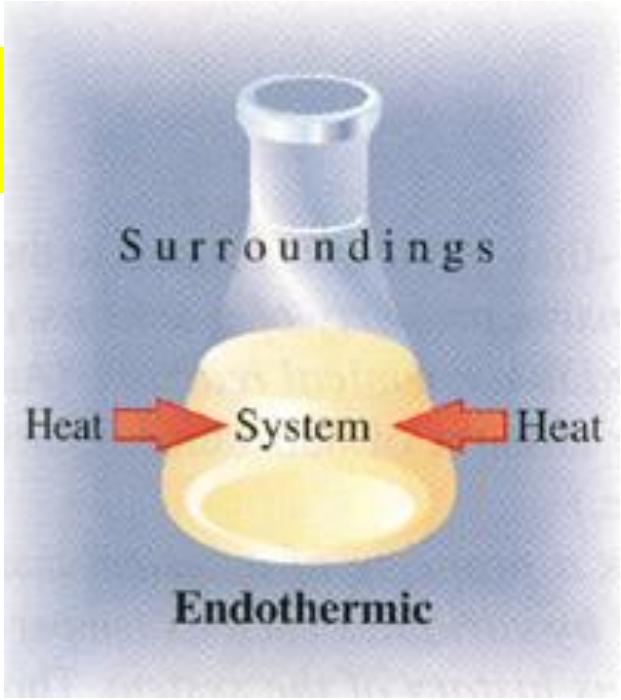
Если в результате реакции теплота выделяется, т.е. энтальпия системы понижается (*ΔH<0*), реакция называется *экзотермической*. Если повышается (*ΔH>0*) – *эндотермической*.

При изобарном процессе подводимое тепло расходуется на увеличение внутренней энергии системы и на совершение работы



$$Q = \Delta U + p\Delta V$$

$$p - const$$



$$+Q_p = -\Delta H$$

экзотермический процесс

$$-Q_p = +\Delta H$$

эндотермический процесс

При изобарно-изотермическом процессе ΔH характеризует полное изменение энергии системы и отражает стремление системы к минимуму энергии

Закон Г.И. Гесса (1840)

Энтальпия реакции, т.е. тепловой эффект реакции при p,T=const , зависит от природы и состояния исходных веществ и конечных продуктов, но не зависит от пути протекания реакции

$$C + O_2 = CO_2 \quad \Delta H_1$$

$$C + \tfrac{1}{2} O_2 = CO \quad \Delta H_2$$

$$CO + O_2 = CO_2 \quad \Delta H_3$$

$$\Delta H_1 = \Delta H_2 + \Delta H_3$$

Следствия из закона Гесса

$\Delta H°_{р\text{-}ции} = \Sigma n_i \Delta H°_{обр}$ (кон.прод) — $\Sigma n_i \Delta H°_{обр}$ (исх.в-в)

$\Delta H°_{р\text{-}ции} = \Sigma n_i \Delta H°_{сгор}$ (исх.в-в) — $\Sigma n_i \Delta H°_{сгор}$ (кон.прод)

$\Delta S°$р-ции = $\Sigma n_i S°$кон. прод — $\Sigma n_i S°$исх. в-в

$\Delta G°$р-ции = $\Sigma n_i G°$кон.прод — $\Sigma n_i G°$исх.в-в

В каком направлении должна самопроизвольно протекать химическая реакция?

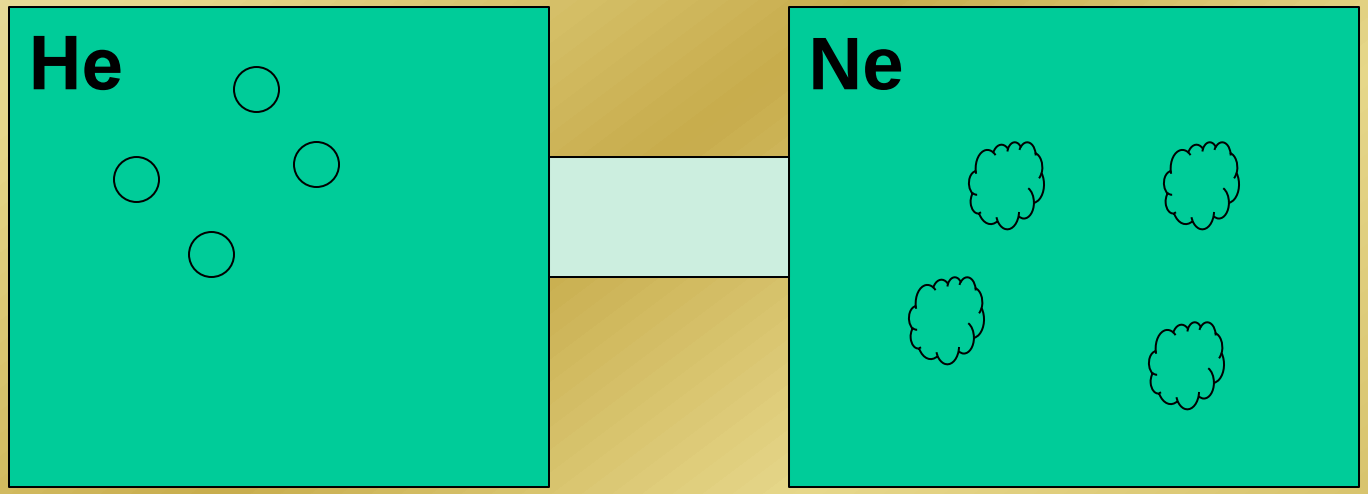
Самопроизвольный процесс совершается в системе без затраты энергии извне, при этом происходит уменьшение работоспособности системы

Менее устойчивое состояние Е

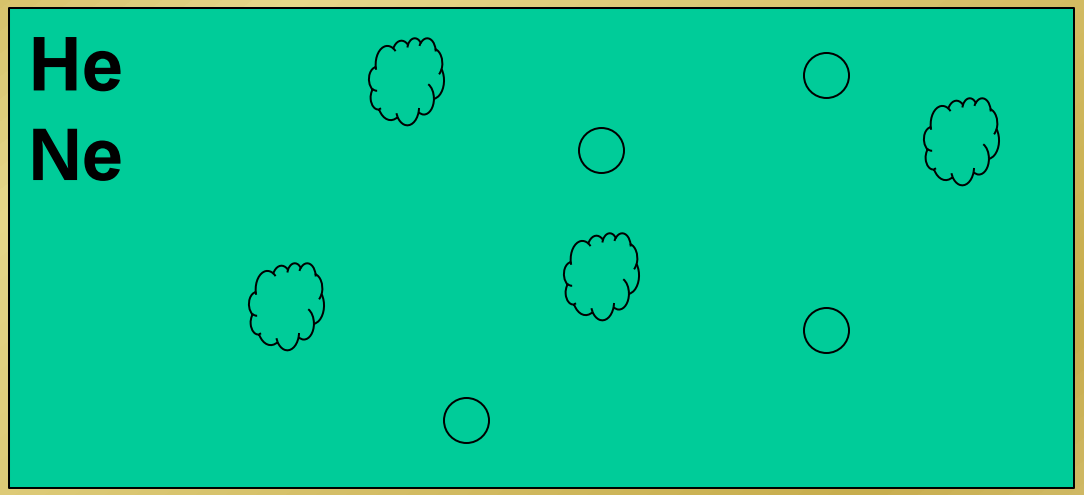
Более устойчивое состояние ум-ся

Капля воды (система) состоит из большого количества молекул

Испарение – процесс эндотермический, но самопроизвольный (Ж → Г, беспорядок ↑)



$V_1 = V_2 \quad p_1 = p_2 \quad T_1 = T_2$



Увеличился беспорядок

Второй закон термодинамики

Любая система, предоставленная сама себе, в среднем будет изменяться в направлении состояния, отвечающего максимальной вероятности

Теплота не может сама собою перейти от более холодного тела к более теплому.

В любом необратимом процессе полная энтропия всех рассматриваемых тел возрастает

$$\Delta S = Q/T > 0$$

Состояние с максимальной энтропией – наиболее устойчивое состояние для изолированной системы

Если в процессе степень беспорядка не изменяется ($\Delta S = 0$), то направление процесса определяется изменением энтальпии, и процесс проходит самопроизвольно в направлении уменьшения энтальпии.

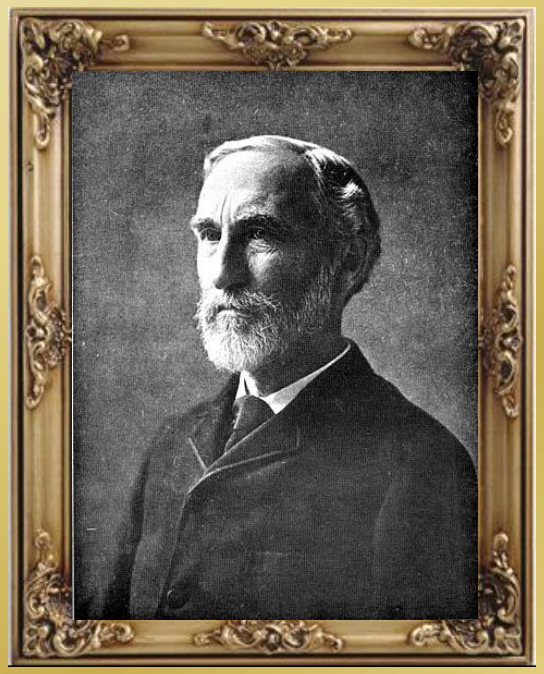
Если в процессе не происходит энергетических изменений ($\Delta H = 0$), фактором, определяющим направление реакции, является энтропия и процесс пойдет самопроизвольно в направлении, при котором степень беспорядка возрастает, т.е. в сторону увеличения энтропии.

1) Стремление системы к минимуму энергии
2) Стремление системы к максимуму энтропии

Критерии самопроизвольного протекания процесса

Энтальпийный фактор (ΔH) - характеризует стремление системы к упорядочению, поскольку процесс сопровождается уменьшением внутренней энергии.

Энтропийный фактор (ΔS) - отражает тенденцию к разупорядочению, поскольку такое состояние наиболее вероятно.



Дж. Гиббс
(1839-1903)

Свободная энергия Гиббса

В качестве критерия самопроизвольности процессов целесообразно ввести новую функцию состояния, которая учитывает влияние обоих факторов.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Свободная энергия Гиббса (*G*)

ВАЖНО!

Как и для других функций состояния, для свободной энергии важно не абсолютное значение функции, а ее изменение в ходе процесса.

Второе начало термодинамики (определение Гиббса)

В изотермических условиях в системе самопроизвольно могут осуществляться только такие процессы, в результате которых свободная энергия системы уменьшается ($\Delta G<0$).

В состоянии равновесия свободная энергия системы не меняется

($G = const$, $\Delta G = 0$).

Биохимические процессы

Экзэргонические $\Delta G < 0$

Эндэргонические $\Delta G > 0$

Факторы, определяющие ход процесса

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔH	ΔS	Возможность самопроизвольного процесса
-	+	Возможен при любой температуре
-	-	Возможен при низких температурах
+	+	Возможен при высоких температурах
+	-	Процесс невозможен

Особенности биохимических процессов:

1. Принцип энергетического сопряжения:

АТФ + H_2O → АДФ + нФ (а)

Глюкоза + фруктоза → сахароза + H_2O (б)

$\Delta G°$р-ции (а)= -30,5 кДж/моль

$\Delta G°$р-ции (б)= +20,9 кДж/моль

$\Sigma\Delta G$ сопряж.реакций < 0

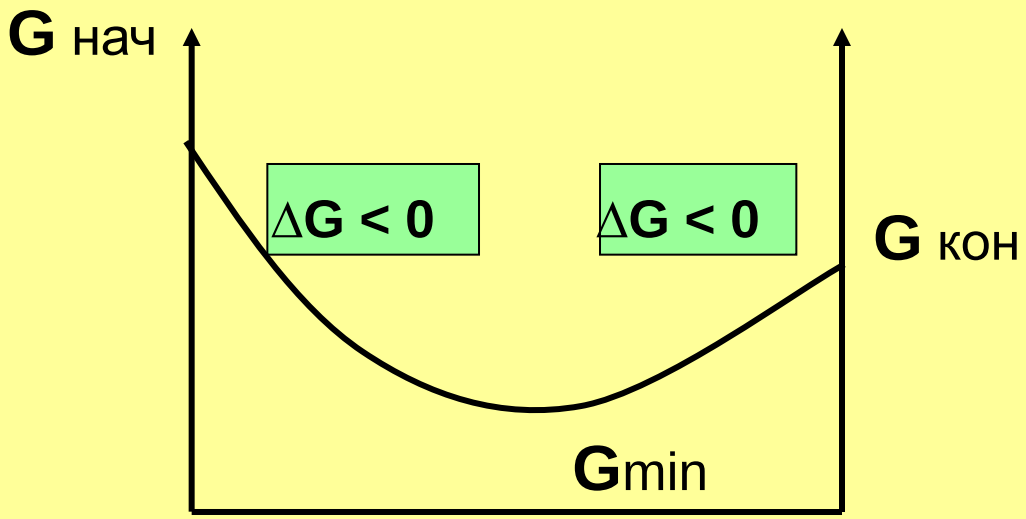
Необходимое условие:

наличие общего промежуточного соединения

Глюкозо-1-фосфат

Особенности биохимических процессов:

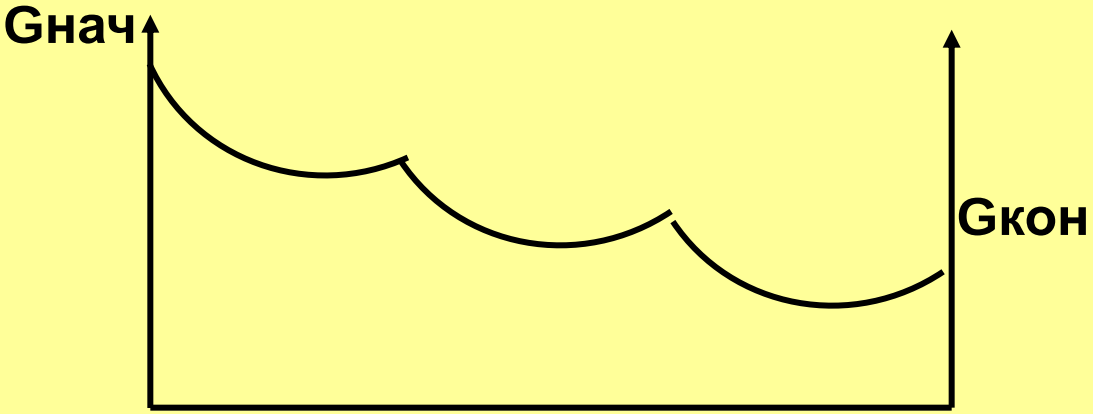
2.**Обратимость** биохимических процессов, стремление к равновесию **(G ⇒ min, энергетическая выгодность)**



В случае протекания обратимых реакций система самопроизвольно приходит к состоянию химического равновесия . !

Особенности биохимических процессов:

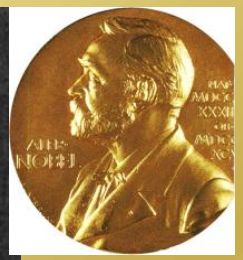
3. **Многостадийность** (саморегуляция)



$\Delta G < 0$

Для каждой стадии
$\Delta G < (=) 10$кДж/моль

Особенности биохимических процессов:



4. **Принцип И. Пригожина**: в открытой системе в стационарном состоянии прирост энтропии в единицу времени $\Delta S/\Delta\tau$ принимает минимальное положительное значение для данных условий

Жизнь - постоянная борьба против тенденции к возрастанию энтропии.
Живые организмы выбрали «наименьшее зло» - стационарное состояние, котором возрастание энтропии минимально.

Энтропия – мера рассеяния энергии
При стационарном состоянии рассеяние энергии Гиббса – минимально !

Особенности биохимических процессов

Устойчивость живых организмов
Длительная работоспособность

Гомеостаз

$$Hb\text{-}Fe^{2+} + O_2 \rightleftharpoons Hb\text{-}Fe^{2+}\text{-}O_2 \text{ (легкие)}$$

$$Hb\text{-}Fe^{2+}\text{-}O_2 \rightleftharpoons Hb\text{-}Fe^{2+} + O_2 \text{ (ткани)}$$

Остеобласты (образование) → $Ca_5(PO_4)_3OH$ → **Остеокласты (растворение)**

Химическая кинетика

Кинетика – наука о механизмах, скоростях химических реакций и факторах, влияющих на скорость реакций

Исходные вещества

↓

Переходное состояние

↓

Продукты реакции

Гомогенные реакции

а) в растворе

$NH_3(г) + HCl\ (р\text{-}р) \longrightarrow NH_4Cl(р\text{-}р)$

б) в газовой фазе

$2SO_2(г) + O_2(г) \longrightarrow 2SO_3(г)$

Гетерогенные реакции

$CaCl_2 + H_2SO_4 \longrightarrow CaSO_4\downarrow + 2HCl$

$N_2(г) + 3H_2(г) \xrightleftharpoons{Fe} 2NH_3(г)$

Простые(одностадийные) реакции

Мономолекулярные

$A \longrightarrow$ продукты

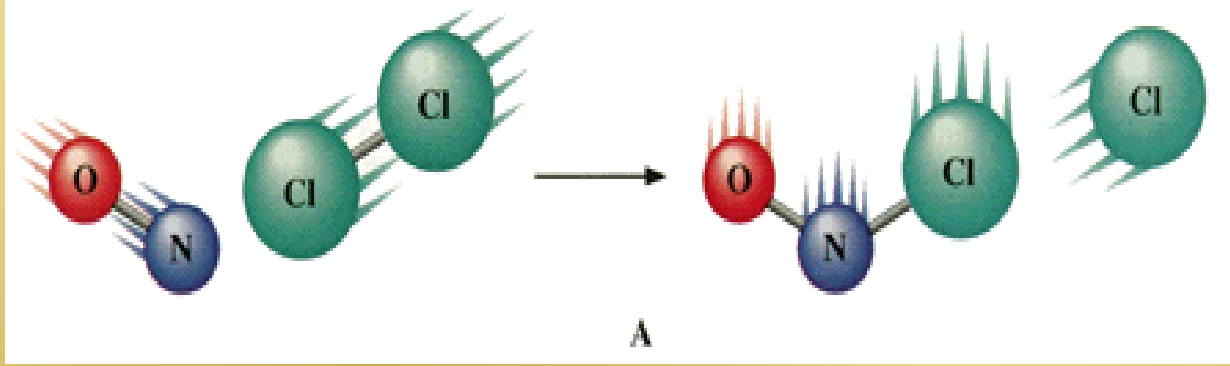
$I_2 \longrightarrow 2I$

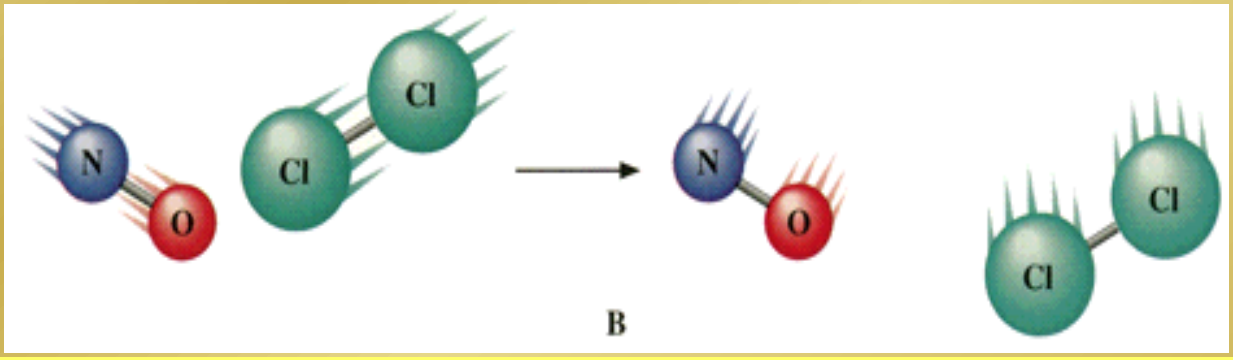
$$_{88}Ra^{226} \longrightarrow {}_{86}Rn^{222} + {}_{2}He^{4}$$

Бимолекулярные

$A + B \longrightarrow$ продукты

$NO(г) + O_3(г) \longrightarrow NO_2(г) + O_2(г)$





Важно, чтобы столкновение произошло теми частями молекулы, которые способны реагировать – стерический (пространственный) фактор!

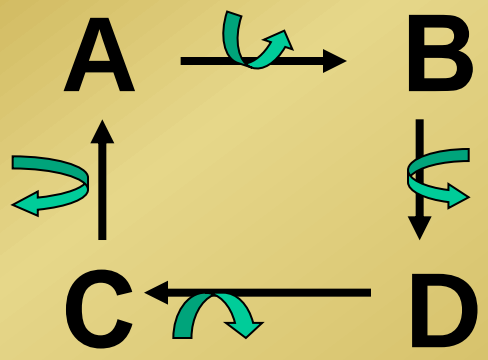
Тримолекулярные

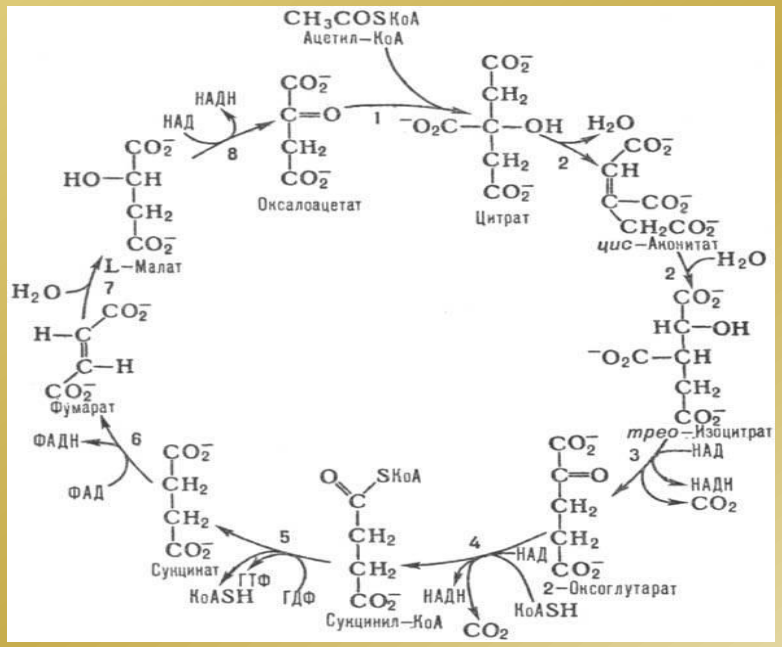
$$2NO(г) + H_2(г) = N_2O(г) + H_2O(г)$$

Сложные реакции – протекают в несколько стадий, каждая из которых является простой реакцией

Скорость сложных реакций определяется самой медленной(лимитирующей) стадией

Циклические





Цикл Кребса

Последовательные реакции

$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow \ldots$

Белки → полипептиды ⟶ пептиды ⟶ аминокислоты

Параллельные реакции

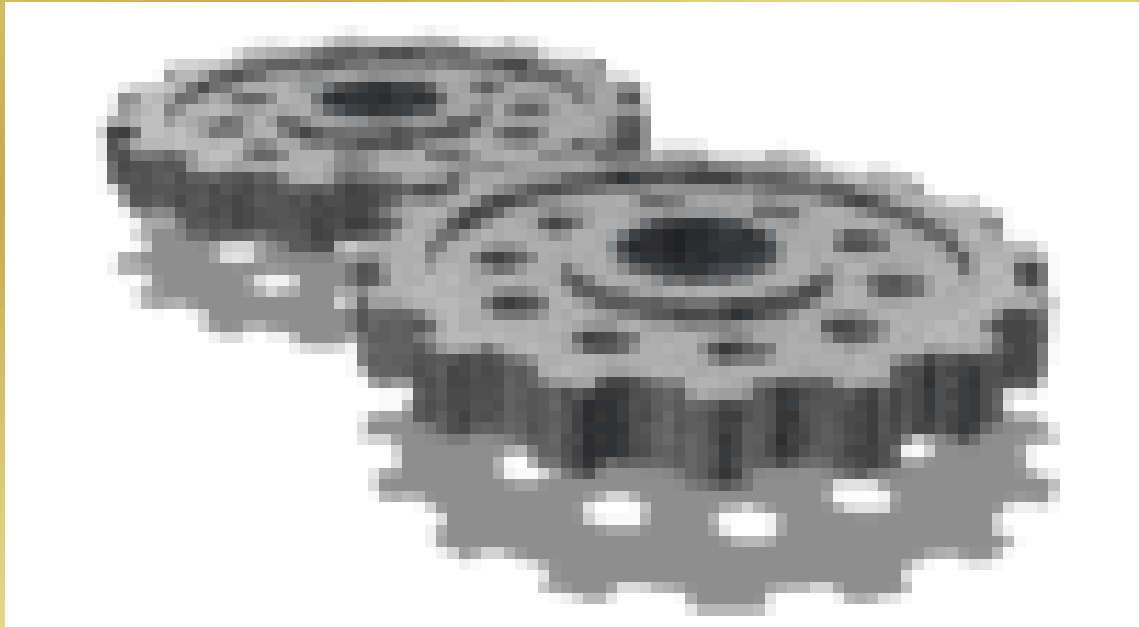
B ⟵ A ⟶ C

Глюкоза

$CH_3\ CO\ COOH$ $CH_3\ CHOH\ COOH$

Сопряженные реакции

АДФ + Ф → АТФ



$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

Цепные реакции (патология)

Скорость химической реакции

$$\upsilon_{гомог} = \pm \frac{n(X)}{\Delta V \Delta t}$$

$$\upsilon_{гетер} = \pm \frac{n(X)}{\Delta S \Delta t}$$

$$\upsilon_{ср} = \pm \frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \pm \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

$$\upsilon_{истин} = \pm \frac{dc}{dt}$$

Моль/м^3·сек **Моль/м^2·сек**

Моль/л·сек

Факторы, влияющие на скорость реакции

Природа реагирующих веществ (молекулы, ионы, атомы, радикалы)

$H_2 + I_2 \longrightarrow 2HI$ (медленно)

$H^+ + OH^- \longrightarrow H_2O$ (мгновенно)

$O_2 + O \longrightarrow O_3$ (очень быстро)

$H^\bullet + Cl^\bullet \longrightarrow HCl$ (очень быстро)

Закон действующих масс

$aA + bB + \rightarrow cC + dD$

$$\upsilon = k \cdot c(A)^a \cdot c(B)^b$$

Простые реакции

$2SO_2 + O_2 = 2SO_3$

$\upsilon = k \cdot c(SO_2)^2 \cdot c(O_2)$

Кинетическое уравнение реакции

Константа скорости реакции (индивидуальная характеристика реакции)равна скорости реакции при концентрациях веществ, равных 1 моль/л.

K зависит от природы реагентов, температуры и наличия катализатора

Реакции классифицируют:

0 порядка **1 порядка** **2 порядка**

$\upsilon = k$

$\upsilon = k\ c(A)$

$\upsilon = k\ c(A) \cdot c(B)$

$\upsilon = k\ c^2(A)$

Порядок реакции определяют экспериментально, он не зависит от стехиометрических коэффициентов, а определяется механизмом реакции

$CaCO_3$ (тв) = $CaO + CO_2$ $\upsilon = k$

CaO (тв) + CO_2 = $CaCO_3$ $\upsilon = k\ c(CO_2)$

$2N_2O_5 = 4NO_2 + O_2$ $\upsilon = k\ c^2(N_2O_5)$

Влияние температуры

Уравнение Вант-Гоффа

$$V_{t_2} = V_{t_1} \cdot \gamma^{\frac{t_2 - t_1}{10}}$$

$\gamma = 2$

$\Delta T = 10$

$$V_{t_2} = V_{t_1} \cdot 2$$

γ – температурный коэффициент (2 - 4)

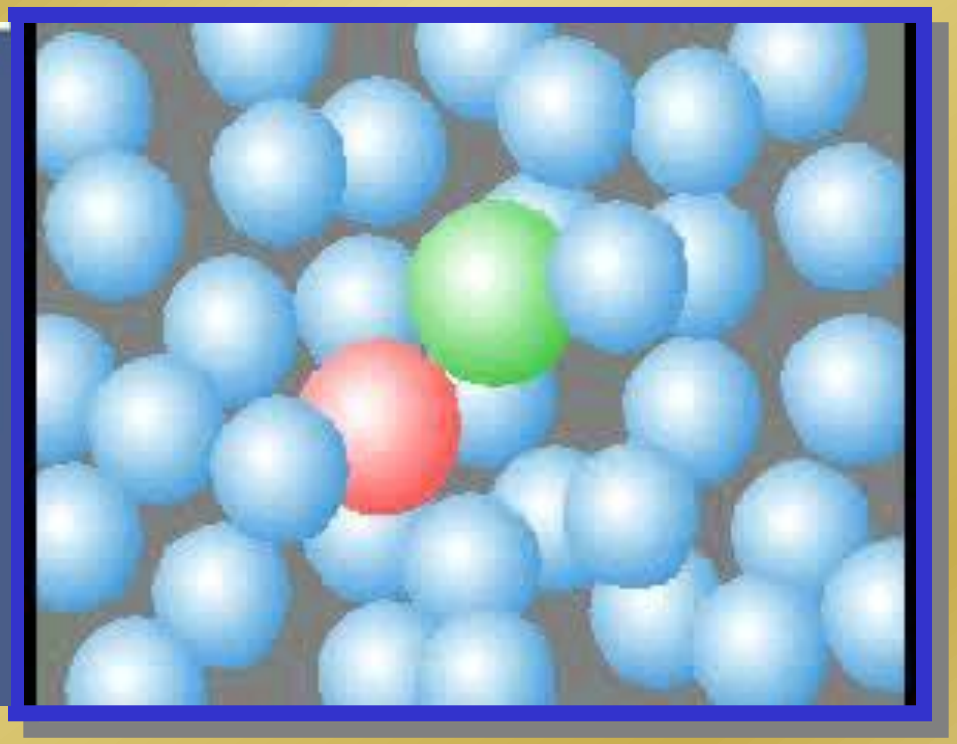
При увеличении температуры на 10^0 скорость реакции возрастает в 2- 4 раза

!

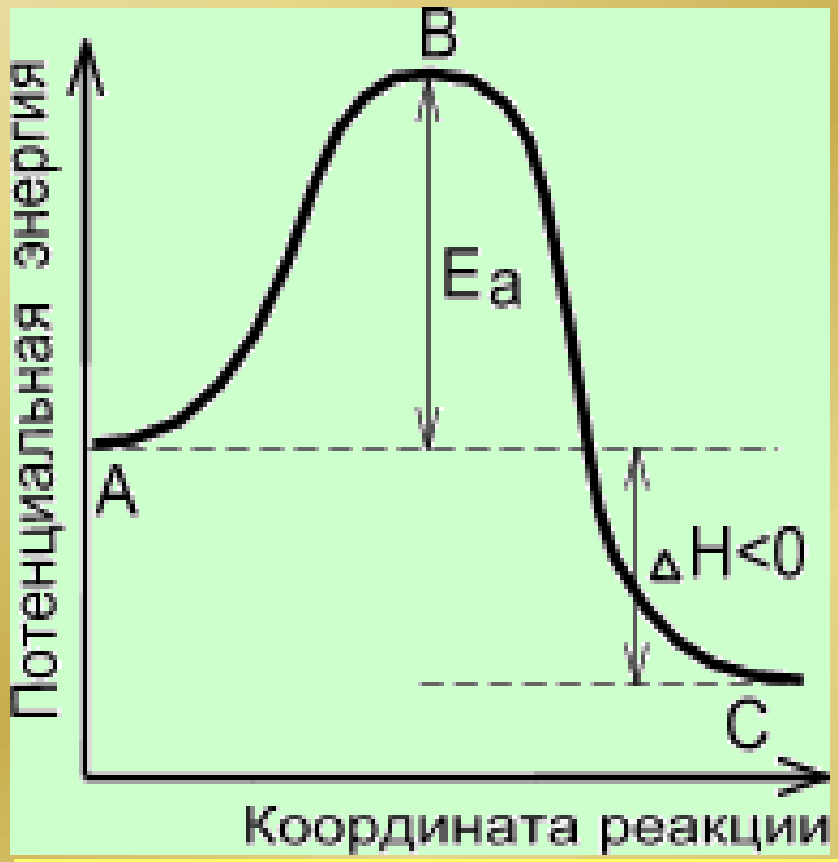
Для биореакций

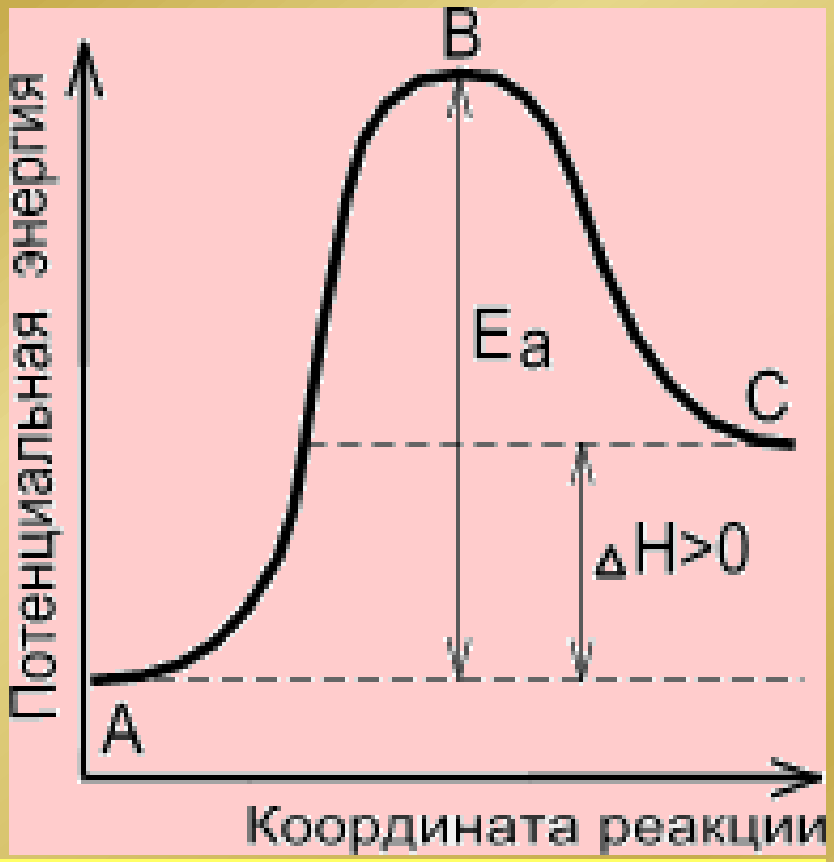
$\gamma = 7 - 9$

Эффективные соударения



E_a – энергия активации, энергетический барьер





А – реагенты, В – активированный комплекс (переходное состояние), С – продукты

Чем больше энергия активации E_a, тем сильнее возрастает скорость реакции при увеличении температуры

Уравнение Аррениуса

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

A – предэкспоненциальный множитель, который отражает долю эффективных соударений в их общем числе (0 < A < 1)

Ea < 50 кДж/моль ⇒ υ↑
Ea >100 кДж/моль ⇒ υ↓

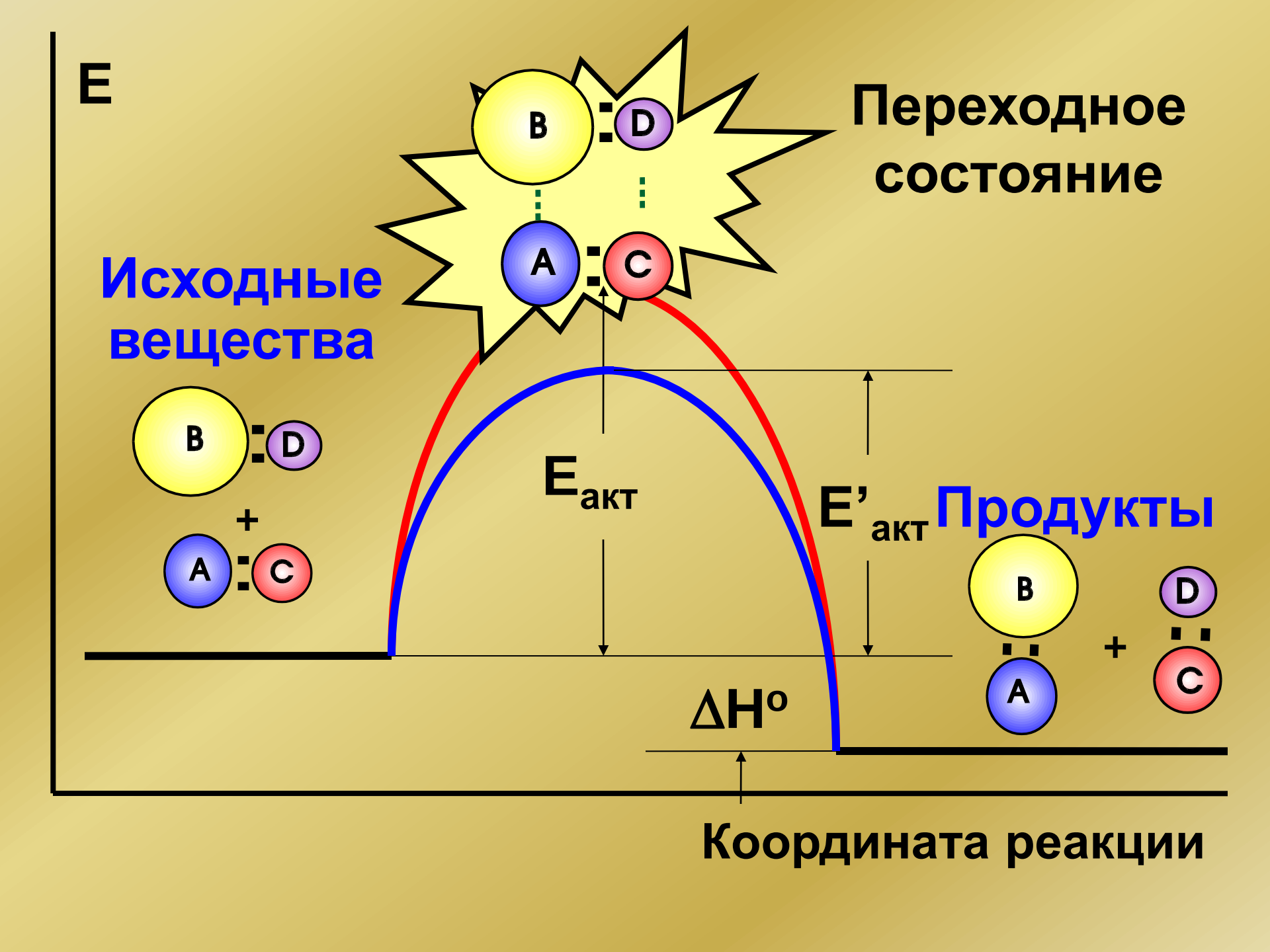
lgK = lgA – Ea/2,3RT

КАТАЛИЗ

Положительный *Отрицательный*

Основные принципы катализа

1. **Kat** ускоряет только ТД возможные реакции
2. Снижение E_a ↓ υ↑
3. Kat, как правило, значительно меньше, чем реагентов
4. Действие Kat можно усилить (промоторы) или ослабить(каталитич. яды)


E
Переходное состояние
B
D
A
C
Исходные вещества
B
D
+
A
C
$E_{акт}$
$E'_{акт}$
Продукты
B
D
+
A
C
ΔH^o
Координата реакции

Катализ

Гомогенный **Гетерогенный**

$$A + B \rightarrow AB$$

$$A + K \rightarrow AK$$

$$AK + B \rightarrow ABK \rightarrow ABK^*$$

$$ABK^* \rightarrow AB + K$$

Кислотно-основный катализ

Пепсиноген $\xrightarrow{H^+}$ пепсин

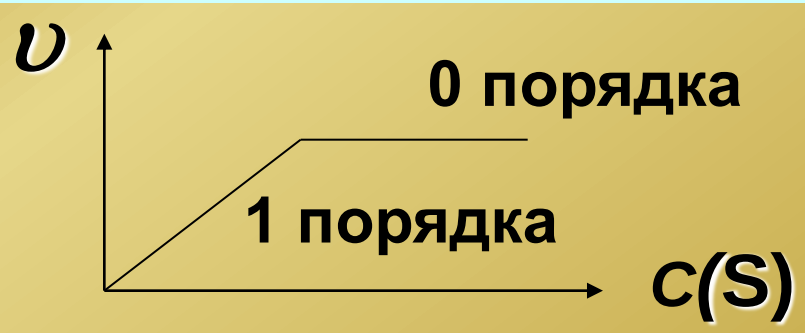
Ферментативный катализ

1. Белковая природа
2. Размер 10^{-5}-10^{-7}

Ультрамикрогетерогенный катализ

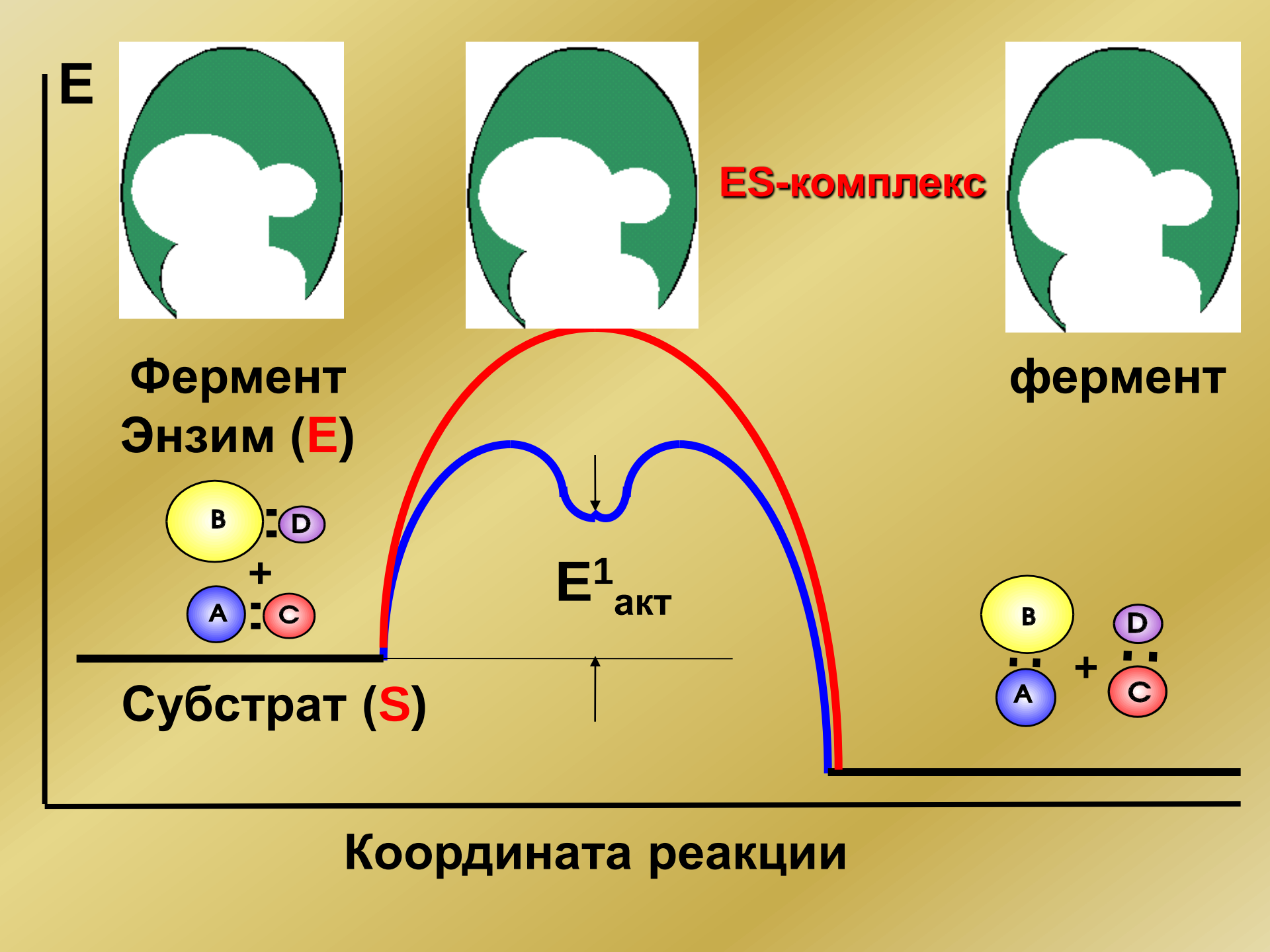
1. Высокая активность

Условия: pH, температурный оптимум



$\upsilon = k$

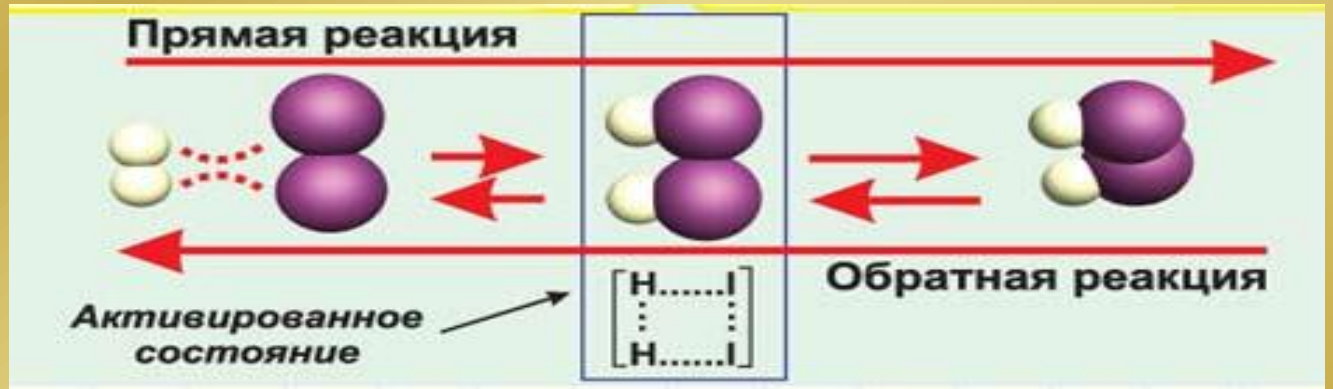
$\upsilon = k \cdot c(S)$

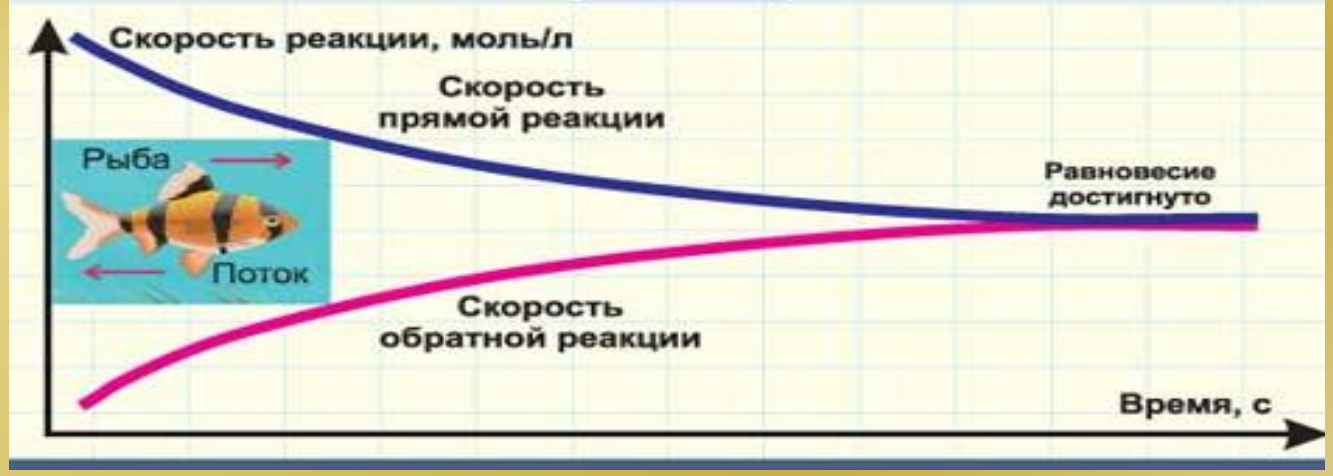

E
ES-комплекс
Фермент
Энзим (E)
фермент
B
D
+
A
C
$E^1_{акт}$
B
D
+
A
C
Субстрат (S)
Координата реакции

Химическое равновесие

Обратимость – способность реакции протекать в двух направлениях

$$aA + bB \rightleftarrows cC + dD$$





Химическое равновесие

Условия химического равновесия:

$\vec{\upsilon} = \overleftarrow{\upsilon}$

G_{min} $\Delta G = 0$

Концентрации веществ в момент достижения равновесия называются равновесными [ ].

$$aA + bB \rightleftarrows cC + dD$$

$\upsilon_{\rightarrow} = k_{\rightarrow}[A]^a[B]^b$

$\upsilon_{\leftarrow} = k_{\leftarrow}[C]^c[D]^d$

Химическое равновесие

Так как $\upsilon_{\rightarrow} = \upsilon_{\leftarrow}$ $\Rightarrow$

$$k_{\rightarrow}[A]^a [B]^b = k_{\leftarrow}[C]^c [D]^d$$

$$\frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}} = \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b} = K_p$$

[A], [B]… - равновесные концентрации компонентов (моль/л)

константа химического равновесия

0	неидущие реакции	10^{-6}	обратимые реакции	10^{6}	необратимые реакции	∞

Способы выражения константы равновесия

K_c, K_p, K_a

$$K_{равн.} = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b}$$

$$K_{равн.} = \frac{p(C)^c\, p(D)^d}{p(A)^a\, p(B)^b}$$

$$K_{равн.} = \frac{a(C)^c\, a(D)^d}{a(A)^a\, a(B)^b}$$

Характеристики константы равновесия

Зависит от природы веществ

Зависит от температуры

Не зависит от давления

Не зависит от катализатора

Не зависит от концентрации веществ

Смещение химического равновесия

Принцип Ле-Шателье

Если на равновесную систему производится внешнее воздействие, то равновесие смещается в сторону, противодействующую этому воздействию.

Факторы, способствующие смещению равновесия

- изменение концентрации веществ
- изменение давления
- изменение температуры

Принцип адаптивных перестроек

Любая живая система при воздействии на нее внешних факторов перестраивается так, чтобы уменьшить это воздействие

↓

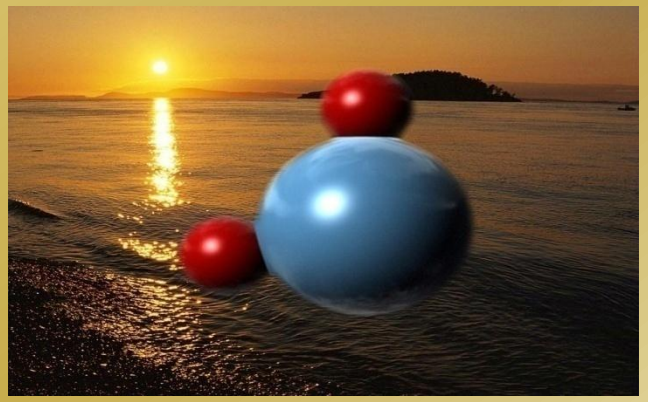
Гомеостаз

↑

Стационарное состояние

Растворы. Реакции, протекающие в растворах

1. Кислотно-основные (протолитические)
2. ОВР (редокс-процессы)
3. Гетерогенные
4. Лигандообменные



Значение растворов в жизнедеятельности организмов.

✓Важнейшие биологические жидкости - кровь, лимфа моча, слюна, пот являются растворами солей, белков, углеводов, липидов в воде. Слюны вырабатывается до 2 л в сутки.

✓Усвоение пищи связано с переходом питательных веществ в растворенное состояние.

✓Биохимические реакции в живых организмах протекают в растворах.

✓Биожидкости участвуют в транспорте:

- кислорода, питательных веществ (жиров, аминокислот),
- лекарственных препаратов к органам и тканям,
- выведении из организма метаболитов: мочевины, билирубина, углекислого газа

✓ Плазма крови является средой для клеток - лимфоцитов, эритроцитов, тромбоцитов.

Растворы

- Истинные растворы – гомогенные системы, в которых структурной единицей растворенного вещества являются ионы или молекулы.

- Водные растворы.

Содержание воды в организме от массы человека: *Эмбрион* (97%), *Новорожденный* (77%), *Взрослый* (18-55 лет): 54% - Ж, 61% - М

Вода орга-низма

Внутриклеточная вода 70 %

Межклеточная вода 23%

Кровь, лимфа 7%

Основные функции воды в организме

- ✓ Обеспечение процессов всасывания и механического передвижения питательных веществ
- ✓ Поддержание оптимального осмотического давления в крови и тканях
- ✓ Обеспечение функционирования белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов
- ✓ Участие в процессах биосинтеза, ферментативного катализа, гидролиза
- ✓ Поддержание температуры тела

Коллигативные свойства растворов

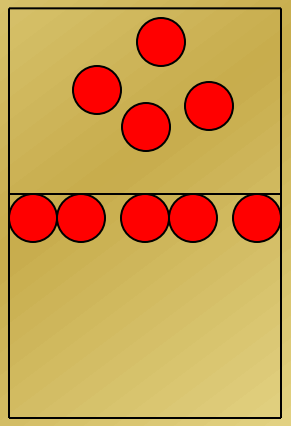
Это свойства, НЕ зависящие от природы частиц растворенного вещества, а зависящие от концентрации частиц в растворе

Диффузия, осмос, осмотическое давление
Давление насыщенного пара растворителя над раствором
Температура кристаллизации раствора
Температура кипения раствора

Коллигативные (взаимосвязанные) свойства растворов

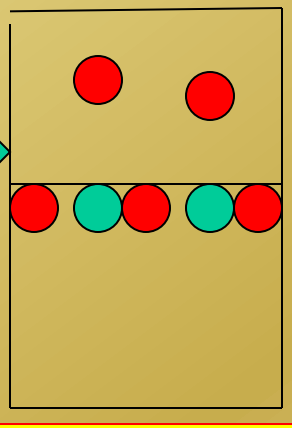
Понижение давления насыщенного пара растворителя над раствором нелетучего вещества

$P^0_{р\text{-}ля}$



Введение нелетучего неэлектролита

p_1



Испарение уменьшается

конденсация увеличивается

$$p^0 > p_1$$

- молекулы растворителя

- молекулы растворенного вещества

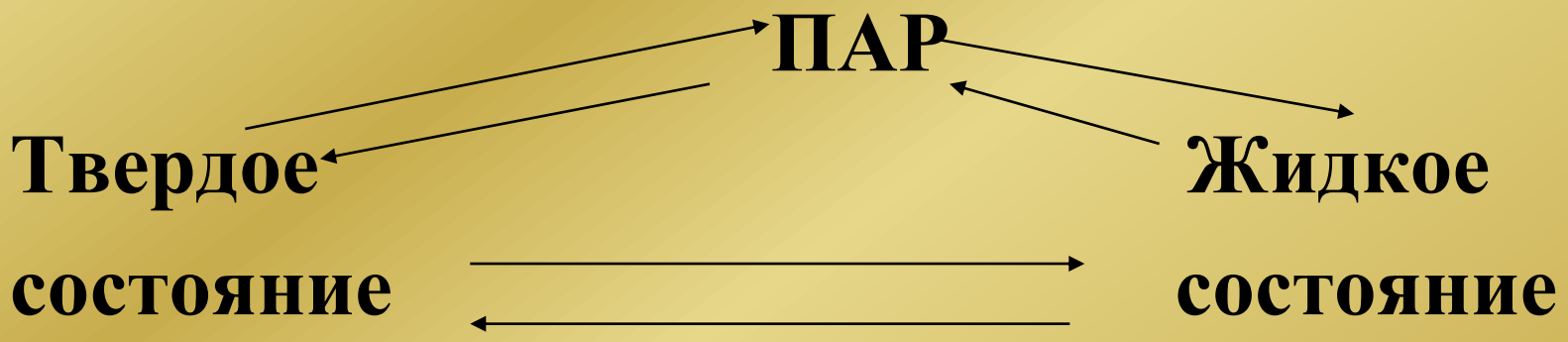
I Закон Рауля

$$\frac{p_o - p}{p_o} = N(X)$$

Относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над раствором равно молярной доле растворенного вещества

$$N(\mathrm{X}) = \frac{n(\mathrm{X})}{n(\mathrm{X}) + n(\mathrm{A})}$$

Температура кипения и кристаллизации



Температура кипения жидкости – это температура, при которой давление насыщенного пара над жидкостью становится равным внешнему давлению.

Температура кипения и замерзания
2 закон Рауля

Температура кристаллизации (замерзания) жидкости – это температура, при которой давление насыщенного пара над жидкостью становится равным давлению насыщенного пара над кристаллами этой жидкости

$$\Delta T_{кип} = E \cdot c_m$$

$$\Delta T_{кр} = K \cdot c_m$$

$$\Delta T_{зам} = K_{кр} C_m$$

Депрессия температуры замерзания раствора неэлектролита пропорциональна его моляльной концентрации

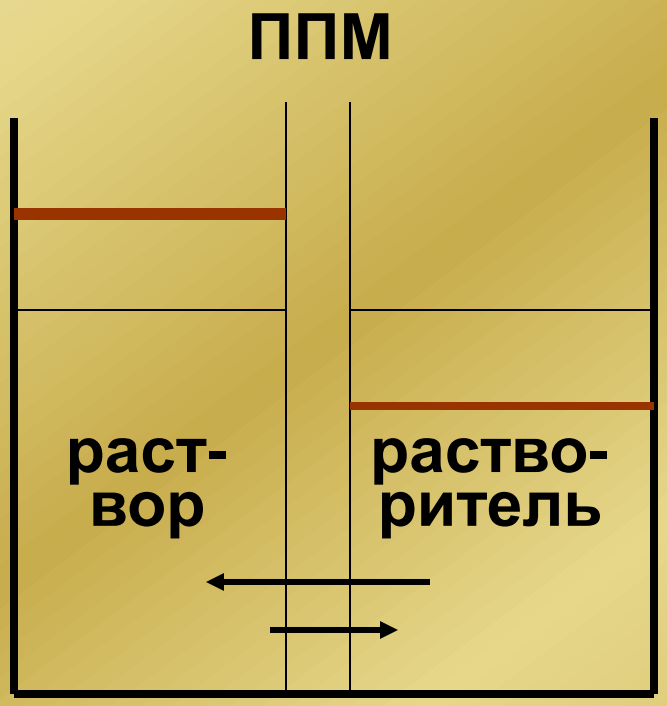
$$\Delta t_{кр.\ плазмы\ крови} = 0{,}56^{o}C$$

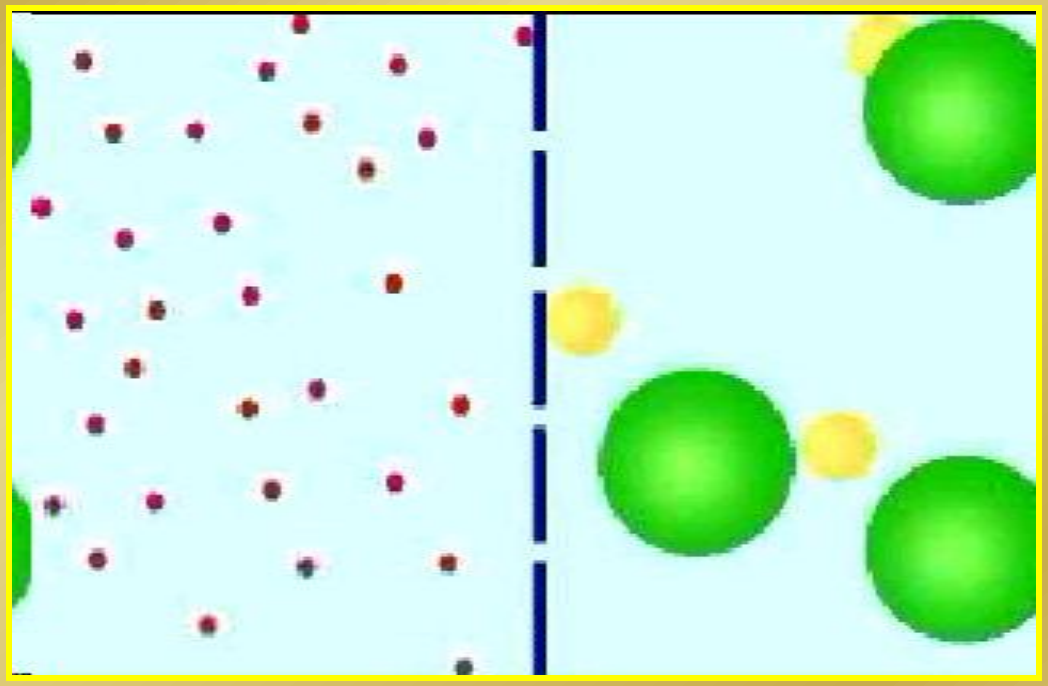
$$C_m = 0{,}303\ моль/кг$$

$$\Delta T_{кип} = E C_m$$

Повышение температуры кипения раствора неэлектролита пропорционально его моляльной концентрации

Осмос





Осмос – самопроизвольное проникновение молекул растворителя через ППМ в раствор или из разбавленного раствора в более концентрированный

Osmosis.mpg

Osmotic.mpg

Расчет осмотического давления

Уравнение Вант-Гоффа :

$$P_{осм} = cRT$$

Условие существования человека и высших животных :

ИЗООСМИЯ

$P_{осм}$ жидкостей человека = 7,62 атм

740-780 кПа

Типы растворов, используемых в медицине

- **гипертонические** ($p_{осм} > p_{осм}$ крови)

Используются в тех случаях, когда необходимо обеспечить отток жидкости из тканей

При контакте с кровью наблюдается плазмолиз – сжатие эритроцитов

- **гипотонические** ($p_{осм} < p_{осм}$ крови)

Используются в тех случаях, когда необходимо обеспечить приток жидкости к тканям

При контакте с кровью наблюдается гемолиз – разрыв эритроцитов (если $P_{осм} < 3.6- 4.0$ атм)

- **изотонические** ($p_{осм} = p_{осм}$ крови = 7.62 атм)

Используются для внутривенных вливаний

Значение осмотического давления

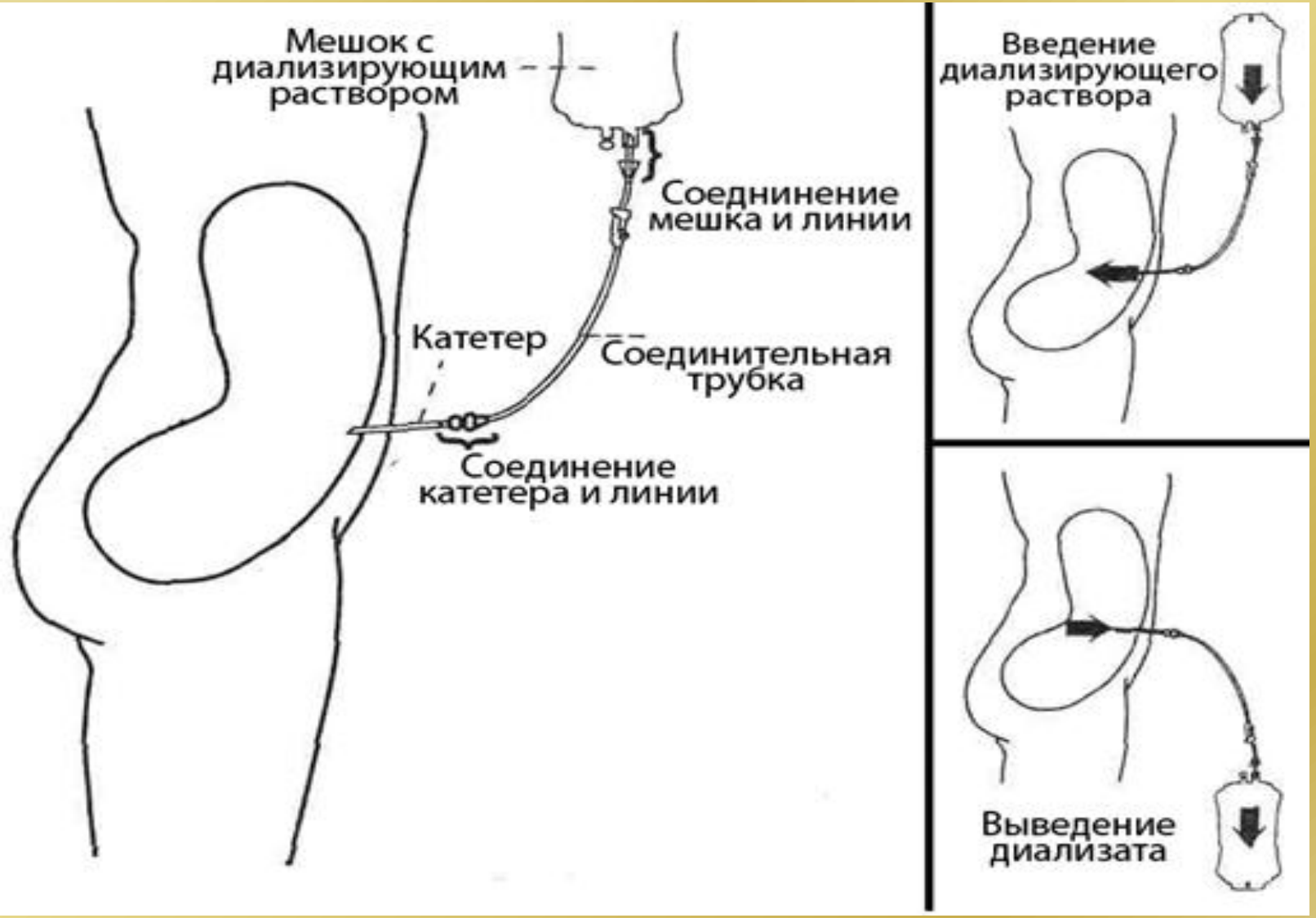
1. Слабительное действие глауберовой соли $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ и горькой соли $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Плохая всасываемость стенками желудка вызывает интенсивный переход воды внутрь кишечника, способствуя послабляющему действию.

2. Осмотическая очистка морской воды

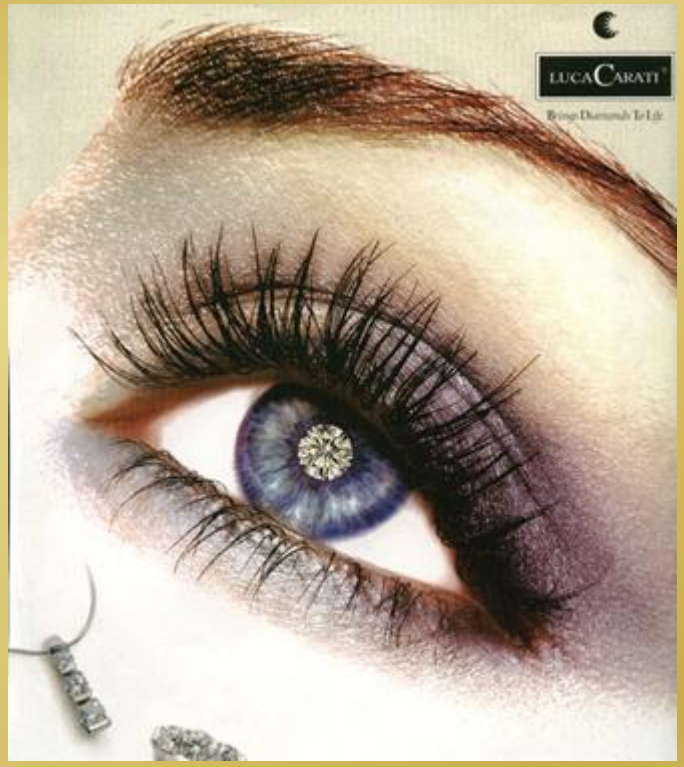
3. Перитонеальный диализ.

При острых отравлениях в брюшную полость вводят избыток сильного электролита с одновременным обильным введением жидкости в желудок и кишечник. Происходит интенсивный переход воды из желудочно-кишечного тракта в брюшную полость, увлекающий с собой токсическое вещество.


Мешок с диализирующим раствором
Соднинение мешка и линии
Катетер
Соединительная трубка
Соединение катетера и линии
Введение диализирующего раствора
Выведение диализата

4. При очистке ран от гноя и носителей инфекции используют гипертонические марлевые повязки, пропитанные 10%-ным раствором NaCl или этанолом .

5. При глаукоме гипертонические растворы вводят внутривенно чтобы снизить внутриглазное давление.



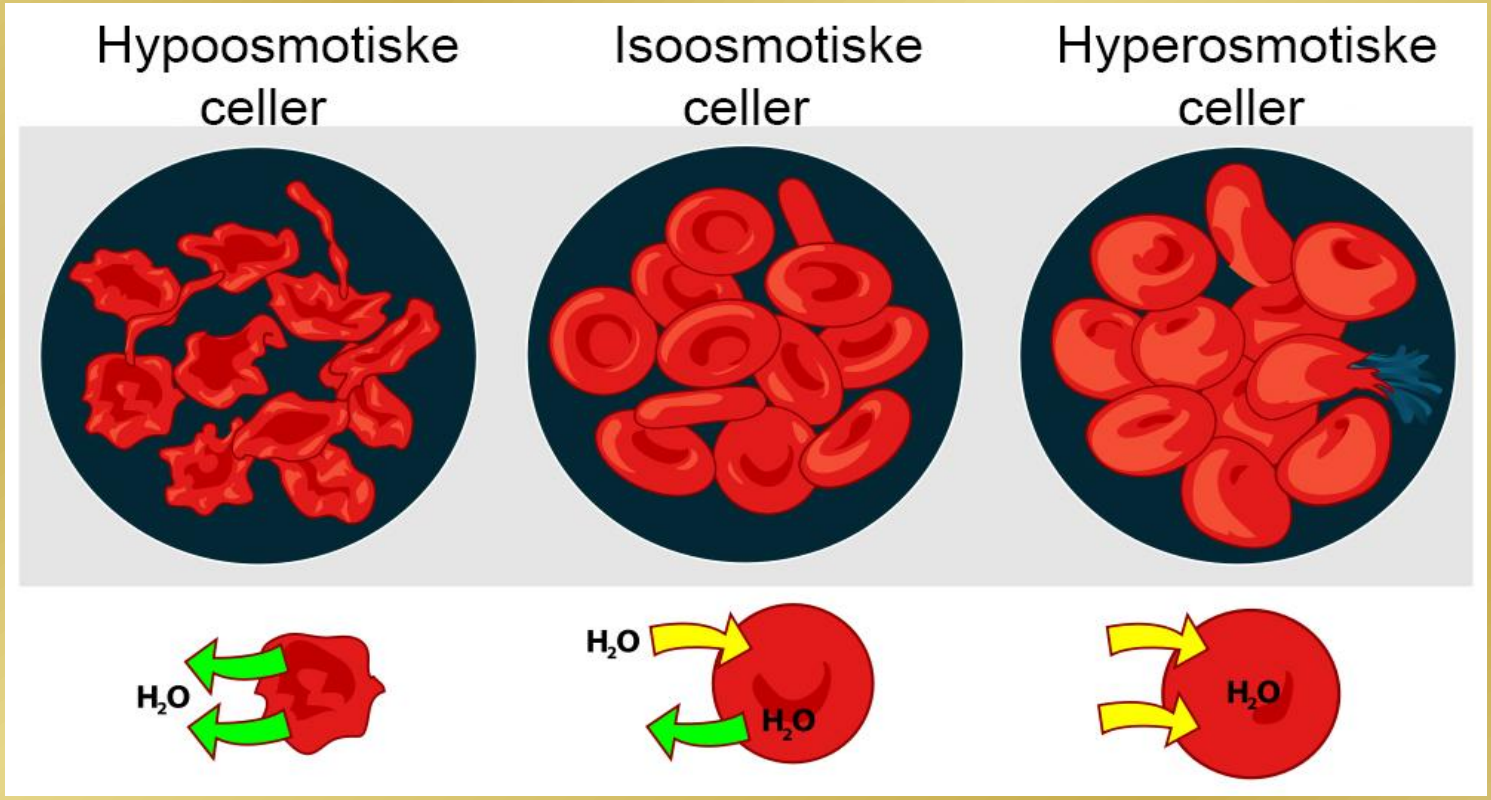
6. Осмос и диализ - основа ряда физиологических процессов: усвоение пищи, окислительные процессы, распределение питательных веществ, жидкостной обмен в тканях, выделение продуктов жизнедеятельности.

7. Осмос при купании

В пресной воде болевые ощущения, резь в глазах более заметны (осмос воды направлен внутрь глазного яблока).

В морской воде замечается покраснение глаз с незначительными болевыми ощущениями (осмос воды направлен из глазного яблока в морскую воду)

8. Путем осмоса осуществляется транспорт воды через эпителий кишечника, через эпителий почечных канальцев в процессе концентрации мочи, обмен воды между тканевой жидкостью и кровью.



Растворы электролитов (сильные и слабые)

$$P_{осм} = icRT$$

i – изотонический коэффициент

$$i = 1 + \alpha(n - 1),$$

где *n* – число ионов, на которое распадается данный электролит,

α – степень диссоциации

$$\alpha = \frac{c_{дисс}}{c_0} \cdot 100\%$$

c_0 – начальная концентрация электролита

$c_{дисс}$ – концентрация электролита после завершения процесса диссоциации (равновесная концентрация)

Слабые электролиты

$$CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO^- + H^+$$

$$K_a = \frac{[CH_3COO^-]\cdot[H^+]}{[CH_3COOH]}$$

$K_{дис}$ (константа равновесия) зависит от

- **Природы вещества**
- **Природы растворителя**
- **Температуры**

Слабые электролиты

$K_{дисс} = 10^{-2}-10^{-4}$ умеренно слабые

$K_{дисс} = 10^{-5}-10^{-9}$ слабые

$K_{дисс} = 10^{-10}$ и < очень слабые

$pK_a(HA) = -\lg K_a$

$K_a(CH_3COOH) = 1{,}74 \cdot 10^{-5}$

$pK = -\lg K_a = -\lg 1{,}74 \cdot 10^{-5} = 4{,}76$

$K_a(HCOOH) = 1{,}79 \cdot 10^{-4}$

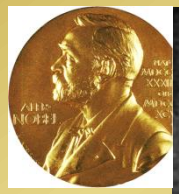
$pK = -\lg K_a = -\lg 1{,}79 \cdot 10^{-4} = 3{,}75$

Чем < $K_a(HA)$, тем > $pK_a(HA)$, тем слабее кислота

Закон разведения Оствальда

$$CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO^- + H^+$$

c	0	0
c – cα	cα	cα



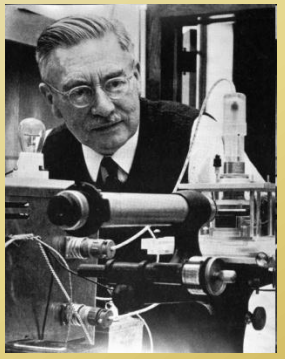
$$K = \frac{[CH_3COO^-]\cdot[H^+]}{[CH_3COOH]} = \frac{c\alpha \cdot c\alpha}{c - c\alpha} = \frac{c\alpha^2}{1-\alpha}$$

$$K_д = \frac{C\alpha^2}{1-\alpha}$$

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_{дис}}{C_0}}$$

С увеличением концентрации слабого электролита степень его диссоциации уменьшается

Сильные электролиты



Дебай Петер
(24.III.1884–2.XI.1966)

Дебай и Хюккель

Йозеф Хюккель
(9.09.1896— 16.02.1980)

- Диссоциация полная
- Гидратация ионов
- Межионные взаимодействия

Cl^- Na^+ Cl^- Na^+

Cl^- Cl^- Na^+

Эффект снижения концентрации

Активность иона *a*(X_i) – *эффективная концентрация иона X_i , соответственно которой он участвует во взаимодействиях, протекающих в растворах сильных электролитов*

Кэффициент активности

$a = C_0\gamma$

γ (f) – коэффициент активности

$$\gamma_{\pm} = \sqrt{\gamma_{+} \cdot \gamma_{-}}$$

γ_{+} – коэффициент активности катиона

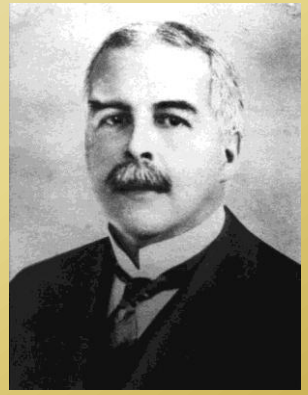
γ_{-} – коэффициент активности аниона

Коэффициент активности иона (f или γ) – показывает во сколько раз активность иона отличается от его истинной концентрации в растворе сильного электролита. Значение коэффициента активности зависит от: 1) концентрации (γ=1, γ<1, γ > 1);

2) температуры ($t^o\uparrow \Rightarrow \gamma \uparrow$);

3) концентрации других ионов (I).

Ионная сила раствора



Понятие введено Г. Льюисом

I – ионная сила раствора – величина, характеризующая интенсивность электростатического поля всех ионов в растворе

$$I = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n} C_i \cdot z_i^2$$

$$I = \frac{1}{2}\left(C_1 z_1^2 + C_2 z_2^2 + \ldots + C_n z_n^2\right)$$

Ионная сила – удобная характеристика раствора, учитывающая взаимодействие ионов, что важно для изучения биологических систем и физиологических растворов, ионная сила которых, в том числе и 0,9% (0,15М) NaCl равна, как правило, 0,15 .

Уравнение Дебая-Хюккеля

$$\lg\gamma_{\pm} = -0.51 z_{+} z_{-} \sqrt{I}$$

Коэффициенты активности ионов *f* при различных ионных силах раствора

Ионная сила раствора	Заряд иона z			Ионная сила раствора	Заряд иона z		
	±1	±2	±3		±1	±2	±3
0,05	0,84	0,50	0,21	0,3	0,81	0,42	0,14
0,1	0,81	0,44	0,16	0,4	0,82	0,45	0,17
0,2	0,80	0,41	0,14	0,5	0,84	0,50	0,21

Электролиты биосред

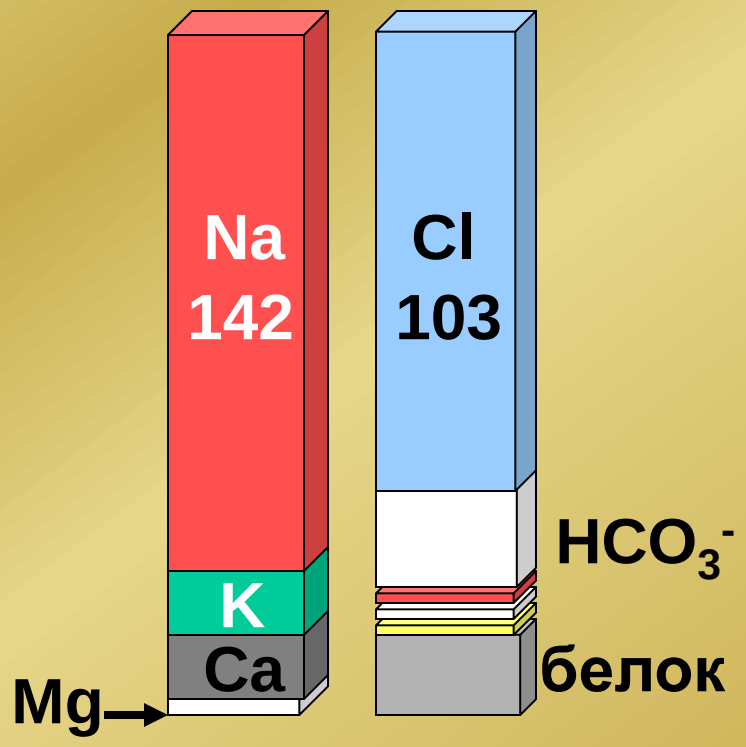
Важнейшие закономерности

- Клетка концентрированнее плазмы
- Обязательно присутствие катионов Na, K, Mg, Ca
- В плазме Na > K, Ca > Mg
- В клетке K > Na, Mg > Ca
- Плазма ~ NaCl
- Клетка ~ K_2HPO_4

Электролитный состав крови

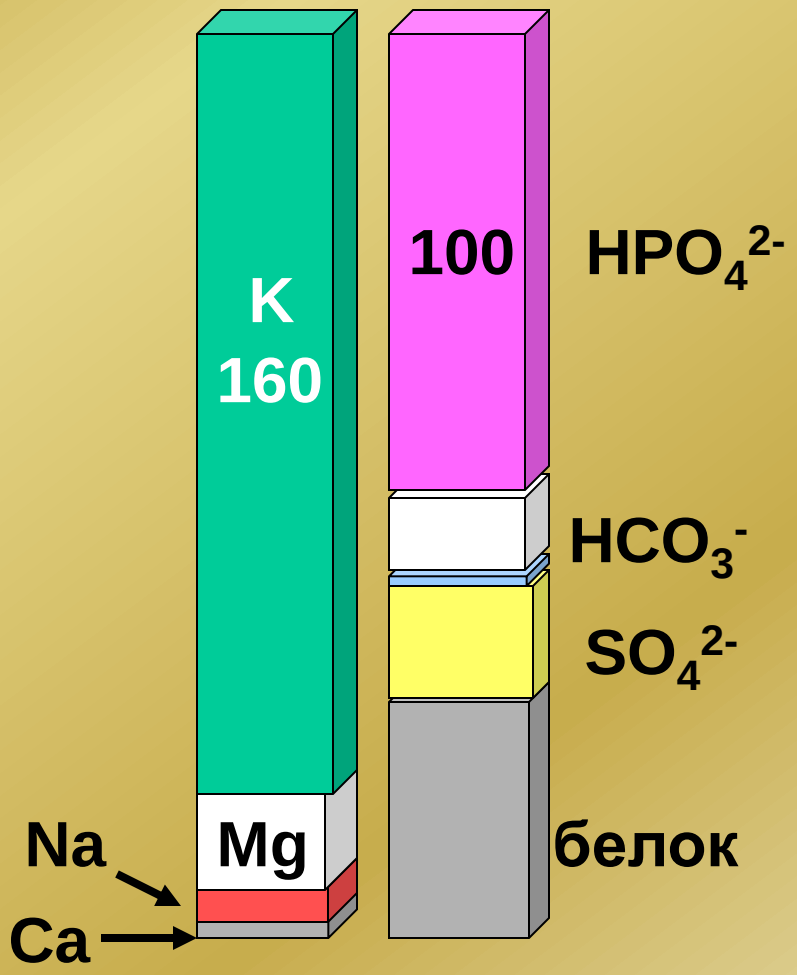
Плазма

$\Sigma к = \Sigma а = 153$ ммоль/л



Внутриклеточная жидкость

$\Sigma к = \Sigma а = 200$ ммоль/л



Теория кислот и оснований Бренстеда-Лоури

Основание – молекула или ион, способные присоединить протон : $CN^- + HCl = HCN + Cl^-$

$$NH_3 + H^+ = NH_4^+$$

Кислота – молекула или ион, способные отдавать протон, доноры протона: $NH_4^+ \Rightarrow H^+ + NH_3$

$$HCl \Rightarrow H^+ + Cl^-$$

При реакции кислоты (донора протонов) с основанием (акцептором протонов) из кислоты получается сопряженное с ней основание, а из основания – сопряженная с ним кислота – две сопряженные КО-пары

$$HA + B^- \Leftrightarrow A^- + HB$$

Кислотно-основные реакции легко обратимы

АМФОЛИТЫ

Амфолиты – молекулы или ионы, способные как отдавать, так и присоединять протоны:

$$H_2O + HCl = H_3O^+ + Cl^-$$

$$H_2O + NH_3 = NH_4^+ + OH^-$$

Примеры амфолитов: $Zn(OH)_2$, HCO_3^-, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, аминокислоты

Все амфолиты – слабые электролиты

Кислоты, основания и амфолиты - протолиты

Переход протона - протолиз

Кислотно-основное равновесие (Протолитическое равновесие)

Кислотно-основное (протолитическое) равновесие

Устанавливается в результате конкуренции за протон между основаниями взаимодействующих сопряженных кислотно-основных пар:

CH_3COOH/CH_3COO^- NH_3/ NH_4^+

H^+ - объект конкуренции:

$NH_3 + H^+ \Rightarrow NH_4^+$ $K_a = 5,75 \cdot 10^{-10}$

$CH_3COO^- + H^+ \Rightarrow CH_3COOH$ $K_a = 1,74 \cdot 10^{-5}$

Протолитическое равновесие всегда смещается в сторону образования более слабой кислоты

Типы протолитических реакций

Реакции ионизации

$CH_3COOH + H_2O \rightleftarrows CH_3COO^- + H_3O^+$

к-та –1 + осн.-2 ⇄ осн.-1 + к-та-2

$NH_3 + H_2O \rightleftarrows NH_4^+ + OH^-$

осн.-1 к-та-2 ⇄ к-та-1 осн.-2

$H_2O + H_2O \rightleftarrows H_3O^+ + OH^-$

осн.-1 к-та-2 ⇄ к-та-1 осн.-2–

Реакции нейтрализации

$HSO_4^- + OH^- \rightleftarrows SO_4^{2-} + H_2O$

Реакции гидролиза

$CO_3^{2-} + H_2O \rightleftarrows HCO_3^- + OH^-$

Ионное произведение воды

$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$$

$$K_{H_2O} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} = 1.8 \cdot 10^{-16}$$

$$[H_2O] = \frac{1000}{18} = 55.55 \text{ моль/л}$$

$$[H^+] \cdot [OH^-] = 55.55 \cdot 1.8 \cdot 10^{-16} = 10^{-14}$$

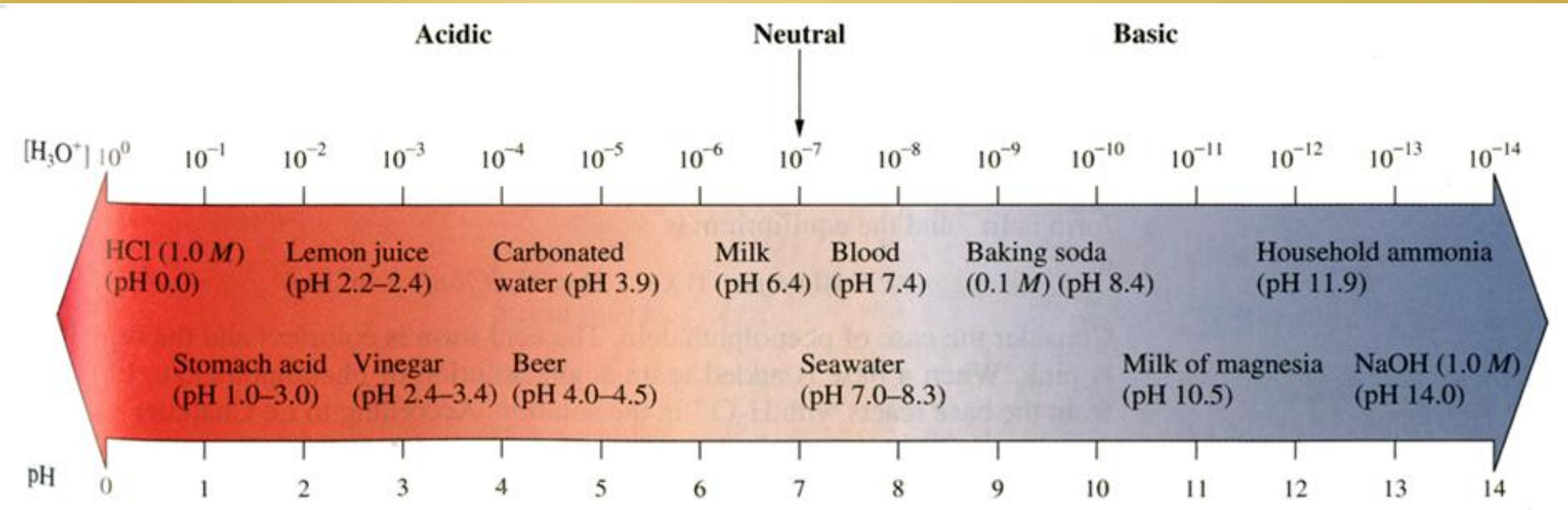
$$K_w = [H^+][OH^-] = 10^{-14}$$

В разбавленных водных растворах произведение концентраций ионов водорода и гидроксила есть величина постоянная при данной температуре

Водородный показатель

Сёрен Сёренсен
(09.01.1868-2.02.1939)
Датский биохимик, основатель современной pH-метрии

$$pH = -\lg[H^+]$$



Водородный показатель

$pH = -\lg[H^+]$

$pOH = -\lg[OH^-]$

$pH + pOH = 14$

$[H^+] = 10^{-7}$ моль/л $\Rightarrow$ $pH = -\lg 10^{-7} = 7$

$pOH = 14 - 7 = 7$

Для чистой воды pH = 7

Дождевая вода за счет растворенного CO_2 имеет pH ~ 5.5 – 6.0

Данная процедура не несет никакого дополнительного химического смысла.
Она лишь упрощает восприятие цифр, характеризующих кислотно-основное равновесие.

pH можно определить:

1. **Колориметрическим методом с помощью индикаторов**
2. **Потенциометрическим методом**

pH биологических жидкостей:

pH плазмы крови 7,36 – 7,42

pH эритроцитов 7,25

pH желудочного сока 0,9-1,5

pH панкреатического сока 7,5 – 8,2

pH слюны 6,8 – 7,2

pH мочи 4,8 – 7,5

pH слезной жидкости 7,4

Протолитический балланс
Буферные системы

Белки, жиры, углеводы → переваривание, всасывание, метаболизм → CO_2, H_2O , конечные продукты обмена

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

13 моль/сутки углекислоты
30 – 80 ммоль других кислот

За сутки организм человека вырабатывает ~ 30 л 1 М HCl, а изменение pH на 0.6 единиц приводит к летальному исходу!

pH крови 7,36 – 7,42, pH эритр 7,25

Протолитический балланс
pH = const

1) Почки

а) Ацидогенез : $CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$

моча плазма

б) Аммониогенез: ГЛУ, АСП $\Rightarrow NH_3 + H^+ \Rightarrow NH_4^+$

моча

2) Легкие

Гиповентиляция pCO_2 углекислоты ↓

Гипервентиляция pCO_2 ↑

3) Буферные системы

1 капля
V ≈ 0.05 мл

Добавим 1 каплю (0,05 мл) 1М HCl к 1л воды (безбуферный раствор, pH=7) и рассчитаем изменение pH:

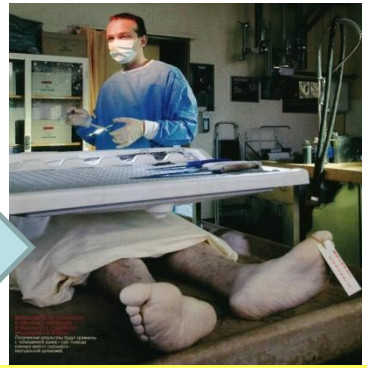
1000 мл – 1 моль H^+
0,05 мл – x

$$x = 0{,}05/1000 = 5\cdot10^{-5} \text{ моль}$$

$$pH = -\lg 5\cdot10^{-5} = 4{,}6$$

Изменение pH составит 7- 4,6 = 2.4 единицы

За сутки организм человека вырабатывает ~ 30 л 1 н HCl (600000 капель!), а изменение pH на 0.6 единиц приводит к летальному исходу!



Вывод!
Буферные системы крови обладают колоссальной буферной емкостью!

Протолитический балланс
Буферные системы

Буферная система – протолитическая (кислотно-основная) система, способная поддерживать постоянство pH при разбавлении или при добавлении небольших количеств кислот или щелочей

Кислотные буферные системы:
Слабая кислота – **донор протонов**
Соль этой кислоты **(сопряженное основание)** – **акцептор протонов**

CH_3COOH/ CH_3COO^-

Буферные системы

Основные буферные системы:
Слабое основание – акцептор протонов
Соль этого основания (сопряженная кислота) – донор протонов
$NH_3 \cdot H_2O$/ NH_4^+

$$CH_3COOH \Leftrightarrow CH_3COO^- + H^+$$
$$CH_3COONa \Rightarrow CH_3COO^- + Na^+$$

$$K_a = \frac{[H^+] \cdot [CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

Уравнение буферных систем (Гендерсона-Хассельбаха)

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{[CH_3COOH]}{[CH_3COO^-]}$$

$$\mathrm{pH} = \mathrm{p}K_a + \lg\frac{[сопряж.основание]}{[сопряж.кислота]}$$

Буферные системы
Механизм действия

$CH_3COOH \Leftrightarrow CH_3COO^- + H^+$

$CH_3COONa \Rightarrow CH_3COO^- + Na^+$

$CH_3COOH + OH^- = CH_3COO^- + H_2O$

С(кис-ты) ↓ ⇒ α ↑ (закон Оствальда) ⇒восполнение протонов

$CH_3COO^- + H^+ \Rightarrow CH_3COOH$

С(кис-ты) ↑ ⇒ α ↓

Буферная емкость

$$B = \frac{c_{эк} \cdot V}{\Delta pH \cdot V_{буф}}$$

Буферная емкость зависит :

1. От соотношения компонентов (pH=pK, B↑)

2. От концентрации компонентов

0,1/0,1M 0,01/0,01M 0,001/0,001M

Буф. емкость уменьшается

Буферные системы организма

Гидрокарбонатная буферная система

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

Открытая система быстрого реагирования

Физиологические условия:

$$K_a^* = \frac{[H^+]\cdot[HCO_3^-]}{[CO_2]+[H_2CO_3]}$$

$$pK_a^* = 6{,}1$$

Стандартные условия:

$$K_a = \frac{[H^+]\cdot[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$pK_a = 6{,}36$$

Механизм действия

$$H^+ + HCO_3^- \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows CO_2 + H_2O$$

$CO_2 \rightarrow$ легкие

$$OH^- + H_2CO_3 \rightleftarrows HCO_3^- + H_2O$$

HCO_3^-/H_2CO_3 = 20/1 (18/1)

Гидрокарбонатный буфер – главный буфер плазмы крови (55% от буферной емкости крови)

Фосфатный буфер

$H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$

$$pH = 6{,}8 + \lg \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

$[HPO_4^{2-}/H_2PO_4^- = 4 : 1 \ (1 : 9)$

$HPO_4^{2-} + H^+ = H_2PO_4^-$

Почки
(pH мочи 4,8-7,5)

$H_2PO_4^- + OH^- = H_2O + HPO_4^{2-}$

Белковый буфер

Изоэлектрическая точка (pI) – значение pH, при котором суммарный– заряд макромолекулы равен нулю

акцептор протона NH_2 —Pt —COOH - донор протона

донор протона NH_3^+ —Pt —COO^- акцептор протона

Белковый буфер

Анионный буфер , pH > pI белка

NH_3^+ —Pt —COO^- - донор протона

NH_2 —Pt —COO^- - акцептор протона

$HPt \Leftrightarrow H^+ + Pt^-$ кровь

Катионный буфер, pH < pI белка

NH_3^+ —Pt —COOH - донор протона

NH_3^+ —Pt —COO^- - акцептор протона

$(HPt)^+ \Leftrightarrow H^+ + Pt$

Гемоглобиновый буфер

pK_a	6,1	6,95	8,2
	H_2CO_3	$HHbO_2$	HHb

Сила кислоты уменьшается

$\longrightarrow$

HCO_3^- HbO_2^- Hb^-

$$HHb + OH^- \Leftrightarrow H_2O + Hb^-$$
$$Hb^- + H^+ \Leftrightarrow HHb$$

$$HHbO_2 + OH^- \Leftrightarrow H_2O + HbO_2^-$$
$$HbO_2^- + H^+ \Leftrightarrow HHbO_2 \Leftrightarrow O_2 + HHb$$

На сродство гемоглобина к кислороду влияет pH. Это явление носит название *эффекта Бора*. При подкислении среды (снижение pH) сродство гемоглобина к кислороду снижается, при увеличении pH (подщелачивание) – повышается.

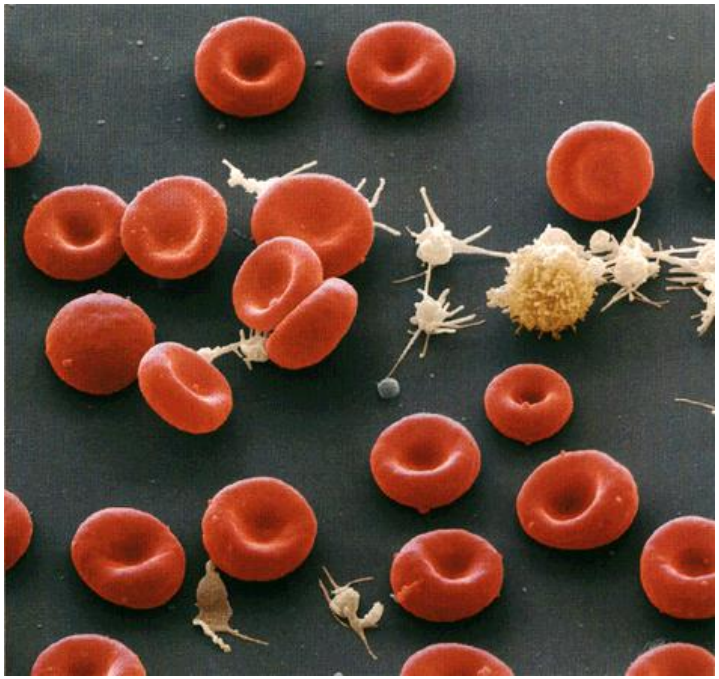
$$HHb + O_2 \Leftrightarrow HHbO_2 \Leftrightarrow H^+ + HbO_2^-$$

Действие гемоглобиновой буферной системы сопряжено с процессами газообмена в капиллярах легких и тканей

Гемоглобиновая буферная система:

Гемоглобиновая
H-Hb
K-Hb
венозная кровь
pH = 7.36

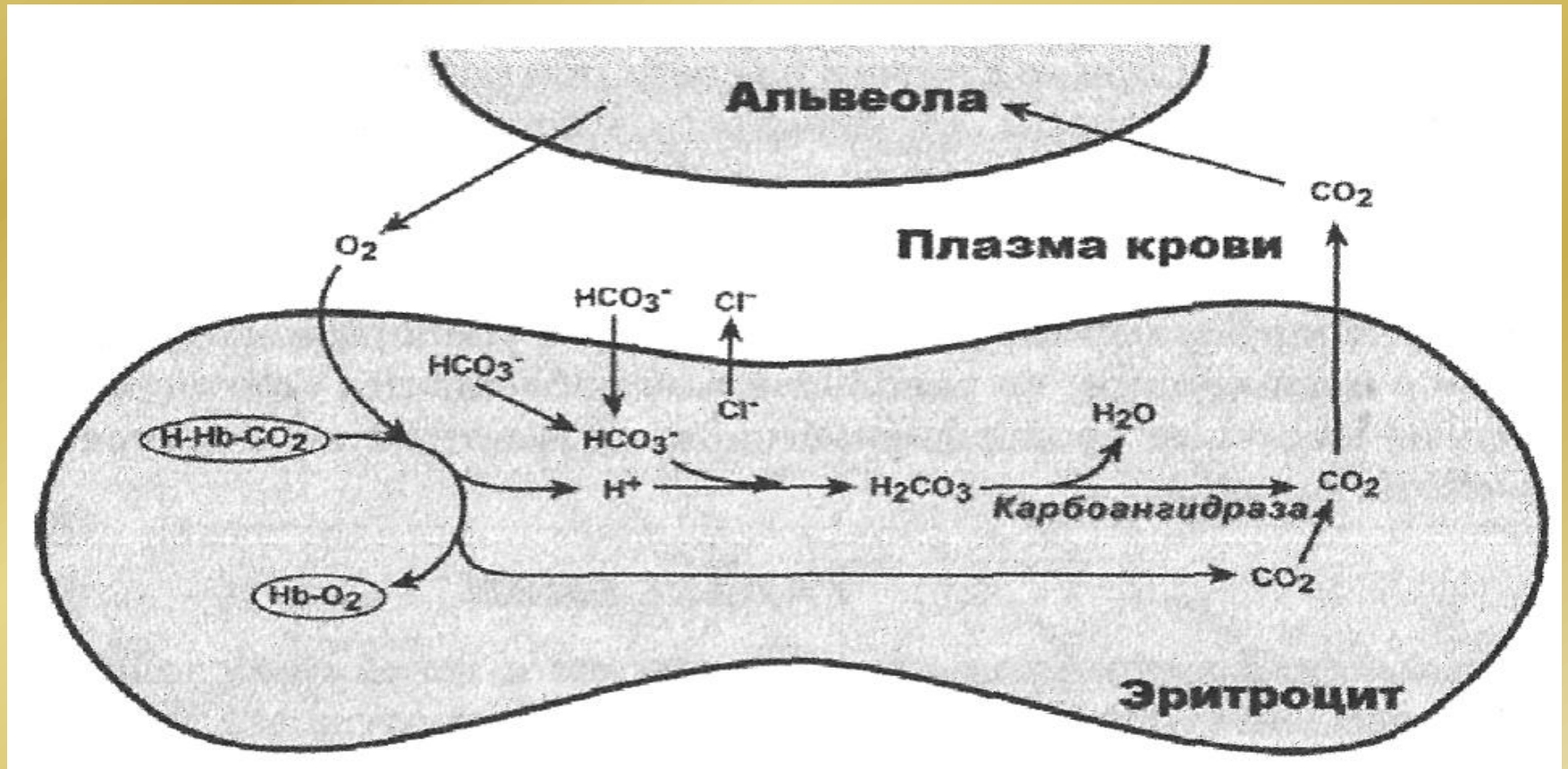
Оксигемоглобиновая
$HHbO_2$
$K\text{-}HbO_2$
артериальная кровь
pH = 7.42



~ 35 % общего буферного действия крови

~ 63-75 % общего буферного действия в эритроцитах

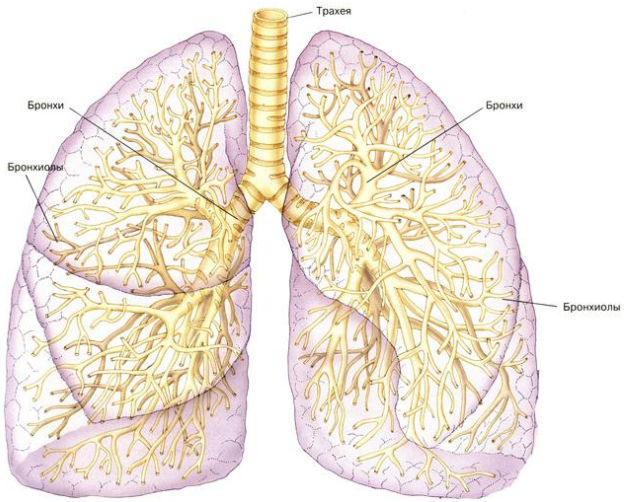
В легочных капиллярах за счет относительно низкой концентрации углекислого газа в альвеолярном воздухе: происходит эффективная диффузия CO_2 из плазмы через альвеолярные мембраны и его удаление с выдыхаемым воздухом. При этом одновременно высокая концентрация кислорода вытесняет CO_2 из комплекса с гемоглобином с образованием оксигемоглобина – более сильной кислоты, чем угольная.



Оксигемоглобин более сильная кислота, чем гемоглобин!

$$HHb \leftrightarrow H^+ + Hb^- \qquad pK = 8{,}2$$

$$HHbO_2 \leftrightarrow H^+ + HbO_2^- \qquad pK = 6{,}95$$



В легких идет процесс оксигенации:

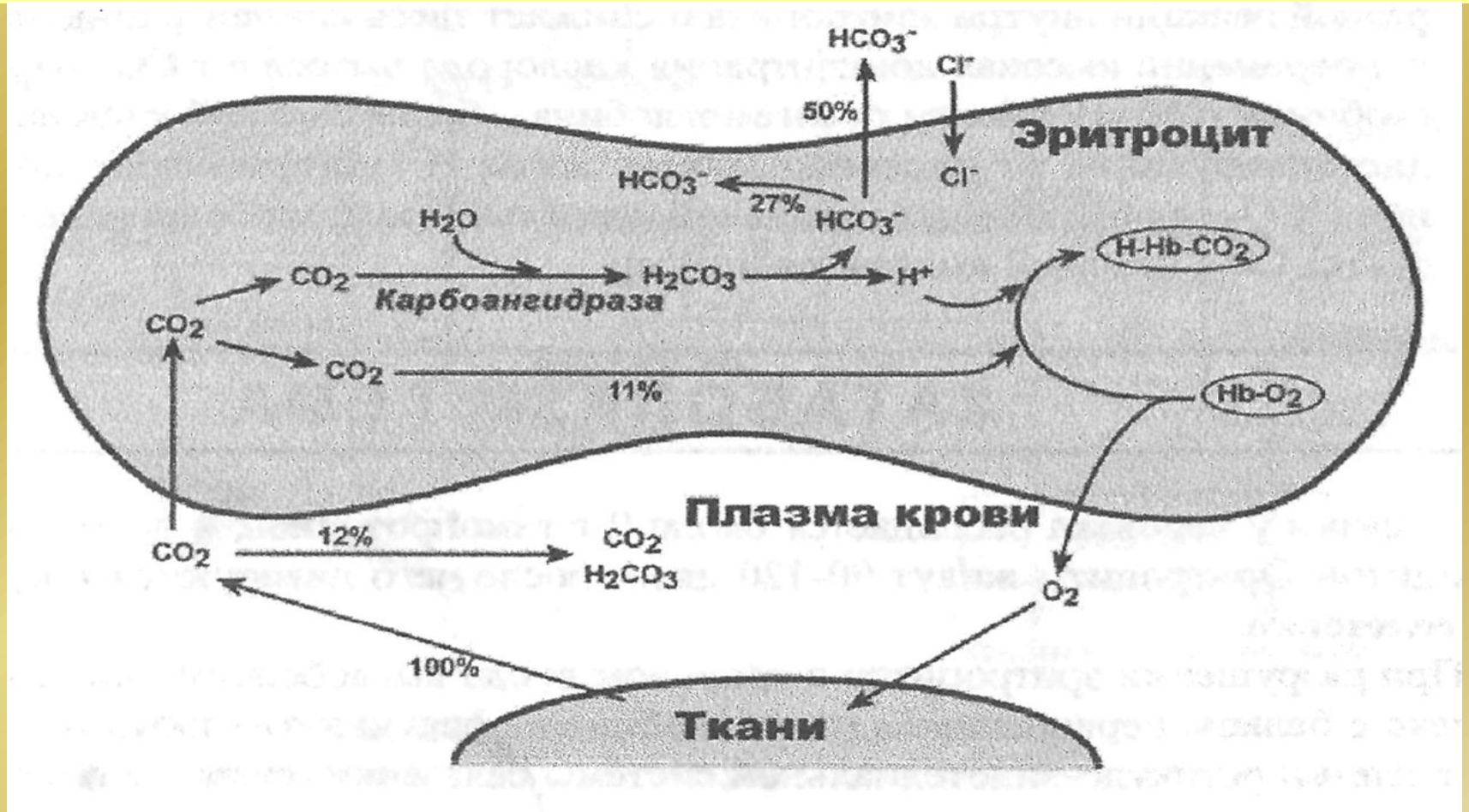
$$H - Hb + O_2 \rightarrow H - HbO_2$$

$$pK = 8{,}2 \qquad pK = 6{,}95$$

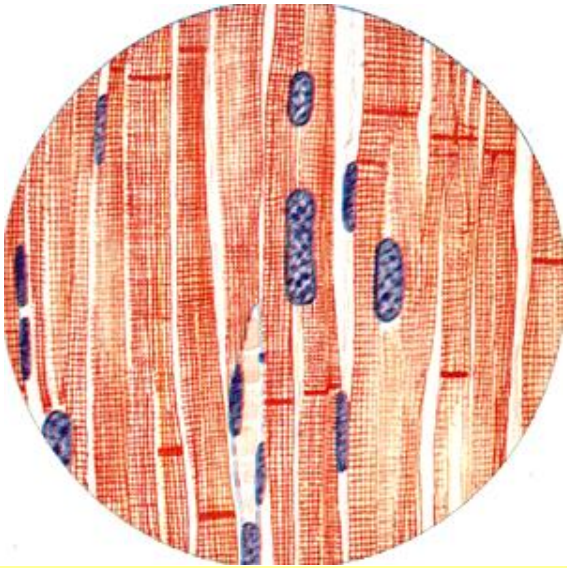
Среда должна стать более кислой, но бикарбонат-ион взаимодействует с оксигемоглобином и кислотность среды восстанавливается:

$$HCO_3^- + H\text{-}HbO_2 \rightarrow HbO_2^- + H_2O + CO_2\uparrow$$

В тканях диффундирующий в кровь из клеток CO_2 большей частью (около 90%) попадает в эритроциты, что стимулируется быстрой, постоянно идущей реакцией превращения CO_2 в угольную кислоту при участии фермента карбоангидразы. Угольная кислота диссоциирует и подкисляет содержимое эритроцита, что улучшает отдачу оксигемоглобином кислорода в ткани.



В тканях отдаётся кислород и поглощается CO_2



$$HbO_2^- \leftrightarrow Hb^- + O_2$$

$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$$

$$H-Hb\ O_2 \rightarrow H-Hb + O_2$$

$pK=6.95$ $\qquad$ $pK=8.2$

Среда должна стать более щелочной, но в реакцию вступает более сильная угольная кислота, образуя бикарбонат-ион, который является основным компонентом щелочного резерва крови.

$$Hb^- + H_2CO_3 \rightarrow H-Hb + HCO_3^-$$

$$pK=8,2$$

Гемоглобиновая буферная система эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови

$$CO_2 \rightarrow\rightarrow CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO^-_3$$

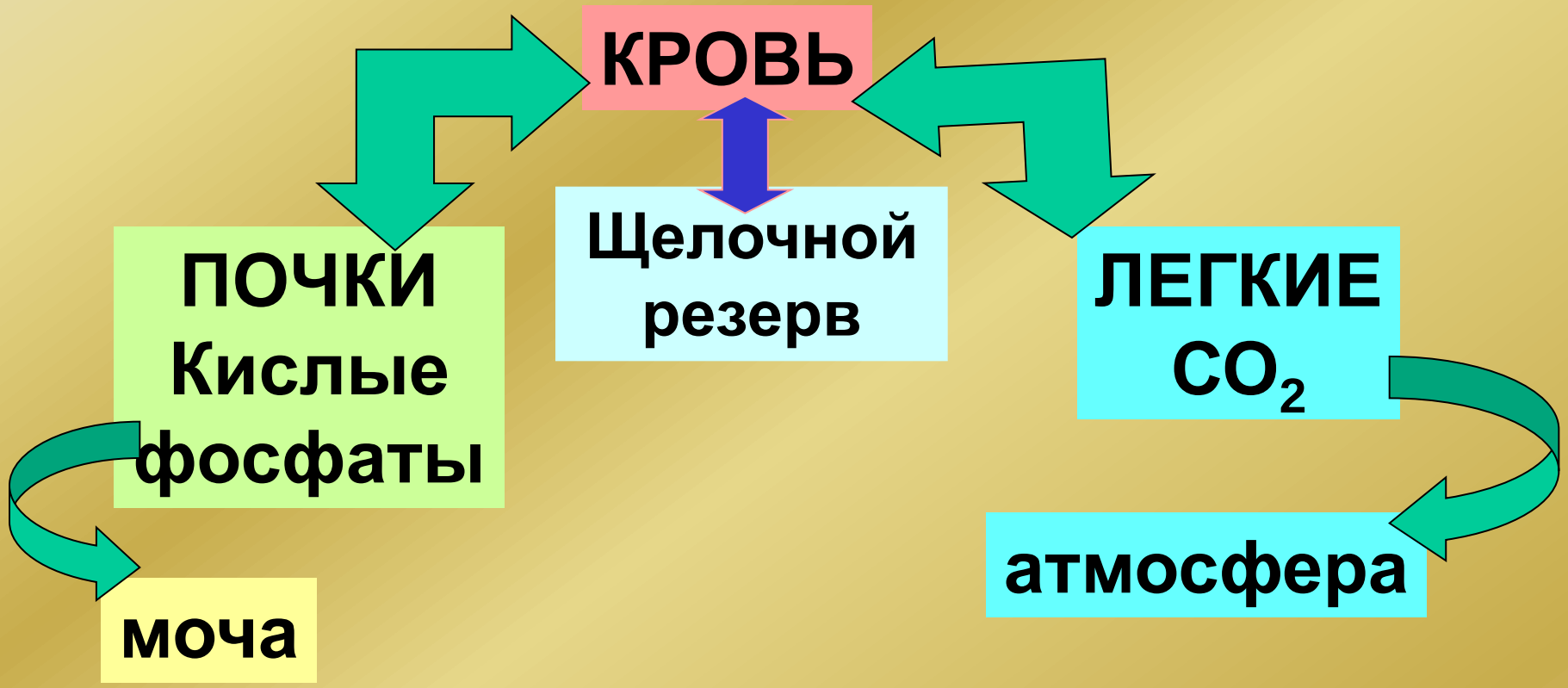
$$H^+ + Hb^- \downarrow HHb$$

5,3 кПа

24 ммоль/л

В плазме крови происходит совместное действие всех буферных систем - бикарбонатной, фосфатной, белковой, например:

$$H_2O + CO_2 + (Prot)^- \leftrightarrow HProt + HCO_3^-$$



Транспортные формы CO_2

HCO_3^- - 80%

$(Hb \cdot CO_2)^-$ - 15%

$(CO_2 \cdot H_2O)$ - 5%

Кислотно-щелочное равновесие

Ацидоз – уменьшение кислотной буферной емкости крови

Алкалоз - увеличение кислотной буферной емкости крови

Компенсированные
ΔpH = 0

Некомпенсированные (!)

7,8☠

pH

☠6,8

Кислотно-щелочное равновесие

Ацидоз

Газовый (гиповентиляция Легких)

Негазовый

Экзогенный

Метаболический (диабет)

Выделительный

Почечный

Потеря кишечного сока (диарея)

Кислотно-щелочное равновесие

АЛКАЛОЗ

Газовый
(гипервентиляция легких)

Негазовый

- **Экзогенный**
- **Метаболи-ческий**
- **Выделительный**
  - **Почечный**
  - **Потеря желудочного сока**

Кислотно-щелочное равновесие

pH = 7,35 – 7,45
6,8 - 7,8

pCO_2 = 40 ±5 мм рт ст (5,3 кПа)
10 – 130 мм рт ст

$c(HCO_3^-)$ = 24,4 ± 3 ммоль/л

BB = 42 ± 3 ммоль/л

Гетерогенные процессы и равновесия

Вещество + растворитель ⇄ раствор

Насыщенный Раствор	Ненасыщенный Раствор	Пересыщенный Раствор
$V_{раст} = V_{крист}$	$V_{раст} > V_{крист}$	$V_{раст} < V_{крист}$

Растворимость	S = *c*(X) Насыщ.р-р	г/100 г растворителя
Хорошо	1 моль/л и >	10г/100 и >
Мало	0,1 моль/л и <	1г/ 100 и <

Гетерогенные процессы и равновесия

Осадок (тв) $\rightleftarrows$ **раствор** (ионы)

$BaSO_4 \rightleftarrows$ Раствор $Ba^{2+} + SO_4^{2-}$

$$K_{равн} = \frac{[Ba^{2+}]\cdot[SO_4^{2-}]}{[BaSO_4]}$$

$$K_{равн}\cdot[BaSO_4] = Ks(ПР) = [Ba^{2+}]\cdot[SO_4^{2-}] = 1{,}1\cdot10^{-10}$$

Константа растворимости, Ks (ПР)

Ks – произведение равновесных концентраций ионов малорастворимого электролита в его насыщенном растворе при данных условиях

$$Ca_3(PO_4)_2 \rightleftharpoons 3Ca^{2}{}_{р\text{-}р}{}^{+} + 2PO_4{}^{3-}{}_{р\text{-}р}$$

$$Ks = [Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4{}^{3-}]^2$$

$$Ks(ПР) = [Kt^{m+}]^n \cdot [An^{n-}]^m$$

Чем меньше Ks(ПР) , тем хуже растворимо вещество!

Ks зависит от:
Природы малорастворимого эл-та
Природы растворителя
Температуры

Насыщенный раствор	$[Kt^{m+}]^n \cdot [An^{n-}]^m$ **Пс (произведение концентраций ионов)**	= **Ks**
Ненасыщенный раствор	$c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-})$ **Пс**	< **Ks**
Пересыщенный раствор	$c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-})$ **Пс**	> **Ks**

Использование произведения растворимости (ПР или Ks)

1. Для сравнения растворимости веществ (s)

Чем меньше ПР, тем хуже растворимо вещество!

2. Для прогнозирования выпадения осадка:

Пс < Ks - осадка не будет

Пс > Ks – осадок выпадает

Выпадет ли осадок при смешении равных объемов 0,01М растворов Na_2SO_4 и $CaCl_2$?

$$\underset{0.01}{Na_2SO_4} + \underset{0.01}{CaCl_2} = CaSO_4\downarrow + 2NaCl$$

$$\underset{5\cdot10^{-3}}{Na_2SO_4} \rightarrow 2Na + \underset{5\cdot10^{-3}}{SO_4^{2-}}$$

$$\underset{5\cdot10^{-3}}{CaCl_2} \rightarrow \underset{5\cdot10^{-3}}{Ca^{2+}} + 2Cl^-$$

$$Пс = [Ca^{2+}]\cdot[SO_4^{2-}] = 2{,}5\cdot10^{-5}$$

$$Ks\ (CaSO_4) = 1{,}3\cdot10^{-4}$$

3. Для **установления** последовательности выпадения осадка

(чем меньше Ks, тем раньше выпадает осадок!!!)

Ks (AgCl) = $1,8 \cdot 10^{-10}$ **Ks** (AgBr) = $6 \cdot 10^{-13}$ **Ks** (AgI) = $1,6 \cdot 10^{-16}$

AgCl AgBr AgI

4. Для подбора более эффективного осадителя:

(чем меньше Ks образующегося осадка, тем эффективней осадитель!!!)

К раствору Na_2S для более эффективного удаления ионов S^{2-} нужно добавить $Hg(NO_3)_2$ или $Pb(NO_3)_2$?

Ks (HgS) =$1,6 \cdot 10^{-52}$ **Ks** (PbS) =$2,5 \cdot 10^{-27}$

Смещение гетерогенного равновесия

Образование осадка ↓

Пс > Ks

Растворение осадка

Пс < Ks

Последовательность осаждения ионов

Ag^{+}(р-р)+ Cl^{-}(р-р) + I^{-} (р-р)+ Br^{-}(р-р)

Ks(AgI) < Ks(AgBr) < Ks(AgCl)

Достижение полноты осаждения ионов

$CaHPO_4$(тв) $\rightleftarrows$ Ca^{2+}(р-р) + HPO_4^{2-}(р-р)

+ Ca^{2+} ⇐ ⇒ с(HPO_4^{2-}) ↓

При добавлении к насыщенному раствору малорастворимого электролита раствора сильного электролита, не имеющего с ним общих ионов, повышается ионная сила раствора, понижается коэффициент активности **γ (f)**, следовательно, произведение активностей ионов Па (Пс) становится меньше **Ks**, т.е. раствор становится ненасыщенным, происходит растворение осадка. Это явление называется *солевым эффектом.*

$CaSO_4$ **$CaSO_4$ + NaCl**

Растворимость увеличивается

Ks и s

Бинарный электролит:

$$AgCl\ (тв) \rightleftarrows Ag^{+}(р\text{-}р) + Cl^{-}(р\text{-}р)$$

$$Ks = [Ag^{+}]\cdot[Cl^{-}]$$

$$[Ag^{+}] = [Cl^{-}] = s(AgCl)$$

$$Ks = s^{2}$$

Трехионный электролит:

$$Mg(OH)_2 \Leftrightarrow Mg^{2+} + 2OH^{-}$$

$$Ks = 4s^{3}$$

$$s = \sqrt{K_s}$$

$$s = \sqrt[3]{\frac{Ks}{4}}$$

Многоионный электролит:

$$Ca_5(PO_4)_3OH(тв) \rightleftarrows 5Ca^{2+}(р\text{-}р) +$$

$$+ 3PO_4^{3-}(р\text{-}р) + OH^-(р\text{-}р)$$

$$[Ca^{2+}] = 5s \quad [PO_4^{3-}] = 3s \quad [OH^-] = s$$

$$Ks = [5s]^5 \cdot [3s]^3 \cdot [s] \qquad Ks = 84435\ s^9$$

$$s = \sqrt[9]{\frac{Ks}{84435}}$$

Гетерогенные равновесия

Изолированные

$$Ca_5(PO_4)_3OH(тв) \rightleftarrows 5Ca^{2+}_{(р\text{-}р)} + 3PO_4^{3-}{}_{(р\text{-}р)} + OH^-_{(р\text{-}р)}$$

Совмещенные(конкурирующие)

Ca^{2+} + CO_3^{2-} → $CaCO_3$

Ca^{2+} + SO_4^{2-} → $CaSO_4$

?

$$Ks(CaCO_3) = 3{,}8 \cdot 10^{-9} < Ks(CaSO_4) = 2{,}5 \cdot 10^{-5}$$

$CaCO_3$

Гетерогенные равновесия

Совмещенные(конкурирующие)

Ca^{2+}

Sr^{2+}

+

SO_4^{2-}

→ $CaSO_4$

→ $SrSO_4$

↓ ?

$$Ks(SrSO_4) = 3{,}2 \cdot 10^{-7} < Ks(CaSO_4) = 2{,}5 \cdot 10^{-5}$$

$SrSO_4$ → **Стронциевый рахит Саркома**

Sr-90!

Гетерогенные равновесия

Совмещенные(конкурирующие)

$$Mg(OH)_2 + 2HCl = MgCl_2 + 2H_2O$$

$$Mg(OH)_2\ (тв) \rightleftarrows Mg^{2+}{}_{(р\text{-}р} + 2OH^-{}_{(р\text{-}р)}$$

$$2H^+ + OH^- = H_2O$$

$$AgCl_{(тв)} \rightleftarrows Ag^+{}_{(р\text{-}р)} + Cl^-{}_{(р\text{-}р)}$$

$$Ag{+}(р\text{-}р) + 2NH_3 \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+$$

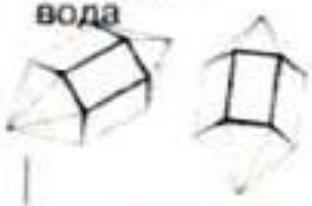
Функции:

механическая поддержка, депонирование $Ca^{2\oplus}$ и неорганического фосфата, образование клеток кроветворной системы, созревание В-клеток

Состав

неорганические составляющие:
- апатит
- карбонат
- вода

органические составляющие:
- коллаген I
- протеогликан
- фосфатазы



гидроксилапатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

гормоны, контролирующие кальциевый обмен

кальцитонин

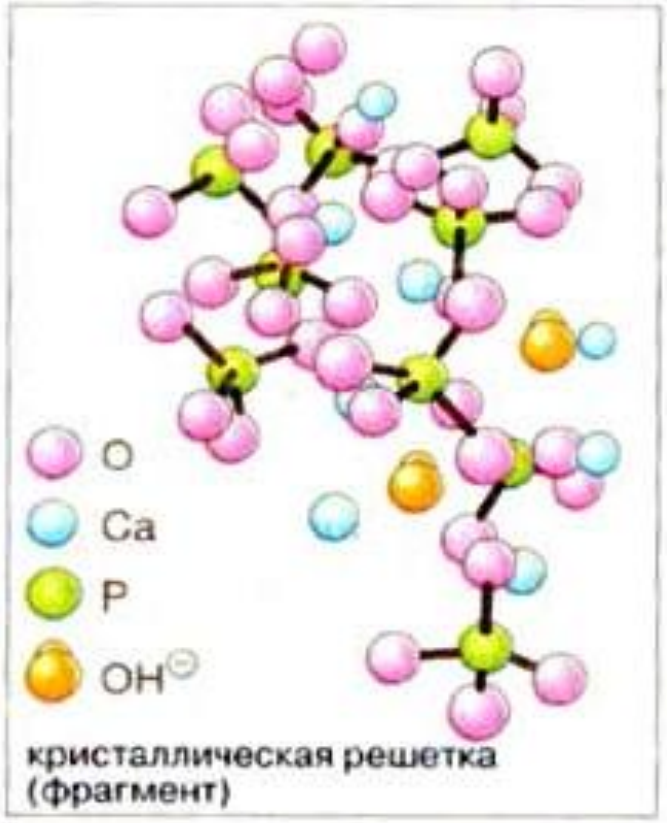
$Ca^{2\oplus}$ в кровь

$Ca^{2\oplus}$

паратгормон

кальцитриол

недостаток вызывает рахит



кристаллическая решетка (фрагмент)

А. Кости

Образование костной ткани

ПЛАЗМА

H_2CO_3 HCO_3^- $H_2PO_4^-$ HPO_4^{2-} Ca^{2+} лактаты белки

	$c(Ca^{2+})$ общий	
Ca^{2+} + белок 40%	$2{,}5 \cdot 10^{-3}$ М	Ca^{2+} + лактаты 14% и цитраты
	Ca^{2+} свободный 46% ионизированный	

pH = 7,4

$c(Ca^{2+}) = 1{,}1 \cdot 10^{-3}$ М $c(HPO_4^{2-}) = 2{,}9 \cdot 10^{-4}$ М

Пс > Ks → ($CaHPO_4$) в коллоидном состоянии ↔ Ca^{2+}

Образование костной ткани

Остеобласты pH = 8,3

$Ca^{2+} + HPO_4^{2-} \Rightarrow CaHPO_4$

$3CaHPO_4 + 2OH^- + Ca^{2+} \Rightarrow Ca_4H(PO_4)_3 + 2H_2O$

$Ca_4H(PO_4)_3 + 2OH^- + Ca^{2+} \Rightarrow Ca_5(PO_4)_3OH \Downarrow$

$Ks(Ca_5(PO_4)_3OH) = 1,6 \cdot 10^{-58}$

$5Ca^{2+} + 3\,HPO_4^{2-} + 4OH^- \rightleftarrows Ca_5(PO_4)_3OH + 3H_2O$

Кристаллизация

Ca^{2+} + фосфаты

Органическая матрица
Коллаген
хондроитинсульфаты

Образование костной ткани

$$5Ca^{2+} + 3\,HPO_4^{2-} + 4OH^- \rightleftarrows Ca_5(PO_4)_3OH + 3H_2O$$

Аморфный $Ca_3(PO_4)_2$ Ks = $2{,}0 \cdot 10^{-29}$

Кристаллизация

Ca^{2+} + фосфаты

Органическая матрица
Коллаген
хондроитинсульфаты

Аморфный $Ca_3(PO_4)_2$ - лабильный резерв ионов кальция и фосфатов
С возрастом его содержание в костной ткани уменьшается

Деминерализация костной ткани (эмали зуба)

Остеокласты

$$Ca_5(PO_4)_3OH + 2H^+ \longrightarrow Ca_4H(PO_4)_3 + Ca^{2+} + H_2O$$

$$Ca_5(PO_4)_3OH + 7H^+ \longrightarrow 3H_2PO_4^- + 5Ca^{2+} + H_2O$$

Аморфный $Ca_3(PO_4)_2$

Изоморфизм: Ca ⇔Mg Ca ⇔Sr OH^-⇔ F^-

☝ **Поверхность костного скелета 2000 км^2**

Суточный обмен кальция 700-800 мг, 8мг/кг

Полная перестройка каждые 10 лет

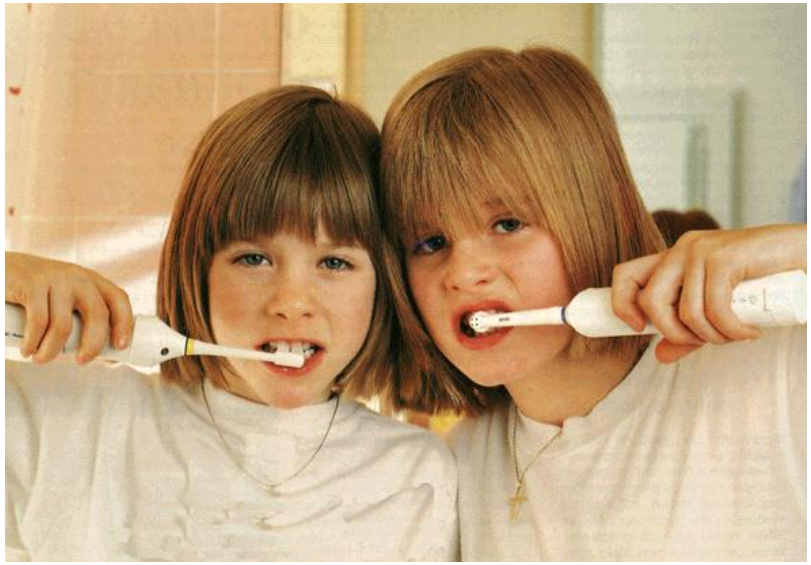
В полости рта в результате жизнедеятельности микробов образуются достаточно сильные кислоты: пировиноградная, молочная, янтарная, которые разрушают зубы не только вследствие повышения кислотности среды, но и в результате связывания катионов кальция в устойчивые комплексные соединения.

Защита от кариеса:

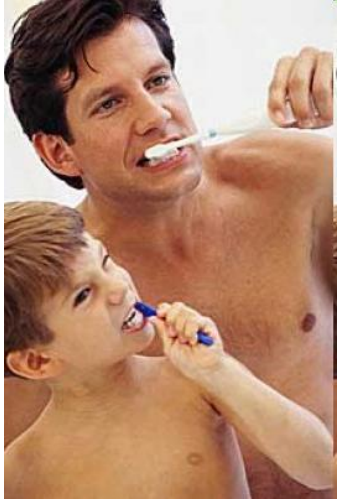
Физико-химическим фактором, защищающим зубы от разрушения, является повышенная концентрация ионов кальция в слюне.

Замена гидроксид-аниона на фторид-анион значительно повышает твердость и устойчивость зубной эмали к растворению.

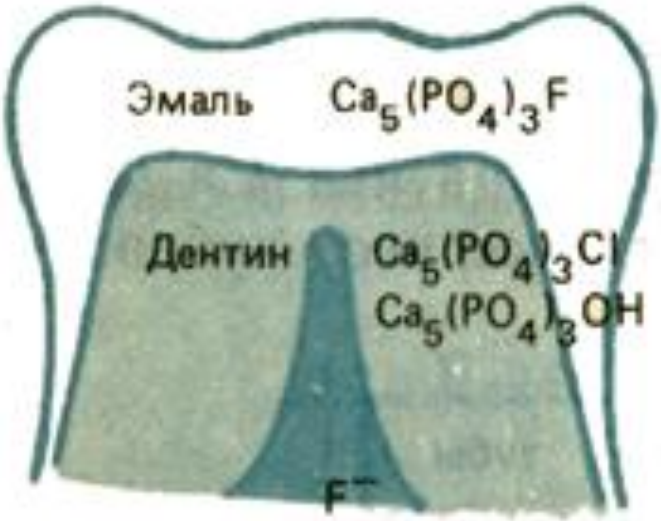
$$Ks(Ca_5PO_4F) = 2 \cdot 10^{-72}$$

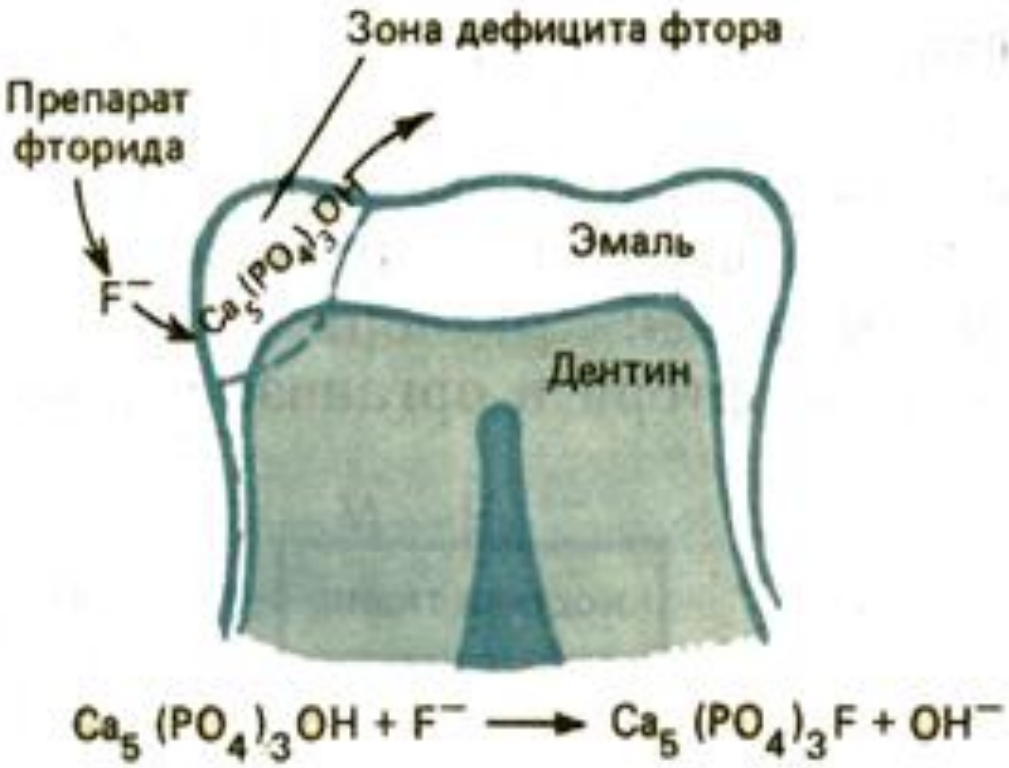


Образование защитного эмалевого слоя



Лечение кариеса фторидами





Патологические гетерогенные процессы

Рахиты различной этиологии:

Бериллиевый рахит (бериллиоз) - вытеснение ионов Ca^{2+} ионами Be^{2+} из костей и их размягчение вследствие меньшего радиуса иона Be^{2+}.

Стронциевый рахит - замещение ионов Ca^{2+} ионами стронция в костях. Вследствие большего радиуса иона Sr^{2+} происходит ломкость костей Заболевание характерно для регионов с повышенным содержанием стронция в почве.

Особую опасность представляет радиоактивный изотоп стронций-90, который, оседая в костях, облучает костный мозг и нарушает костномозговое кроветворение

Патологические гетерогенные процессы

Атеросклеротические бляшки
Кальциноз сосудов

☝ **Камнеобразование:** Коагуляция коллодных частиц малорастворимых веществ

$Ca_3(PO_4)_2$ $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$

Ураты-Са NH_4MgPO_4 $Ca_{10}(PO_4)_6CO_3 \cdot H_2O$

☝ Моча pH < 5 ⟹ Ураты

Моча pH > 7 ⟹ Фосфаты

Моча 5 > pH > 7 ⟹ Оксалаты

Токсическое действие: Al^{3+} + Ф (орг-ма) ⇒ $AlPO_4$ ↓ ⇒ рахит

Желчнокаменная болезнь:

Са-холестерин, Са-билирубин, $CaCO_3$

Детоксикация при отравлениях:

Отравление ионами тяжелых металлов (Pb^{2+}, Hg^{2+}, Cd^{2+}) приводит к блокаде –SH-групп белковых фрагментов. Вводятся растворимые сульфиды (Na_2S, K_2S) для образования труднорастворимых осадков PbS, HgS, CdS с последующим выведением из организма.

Применение в медицине

Количественный анализ (реакции осаждения)

Определение хлоридов в моче, желудочном соке, крови

Анализ питьевой воды , фармпрепаратов

$BaSO_4\downarrow$(рентгенография) ~~$BaCl_2$~~ ~~$BaCO_3$~~ ☝☠

$CaCl_2$ - выводит оксалаты, фториды

$CaCO_3$ - антацидное средство, адсорбент

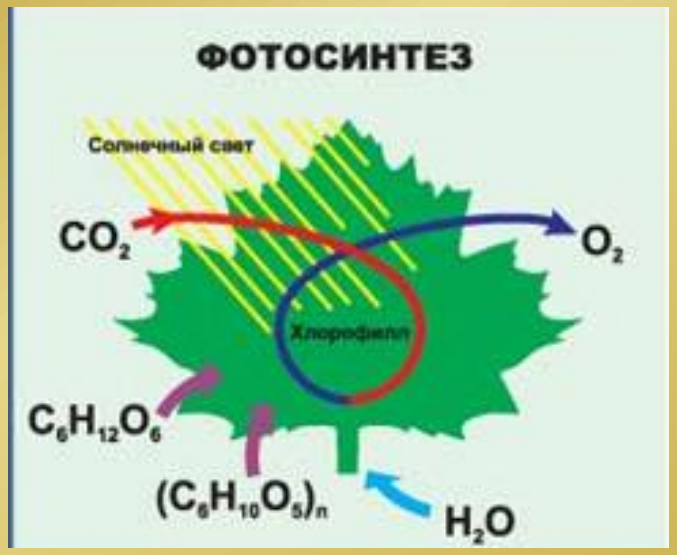
$CaSO_4 \cdot 2H_2O$ гипс - повязки, слепки

$MgSO_4$ (1% раствор)

$SO_4^{2-} + Ba^{2+} = BaSO_4\downarrow$

$Al(OH)_3\downarrow + H^+$ (жел. сок) $= Al(OH)_2^+ + H_2O$

Редокс-процессы



РОЛЬ ОВР

1. ОВР лежат в основе метаболизма любых организмов.

Аэробный метаболизм: окислитель – O_2 (дыхание) , восстановитель – органические соединения (питание).

Существует три пути использования кислорода в клетке, которые характеризуются следующими реакциями:

1) оксидазный путь (90% поступившего кислорода восстанавливается до H_2O

$$O_2 + 4\bar{e} + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$$

2) оксигеназный путь (включение в субстрат одного атома кислорода - монооксигеназный путь, двух атомов кислорода - диоксигеназный путь), например: $RH_2 + O_2 \rightarrow R(OH)_2$

3) свободно-радикальный путь (идет без участия ферментов и АТФ не образуется).

Анаэробный метаболизм – окислители и восстановители – органические соединения.

2. С помощью ОВР в организме разрушаются некоторые токсические вещества, образующиеся в ходе метаболизма.

Разрушение токсических веществ, образующихся в ходе метаболизма

Тиосульфат натрия $Na_2S_2O_3$ – универсальный антидот!!!

а) При отравлении тяжелыми металлами образуются трудно растворимые и поэтому практически неядовитые сульфиты:

$$Pb(CH_3COO)_2 + Na_2S_2O_3 + H_2O \rightarrow PbS + Na_2SO_4 + 2CH_3COOH$$

б) При отравлении синильной кислотой или цианидами тиосульфат превращает эти токсичные вещества в менее ядовитые роданистые соединения:

$$HCN + Na_2S_2O_3 \rightarrow NaCNS + NaHSO_3;$$

$$KCN + Na_2S_2O_3 \rightarrow KCNS + Na_2SO_3.$$

в) При отравлении галогенами и другими сильными окислителями антитоксическое действие $Na_2S_2O_3$ обусловлено его умеренными восстановительными свойствами:

$$Cl_2 + Na_2S_2O_3 + H_2O \rightarrow 2HCl + S + Na_2SO_4;$$

$$4Cl_2 + Na_2S_2O_3 + 5H_2O \rightarrow 8HCl + 2NaHSO_4.$$

3. *Назначение лекарственных препаратов.*

Прогноз совместимости лекарственных препаратов (иодид калия и нитрит натрия, перманганат калия и тиосульфат натрия – несовместимые пары)

4. Использование сильных окислителей в качестве антисептических, противомикробных и дезинфицирующих средств (йод, перманганат калия, перекись водорода, соли меди, серебра).

В *неорганической химии* ОВР формально рассматриваются как перемещение электронов от атома одного реагента (восстановителя) к атому другого (окислителя), например:

$$2H_2\overset{2-}{S} + 3\overset{0}{O_2} \longrightarrow 2H_2\overset{2-}{O} + 2\overset{4+}{S}\overset{2-}{O_2}$$

При этом окислитель восстанавливается, а восстановитель окисляется.

В органической химии окисление рассматривают как процесс, при котором в результате перехода электронов от органического соединения к окислителю либо возрастает число (или кратность) кислородсодержащих связей (C — O, N — O, S — O и др.), либо уменьшается число водородсодержащих связей (C — H, N —H, S —H и др.), например: RCHO → RCOOH.

При восстановлении органических соединений в результате приобретения электронов происходят обратные процессы, например: $R_2CO \rightarrow R_2CH_2$.

Окисление, восстановление

Окисление **можно определить как:**

- **потеря электронов веществом;**
- **удаление водорода из какого-либо вещества;**
- **присоединение кислорода к какому-либо веществу.**

- ***Восстановление*** **можно определить как:**
- **приобретение электронов веществом;**
- **присоединение водорода к какому-либо веществу;**
- **удаление кислорода из какого-либо вещества.**

ОВР могут протекать как по гетеролитическому, так и по гомолитическому механизму :

$$R{:}X \longrightarrow \underbrace{R\cdot + \cdot X}_{\text{радикалы}}$$

$$\mathbf{R|{:}\,Y} \longrightarrow \overbrace{\mathbf{R}^{+}}^{\text{электрофил}} + \underbrace{\mathbf{:Y}^{-}}_{\text{нуклеофил}}$$

Направление ОВР

В основе определения направления самопроизвольного протекания ОВР лежит **правило**:

Самопроизвольно ОВР протекают всегда в сторону превращения сильного окислителя в слабый сопряженный восстановитель; сильного восстановителя в слабый сопряженный окислитель.

Редокс-потенциал

Окислительно-восстановительный потенциал (ОВП, φ_r) – количественная мера окислительно-восстановительной способности.

Величина φ_r зависит от:

а) природы ОВ-пары;

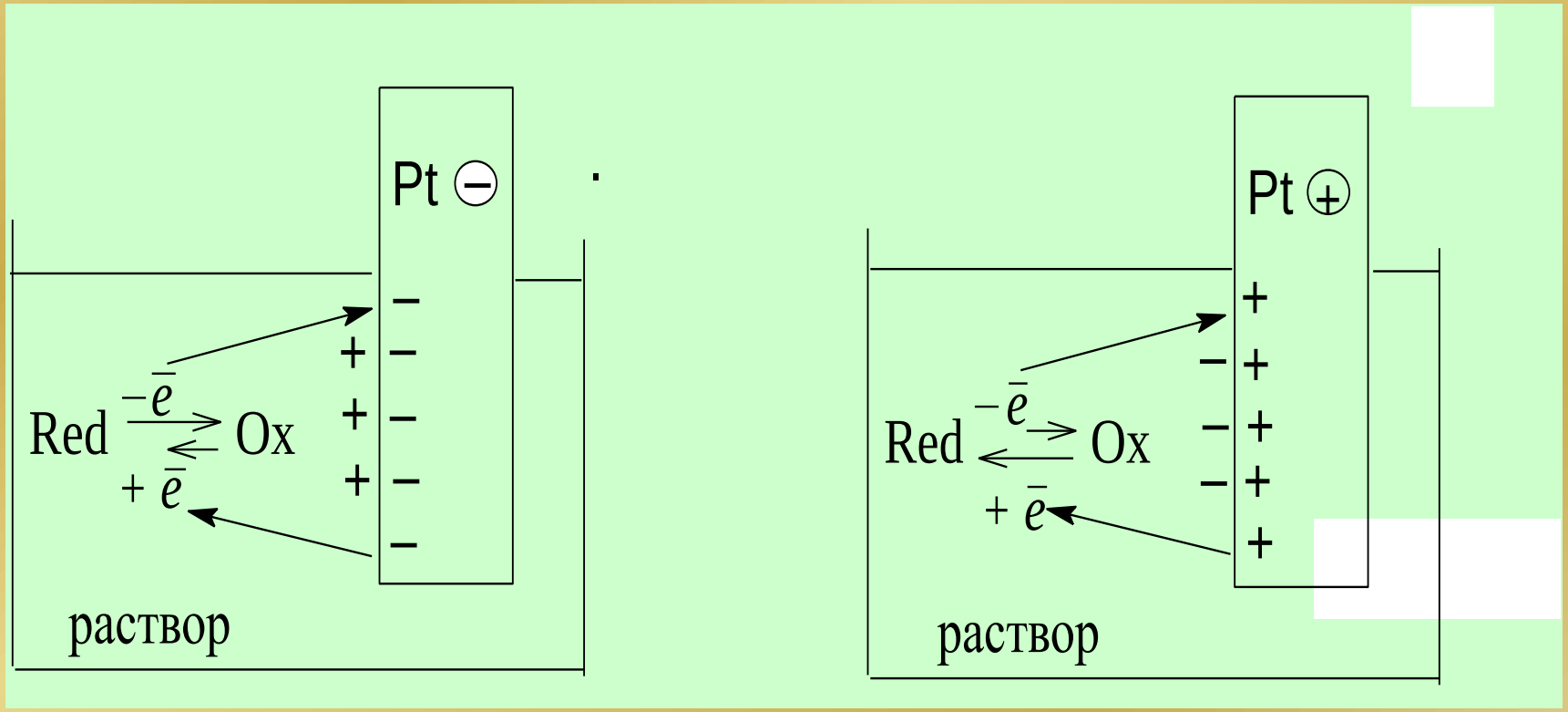
б) температуры;

в) соотношения концентраций окисленной и восстановленной форм вещества;

г) pH раствора.

ОВ (редокс)-электроды
ОВ (редокс)-потенциалы

Pt | Ox, Red **Ox + *nē* ⟷ Red**

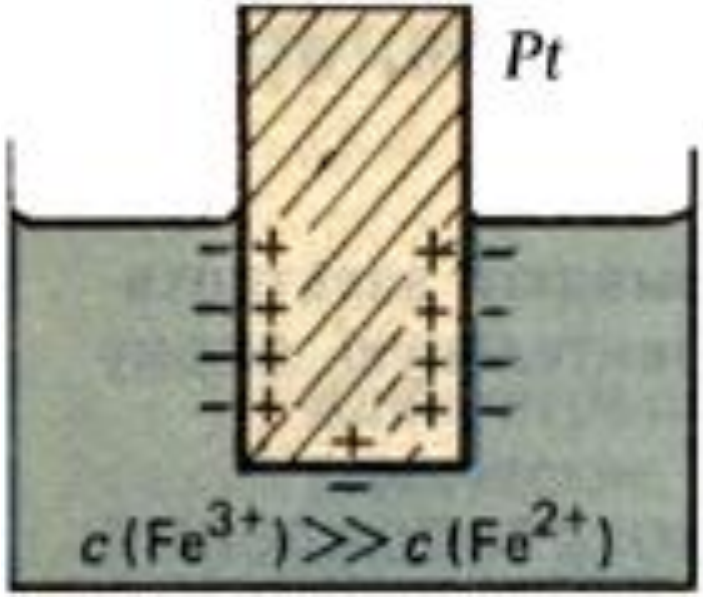


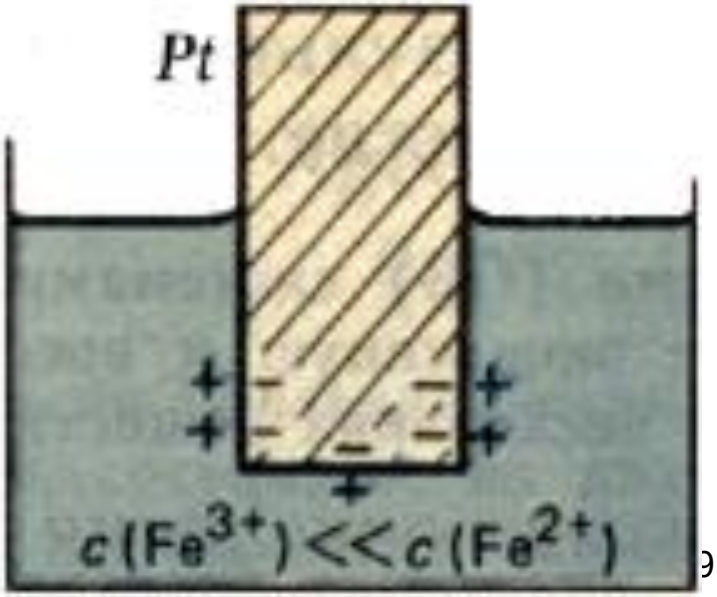
υ (ок-я) > υ (восст-я) **υ (ок-я) < υ (восст-я)**

Возникновение окислительно-восстановительного потенциала. (зачем нужен платиновый электрод?!)

Поскольку ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} гидратированы, для переноса электронов требуется преодолеть энергетический барьер. Поэтому для перехода электронов от ионов Fe^{2+} к ионам Fe^{3+} в растворе необходим посредник - инертный металл.

Переход электронов от иона Fe^{2+} на инертный металл и с поверхности металла к иону Fe^{3+} характеризуется гораздо меньшей энергией активации, при этом на поверхности металла образуется двойной электрический слой.

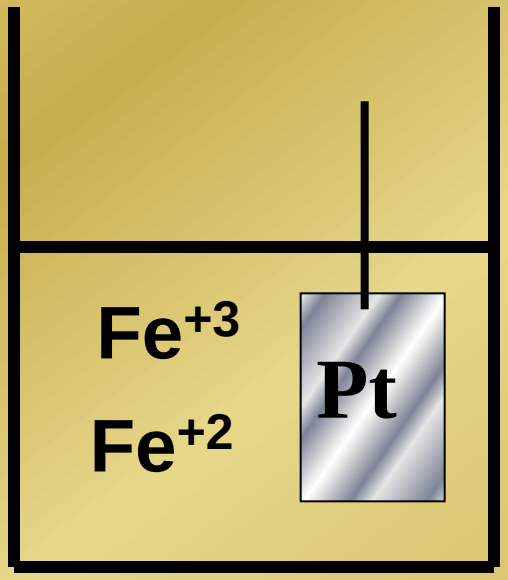




Окислительно-восстановительные электроды

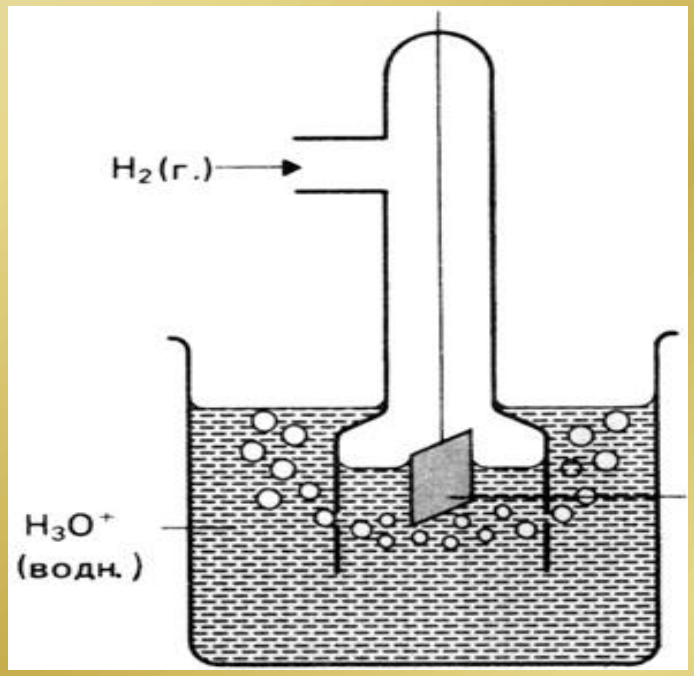
Пример: Fe^{+3}(ox) и Fe^{+2}(red)

Pt | Fe^{+3}, Fe^{+2} $\varphi^0(Fe^{+3}, Fe^{+2})$



OX	$+ne^-$	RED	φ^0, B
Cl_2	$2e^-$	$2Cl^-$	1,36
Fe^{+3}	e^-	Fe^{+2}	0,77
I_2	$2e^-$	$2I^-$	0,53

Стандартный водородный электрод



Водородный электрод

Схема записи:

$H_2(Pt) \mid H^+$

$p(H_2) = 1$ атм

$a(H^+) = 1$ моль/л

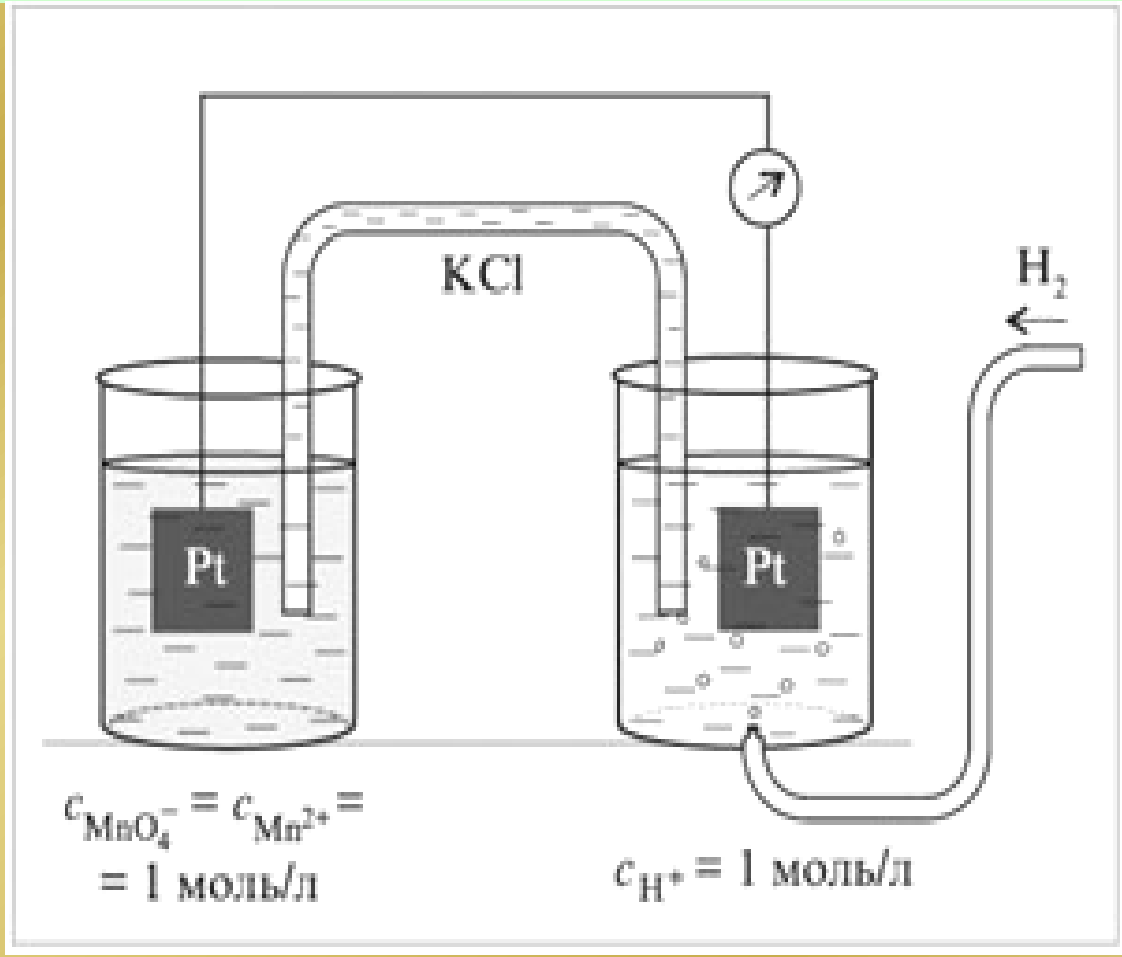
$$2H^+ + 2e^- \rightleftarrows H_2$$

$$H_2(\text{газ}) \rightleftarrows 2H\ (\text{адсорбированный платиной}) \rightleftarrows 2H^+(\text{р-р}) + 2\bar{e}$$

$$\varphi^o(2H^+/H_2) = 0$$

Потенциал для всех температур принят за ноль

Схема гальванического элемента, состоящего из водородного электрода и электрода MnO_4^-/ Mn^{2+}



ОВ (редокс)-электроды
ОВ (редокс)-потенциалы

Значения, которое принимает φ_r при концентрациях равных 1 моль/л всех участников процесса и температуре 298 К называется стандартным восстановительным потенциалом и обозначается φ_r^o

Уравнение Нернста - Петерса:

$$\varphi(Ox/\mathrm{Red}) = \varphi^{o}(\mathrm{O}x/\mathrm{Red}) + \frac{RT}{zF}\ln\frac{a(Ox)}{a(\mathrm{Re}\,d)}$$

Направление ОВР

Сравнивая потенциалы ОВ пар, участвующих в ОВР, можно заранее определить направление, в котором будет самопроизвольно протекать реакция:

при взаимодействии двух ОВ пар окислителем всегда будет окисленная форма той пары, потенциал которой имеет более положительное значение.

Направление ОВР

$I_2 + 2e = 2I^-$ $\varphi_1 = 0,54$ В (первая ОВ пара)

окисленная форма восстановленная форма

$S + 2H^+ + 2e = 2H_2S$ $\varphi_2 = 0,17$ В (вторая ОВ пара)

окисленная форма восстановленная форма

Так как $\varphi_1 > \varphi_2$, то первая ОВ пара содержит более сильный окислитель I_2, а вторая ОВ пара содержит восстановитель H_2S. Возможная реакция: $I_2 + H_2S = 2HI + S$.

Задача:

Действием какого галогена (Cl_2 или I_2) можно окислить Fe^{+2} до Fe^{+3}?

$$\underset{red}{Fe^{+2}} + \underset{ox}{Hal_2} \leftrightarrows Fe^{+3} + 2Hal^-$$

Процесс идет самопроизвольно, если:

$$\varphi_{ox} - \varphi_{red} > 0 \quad \text{т.е.} \quad \varphi_{Hal_2/2Hal^-} > \varphi_{Fe^{+3}/Fe^{+2}}$$

$$\underset{1.36}{\varphi_{Cl_2/2Cl^-}} > \underset{0,77}{\varphi_{Fe^{+3}/Fe^{+2}}} \qquad \underset{0,53}{\varphi_{I_2/2I^-}} < \underset{0,77}{\varphi_{Fe^{+3}/Fe^{+2}}}$$

$$Fe^{+2} + Cl_2 \leftrightarrows Fe^{+3} + 2Cl^- \qquad \cancel{Fe^{+2} + I_2 \leftrightarrows Fe^{+3} + 2I^-}$$

Биохимические ОВР

1.Все биохимические ОВР – каталитические Ферменты – оксидоредуктазы.
Оксидоредуктазы – сложные белки:
Белок + кофактор (Me^{n+}) или + кофермент (сложное органическое соединение)
Именно кофакторы и коферменты могут быть и окислителем и восстановителем

2. Меняется степень окисления только углерода.
Степень окисления азота, водорода и серы практически постоянна.

Биохимические ОВР

3. В биохимии используют нормальный восстановительный потенциал

$\varphi^{\circ\prime}$, pH = 7,0

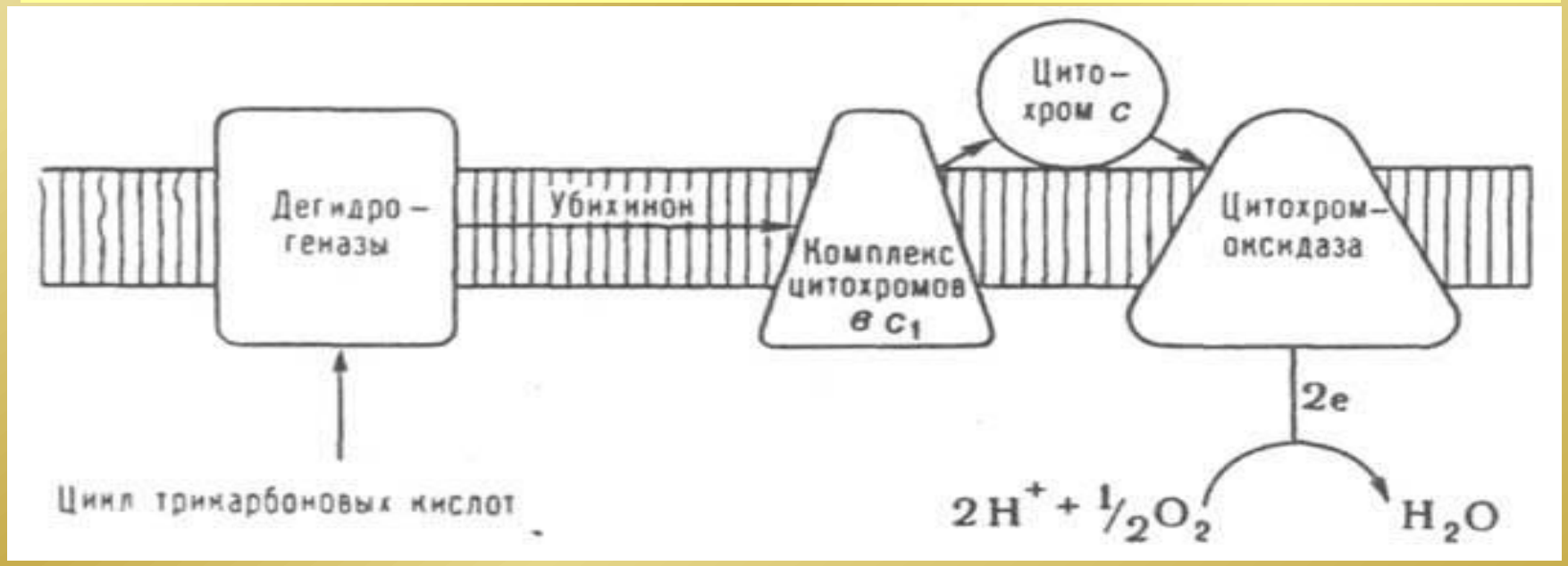
$\varphi^{\circ\prime}(2H^+, H_2) = -0{,}42$ В

Природные сопряженные ОВ-пары имеют потенциалы в пределах:– 0,42 ÷ + 0,82 В

При φ ниже -0,42В вода восстанавливается до H_2, при φ выше 0,82В вода окисляется до O_2.

pH ↓ → φ ↑

4. Ступенчатость биохимических ОВР



4.Электронотранспортные цепи (ЭТЦ)
Осуществляют ступенчатый механизм
от низкого потенциала -0,32 В к высокому
+ 0,82 В, E = 0,82 – (-0,32) = 1,14 В

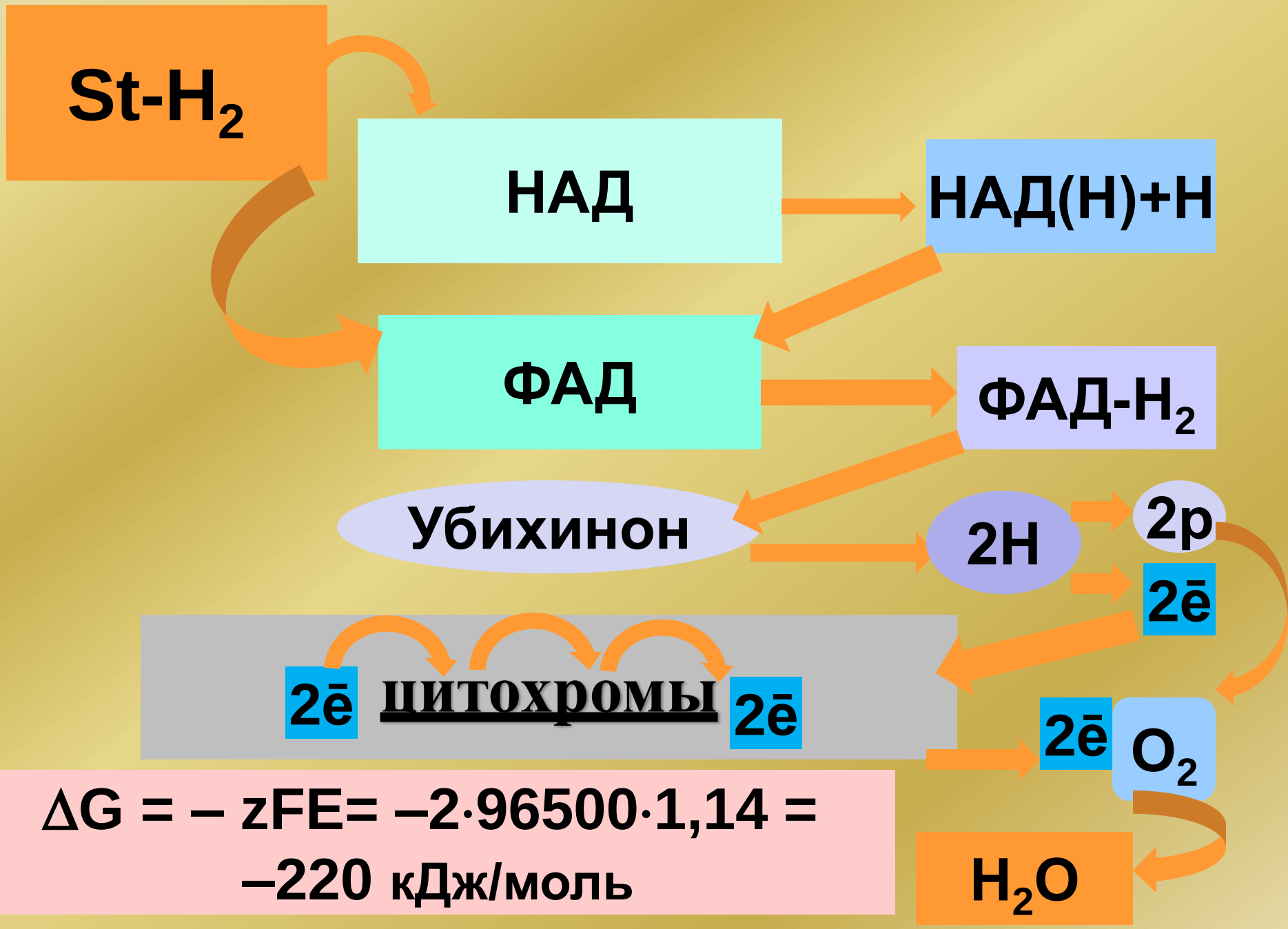
Редокс-потенциалы дыхательной цепи

Дыхательная цепь митохондрий

Система	Полуреакция	φ', В
$НАД^+/НАДН_2$ $ФАД/ФАДН_2$ $КоQ/КоQH_2$	$НАД^+ + H^+ + 2e \leftrightarrows НАДН$ $ФАД + 2H^+ + 2e \leftrightarrows ФАДН_2$ $КоQ + 2H^+ + 2e \leftrightarrows КоQH_2$	-0.32 -0.30 -0.04
цитохром b цитохром c_1 цитохром c	$Fe^{2+} + e \leftrightarrows Fe^{3+}$	+0.07 +0.23 +0.25
цитохромоксидаза	$Cu^{2+} + e \leftrightarrows Cu^{1+}$	+0.55
O_2/H_2O	$O_2 + 4H^+ + 4e \leftrightarrows 2H_2O$	+0.82

Перенос электронов

Дыхание



$\Delta G = -zFE = -2 \cdot 96500 \cdot 1{,}14 = -220$ кДж/моль

Биохимические ОВР

5. Экзэргоничность

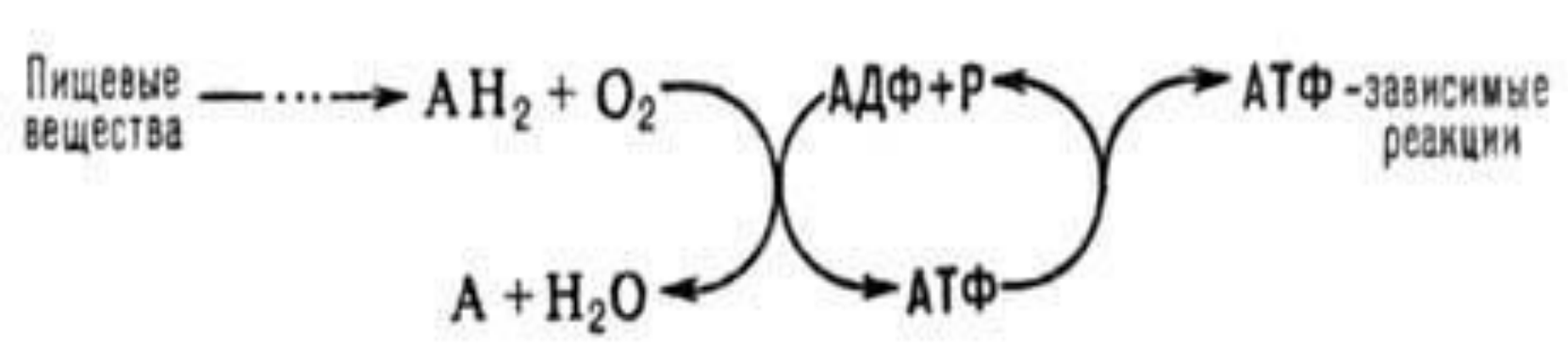
Реакции биологического окисления – источники энергии для различных процессов жизнедеятельности

Принцип сопряжения

Окисление ($\Delta G < 0$) и фосфорилирование

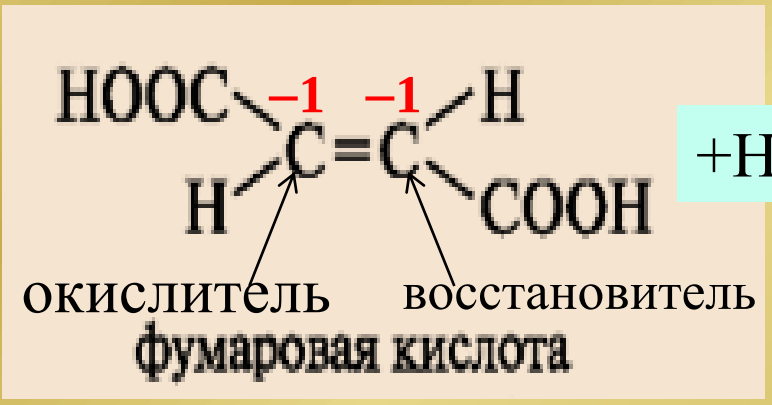
АДФ : АДФ + $P_н$ = АТФ ($\Delta G > 0$)

Окисление ($\Delta G < 0$) и восстановление ($\Delta G > 0$)

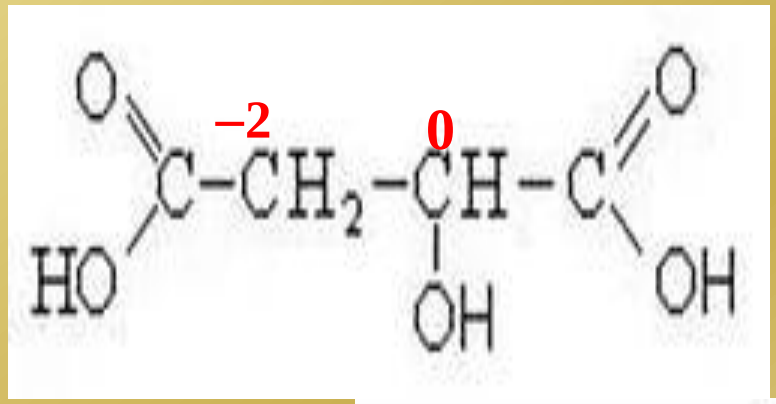


Классификация биохимических ОВР

Реакции **внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации** за счет атомов углерода, например:



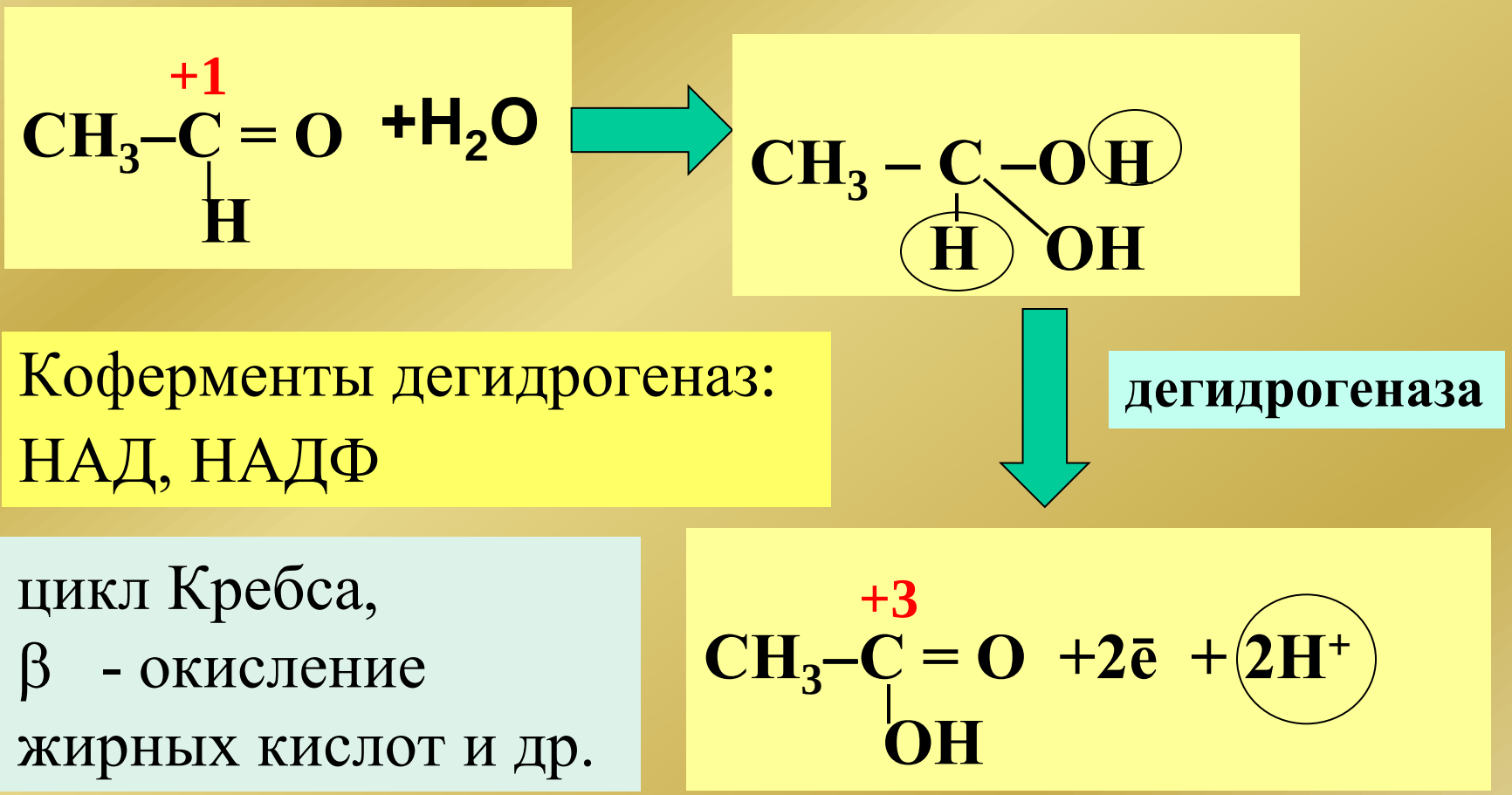
$+H_2O$



Реакции гидратации, дегидратации, дезаминирования, аминирования, декарбоксилирования

Реакции межмолекулярные

Реакции дегидрогеназного окисления-восстановления, например:



Коферменты дегидрогеназ:
НАД, НАДФ

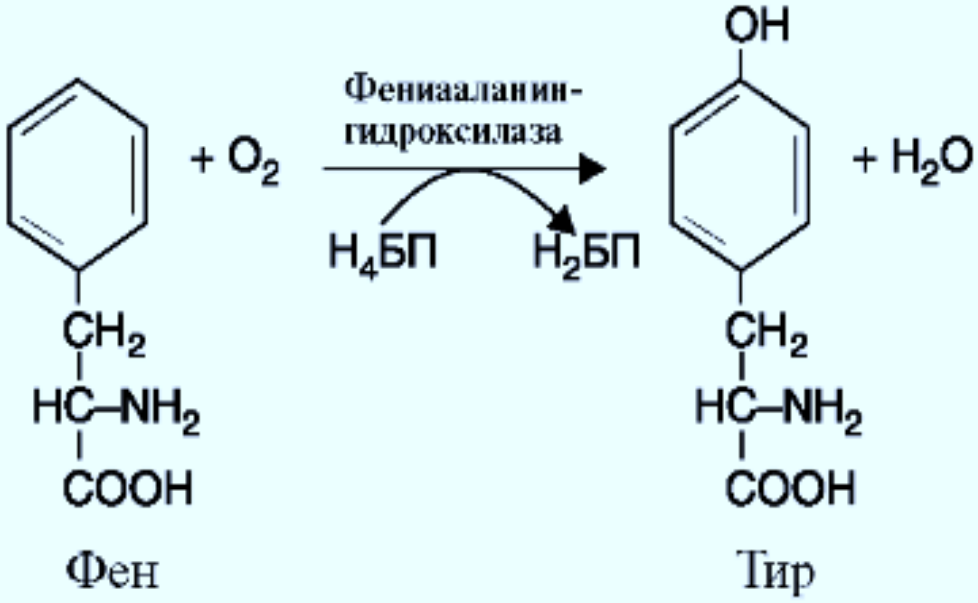
цикл Кребса,
β - окисление
жирных кислот и др.

Реакции межмолекулярные

Реакции оксигеназного окисления-восстановления:

Монооксигеназное и диоксигеназное

Оксигеназы (гидроксилазы) катализируют реакции окисления путем включения атома кислорода в гидроксильную группу молекулы субстрата. Реакция протекает с участием молекулярного кислорода, один атом которого присоединяется к субстрату, а второй участвует в образовании молекулы воды:



Коферменты реакции: тетрагидробиоптерин (H_4БП) , дигидробиоптерин (H_2БП)

Свободнорадикальное окисление-восстановление

Главный источник радикалов в организме - молекулярный кислород, а в случае радиационного воздействия – вода.

К активным формам кислорода относятся:

– супероксидный анион-радикал $\bullet O_2^-$

$$O_2 + \bar{e} \rightarrow \bullet O_2^-$$

– гидропероксидный радикал $HO^\bullet_2$

$$O_2 + \bar{e} + H^+ \rightarrow HO^\bullet_2$$

– пероксид водорода H_2O_2

$$O_2 + 2\bar{e} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

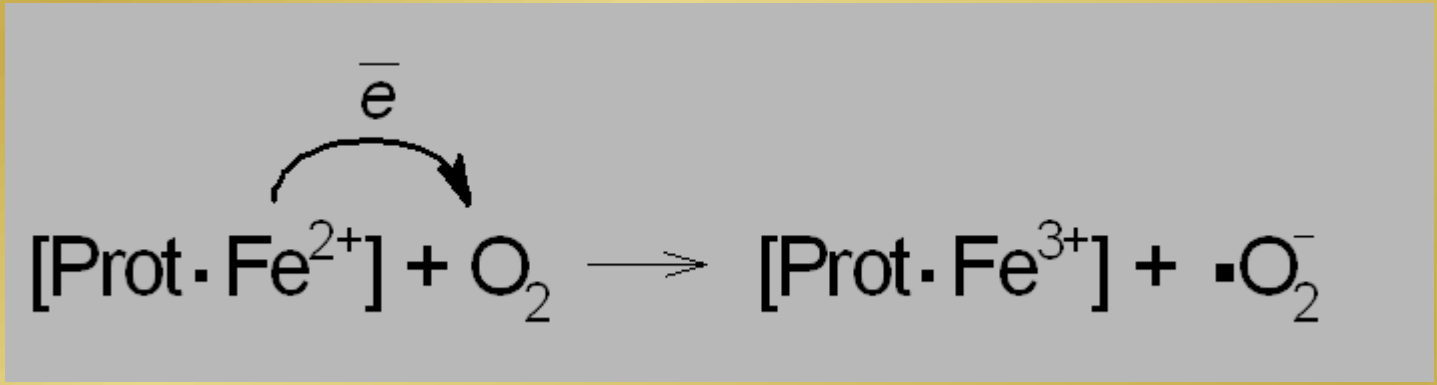
– гидроксидный радикал $HO^\bullet$

$$O_2 + 3\bar{e} + 3H^+ \rightarrow HO^\bullet + H_2O$$

Свободнорадикальное окисление-восстановление, например:

$$O_2 < \bullet O_2^- < HO^\bullet_2 < H_2O_2 < HO^\bullet$$

Увеличивается способность окислять



Скорость свободнорадикального окисления определяется концентрацией радикалов практически **не регулируется** организмом

Радиация → радиолиз

H_2O (небольшая энергия) → H• + HO• ;

H•+ O_2 → $HO_2^{\bullet}$

HO• + HO•→ H_2O_2

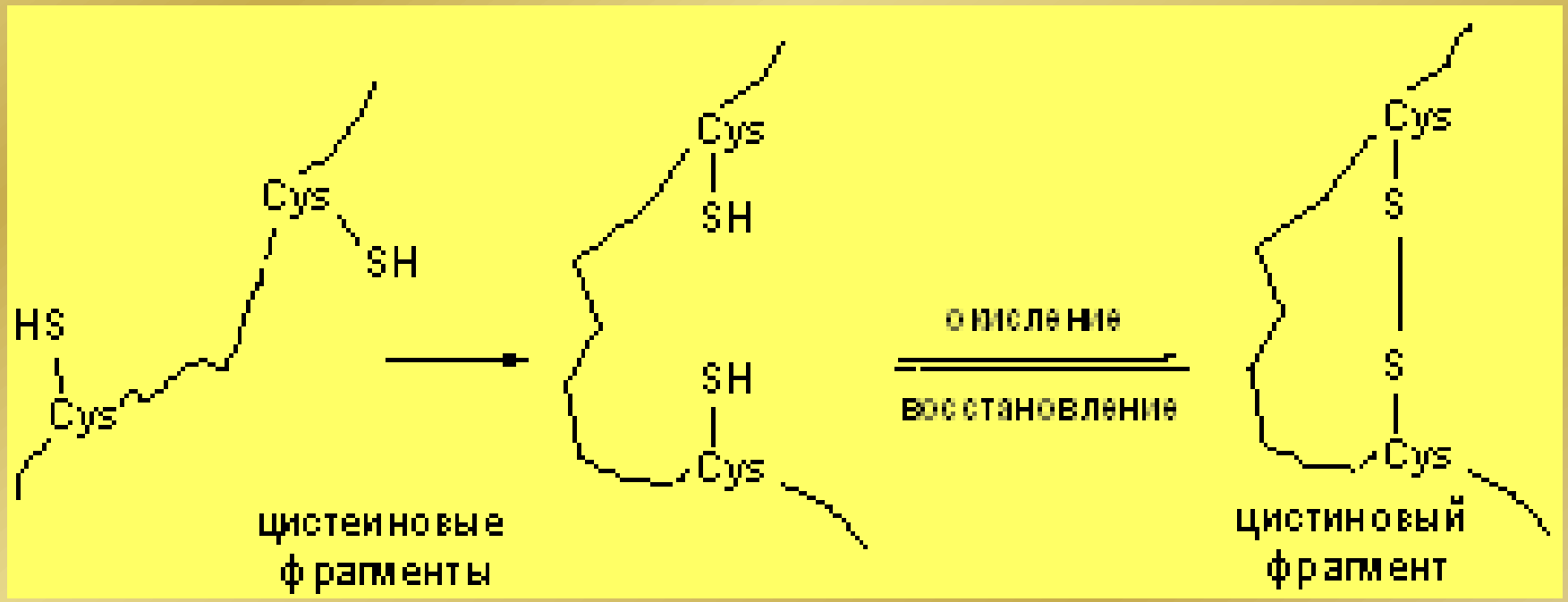
H_2O (большая энергия) → ē + $H_2O^{\bullet +}$ (катион-радикал);

а) ē + O_2 → $\bullet O_2^-$

б) $H_2O^{\bullet +}$ + H_2O→ HO• + H_3O^+

Образование свободных радикалов
UV LIGHT
Солнечная радиация
РАДИАЦИЯ
КУРЕНИЕ
Метаболизм
Mitochondrion
DNA DAMAGE
INFLAMMATION
White blood cell
Загрязнения окружающей среды
UV

При излишнем накоплении в организме окислителей, например за счет свободнорадикального окисления, их действие, прежде всего, направляется на белки, содержащие аминокислоту цистеин (Cys—SH), которая, окисляясь, превращается в цистин (Cys—S-S-Cys):



В организме свободнорадикальное окисление сдерживается многокомпонентной антиоксидантной буферной системой, которая превращает радикалы в малоактивные соединения. Эти функции осуществляют ферменты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза), аскорбиновая кислота (витамин С), β-каротин, витамины Е, К, Р, стероидные гормоны и др. вещества.

Антиоксидантная система

Антиоксиданты - соединения, способные уменьшать интенсивность свободнорадикального окисления, нейтрализовать свободные радикалы за счет обмена своего атома водорода на кислород свободных радикалов.

Антиоксиданты могут быть природными и синтетическими, имеют подвижный атом водорода в связи с наличием в молекуле нестойкой связи с углеродом (C - H) или серой (S - H). В результате взаимодействия со свободными радикалами возникают малоактивные радикалы самого антиоксиданта, не способные к продолжению цепи.

Антиоксидантная система

1. Антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза (СОД), церулоплазмин, каталаза, глутатион-зависимые ферменты) обеспечивают комплексную антирадикальную защиту биополимеров.
2. Низкомолекулярные антиоксиданты: некоторые аминокислоты, полиамины, мочевина, мочевая кислота, глутатион, аскорбиновая кислота, билирубин, а-токоферол, витамины группы жирорастворимых А, К, Р .

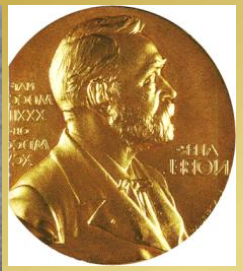
Антиоксидантная система

- **Первая линия защиты - ферменты антиоксидантной системы, ингибирующие инициацию перекисного окисления липидов и предотвращающие окислительную деструкцию нелипидных компонентов;**
- **Вторая линия защиты представлена низкомолекулярными антиоксидантами;**
- **Третья линия защиты - ферментами, метаболизирующими конечные продукты перекисного окисления липидов (альдегидов, эпоксидов, алкенов, алкоголя). К этим ферментам защиты могут быть отнесены эпоксидгидролазы, альдегидредуктазы, цитохром Р-450.**

Антиоксидантная система

Комплексные соединения

- устойчивые химические соединения сложного состава, в которых имеется хотя бы одна связь, образованная по донорно-акцепторному механизму.



Альфред Вернер (12.12.1866-15.11.1919)

Нобелевская премия (1913 г.) «в знак признания его работ о природе связей атомов, которые позволили по-новому взглянуть на результаты ранее проведенных исследований и открыли новые возможности в области неорганической химии».

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА

ПЕРИОДЫ	РЯДЫ	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII			
I	1	1 H Водород 1.00797										2 He Гелий 4.0026
II	2	3 Li Литий 6.941	4 Be Бериллий 9.0122	5 B Бор 10.811	6 C Углерод 12.01115	7 N Азот 14.0067	8 O Кислород 15.9994	9 F Фтор 18.9984				10 Ne Неон 20.180
III	3	11 Na Натрий 22.9898	12 Mg Магний 24.305	13 Al Алюминий 26.9815	14 Si Кремний 28.086	15 P Фосфор 30.9738	16 S Сера 32.064	17 Cl Хлор 35.453				18 Ar Аргон 39.948
IV	4	19 K Калий 39.0983	20 Ca Кальций 40.08	21 Sc Скандий 44.956	22 Ti Титан 47.87	23 V Ванадий 50.942	24 Cr Хром 51.996	25 Mn Марганец 54.938	26 Fe Железо 55.847	27 Co Кобальт 58.9332	28 Ni Никель 58.69	
	5	29 Cu Медь 63.546	30 Zn Цинк 65.38	31 Ga Галлий 69.72	32 Ge Германий 72.59	33 As Мышьяк 74.9216	34 Se Селен 78.96	35 Br Бром 79.904				36 Kr Криптон 83.80
V	6	37 Rb Рубидий 85.47	38 Sr Стронций 87.62	39 Y Иттрий 88.905	40 Zr Цирконий 91.22	41 Nb Ниобий 92.906	42 Mo Молибден 95.94	43 Tc Технеций [98]	44 Ru Рутений 101.07	45 Rh Родий 102.906	46 Pd Палладий 106.4	
	7	47 Ag Серебро 107.868	48 Cd Кадмий 112.40	49 In Индий 114.82	50 Sn Олово 118.69	51 Sb Сурьма 121.75	52 Te Теллур 127.60	53 I Йод 126.9044				54 Xe Ксенон 131.30
VI	8	55 Cs Цезий 132.905	56 Ba Барий 137.34	La* 57 Лантан 138.91	72 Hf Гафний 178.49	73 Ta Тантал 180.948	74 W Вольфрам 183.85	75 Re Рений 186.2	76 Os Осмий 190.2	77 Ir Иридий 192.2	78 Pt Платина 195.09	
	9	79 Au Золото 196.967	80 Hg Ртуть 200.59	81 Tl Таллий 204.37	82 Pb Свинец 207.19	83 Bi Висмут 208.980	84 Po Полоний [209]	85 At Астат [210]				86 Rn Радон [222]
VII	10	87 Fr Франций [223]	88 Ra Радий [226]	Ac** 89 Актиний [227]	104 Rf Резерфордий [261]	105 Db Дубний [262]	106 Sg Сиборгий [266]	107 Bh Борий [264]	108 Hs Гассий [269]	109 Mt Мейтнерий [268]	110 Ds Дармштадтий [271]	
ВЫСШИЕ ОКСИДЫ		R_2O	RO	R_2O_3	RO_2	R_2O_5	RO_3	R_2O_7	RO_4			
ЛЕТУЧИЕ ВОДОРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ					RH_4	RH_3	H_2R	HR				

ЛАНТАНОИДЫ*	Ce 58 Церий 140.12	Pr 59 Празеодим 140.907	Nd 60 Неодим 144.24	Pm 61 Прометий [145]	Sm 62 Самарий 150.36	Eu 63 Европий 151.96	Gd 64 Гадолиний 157.25	Tb 65 Тербий 158.924	Dy 66 Диспрозий 162.50	Ho 67 Гольмий 164.930	Er 68 Эрбий 167.26	Tm 69 Тулий 168.934	Yb 70 Иттербий 173.04	Lu 71 Лютеций 174.97
АКТИНОИДЫ**	Th 90 Торий 232.038	Pa 91 Протактиний 231.04	U 92 Уран 238.03	Np 93 Нептуний [237]	Pu 94 Плутоний [244]	Am 95 Америций [243]	Cm 96 Кюрий [247]	Bk 97 Берклий [247]	Cf 98 Калифорний [251]	Es 99 Эйнштейний [252]	Fm 100 Фермий [257]	Md 101 Менделевий [258]	No 102 Нобелий [259]	Lr 103 Лоуренсий [262]

Ковалентная связь

H. + .H → H:H

Обменный механизм

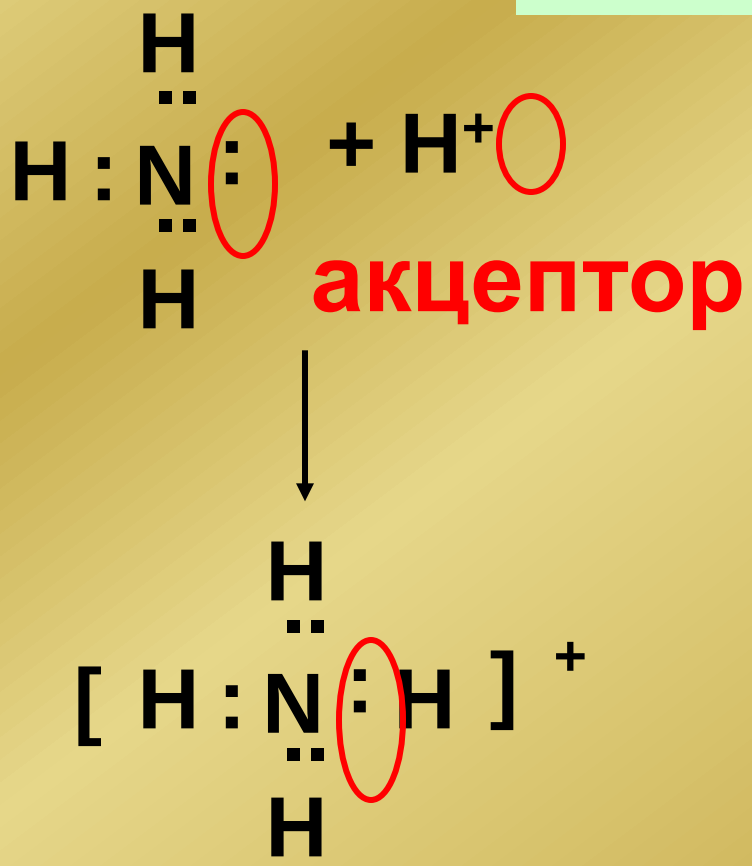
+

→

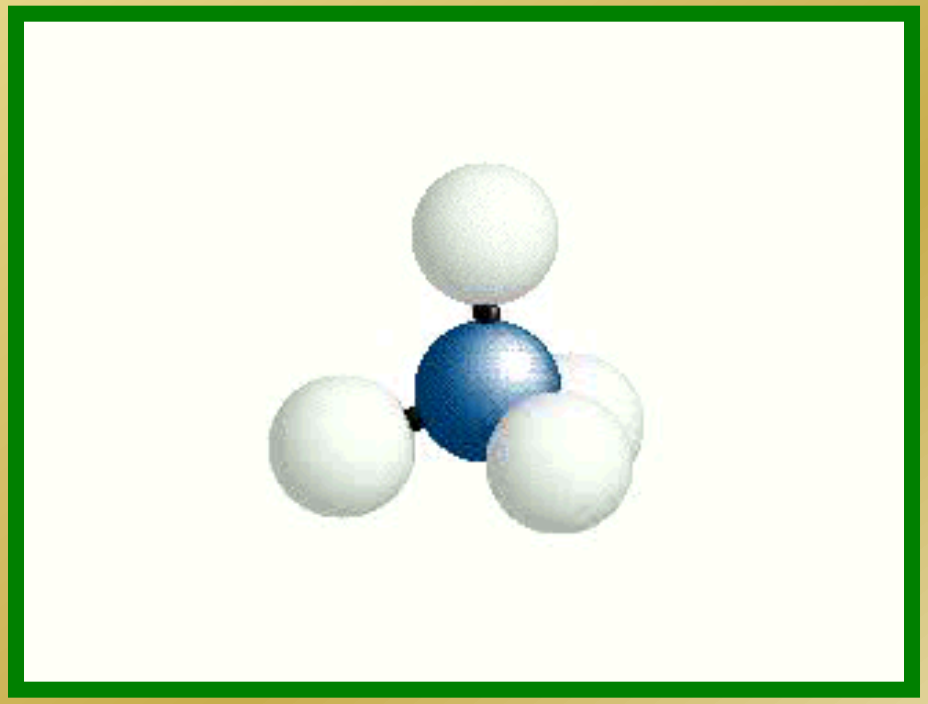
Ковалентная связь

Донорно-акцепторный механизм

донор



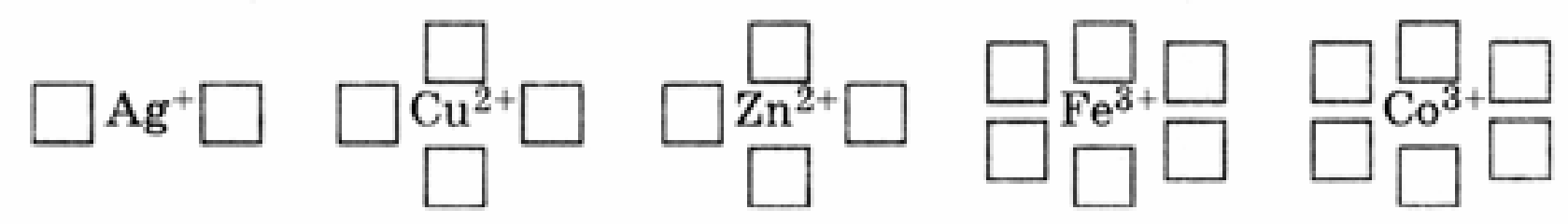
Ион аммония



Теория кислот и оснований Льюиса

Кислоты – вещества, имеющие атом со свободной валентной орбиталью.

Кислоты – акцепторы электронных пар.



Основания – вещества, имеющие атом с неподеленной электронной парой. Основания – доноры электронных пар

Кислотно-основное взаимодействие – это донорно-акцепторное взаимодействие

Состав комплексного соединения

комплексообразователь

лиганд

заряд комплексо-образователя

$$K_3[Fe^{III}(CN)_6]$$

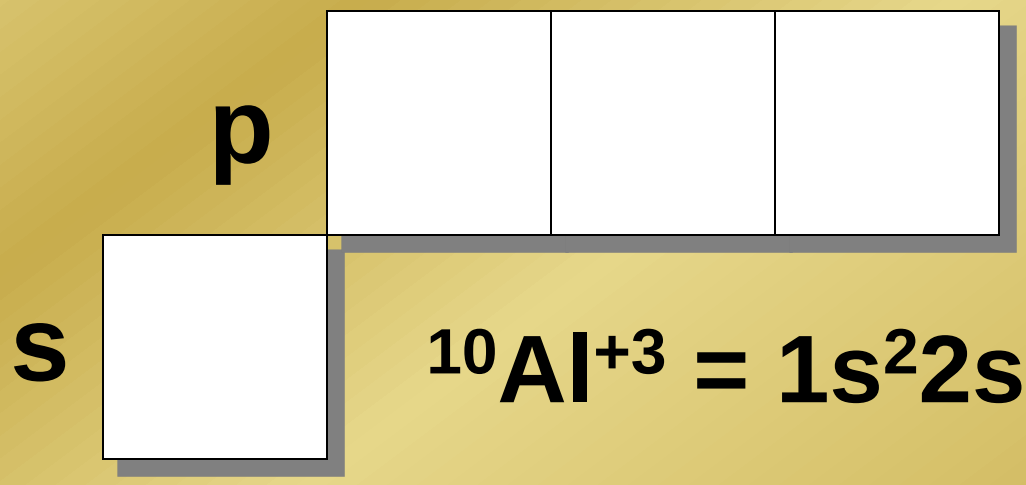
внешняя сфера

внутренняя сфера

число лигандов

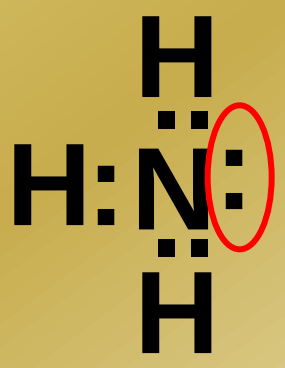
Комплексообразование по теории Льюиса

Комплексообразователи – кислоты по Льюису..



$$^{10}Al^{+3} = 1s^2 2s^2 2p^6 3s^0 3p^0$$

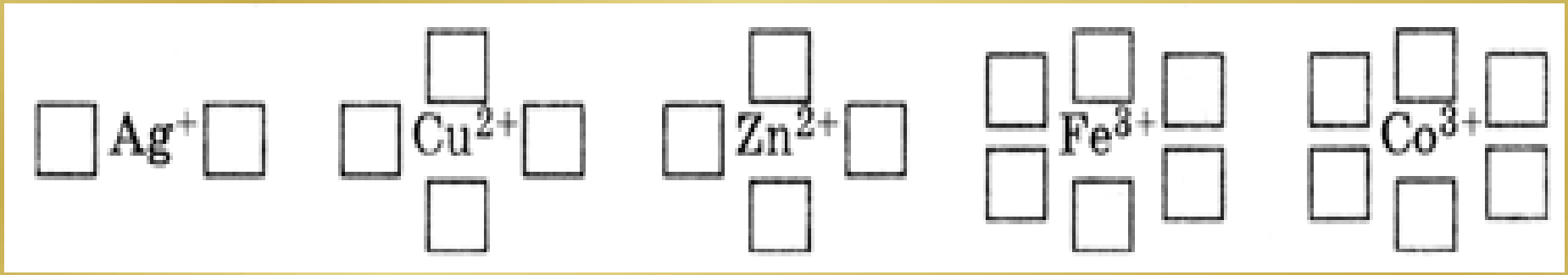
Лиганды – основания по Льюису.



Комплексообразователи - катионы всех s-, d- и f-металлов, иногда - p-элементов (Al^{3+}, Sn^{2+}...)

Комплексообразователь – акцептор электронных пар

Ионы-комплексообразователи - кислоты Льюиса

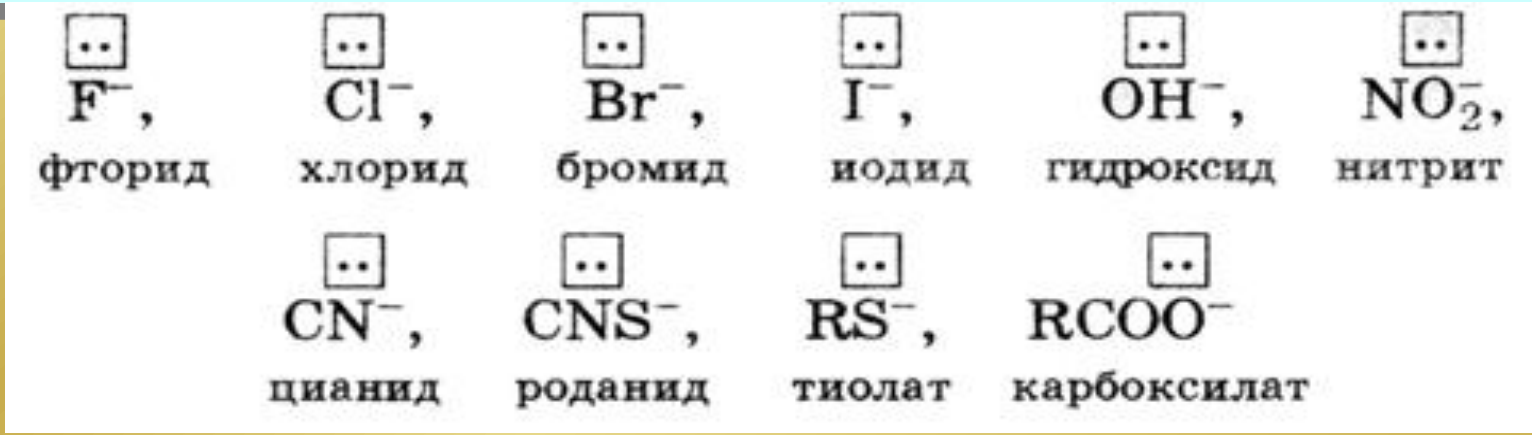


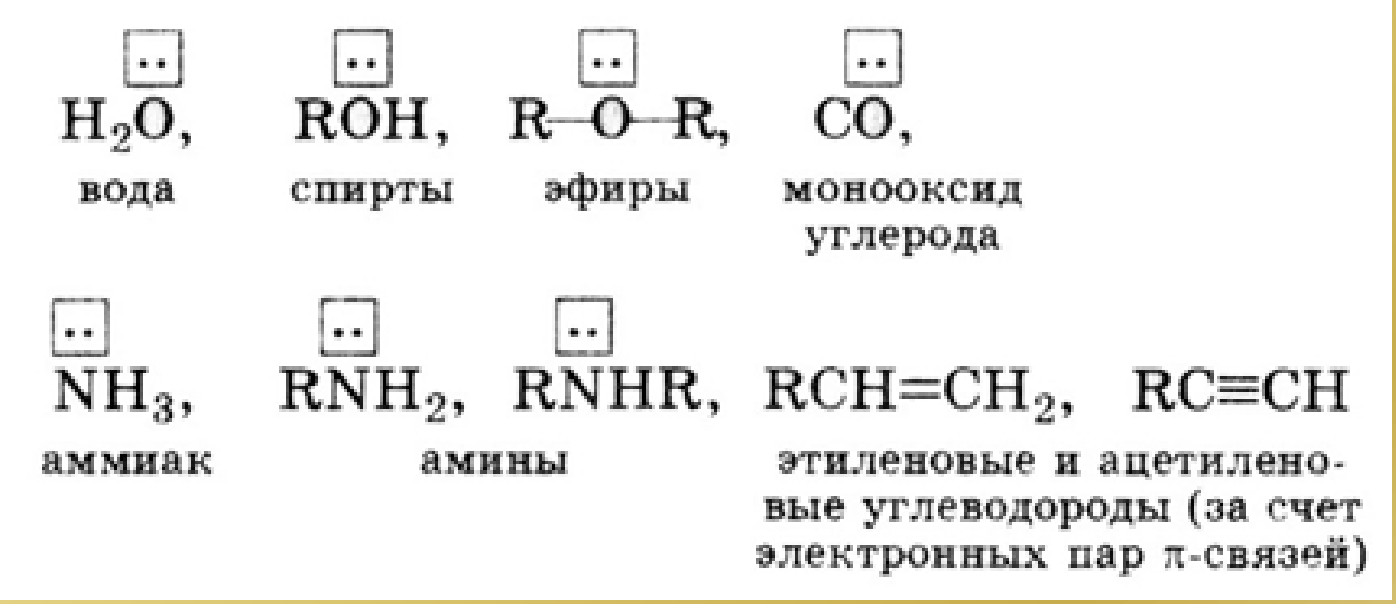
Общее требование к комплексообразователю: наличие вакантных орбиталей

Лиганды – доноры электронных пар (основания Льюиса)

Лиганды:

1. **анионы** - F^-, Cl^-, Br^-, I^-, CN^-, CNS^-, NO_2^-, OH^-...
2. **нейтральные молекулы** – H_2O, NH_3, CO,



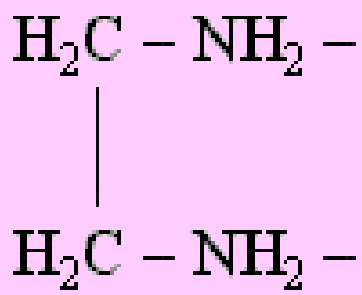


Общее требование к лигандам: наличие неподеленных электроных пар

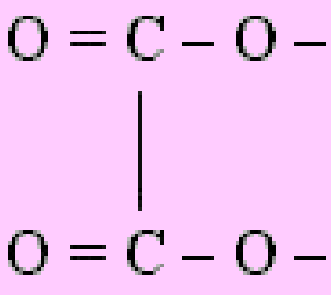
Лиганды монодентатные:

1. анионы - F^-, Cl^-, Br^-, I^-, CN^-, CNS^-, NO_2^-, OH^-
2. нейтральные молекулы – H_2O, NH_3, CO,

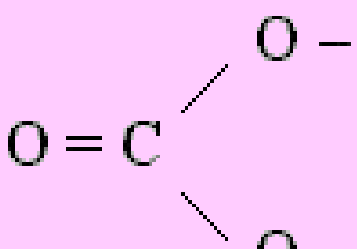
Лиганды бидантатные:



этилендиамин

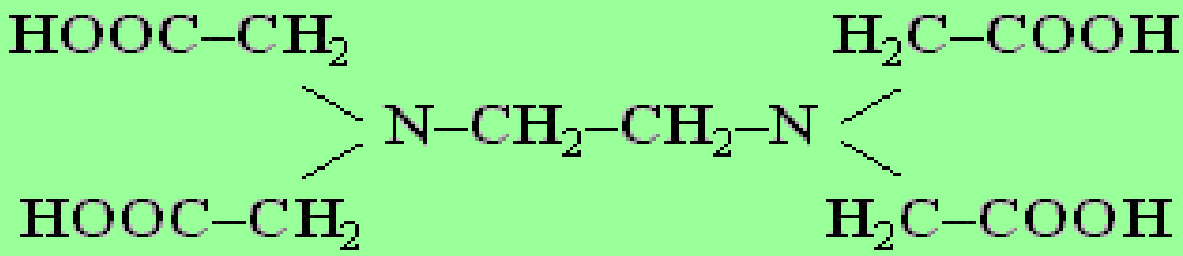


оксалат-ион

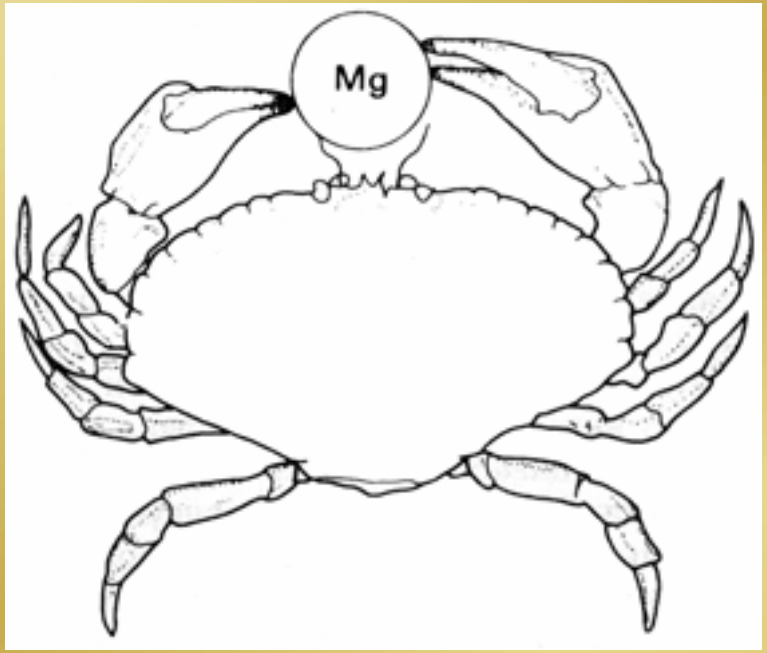


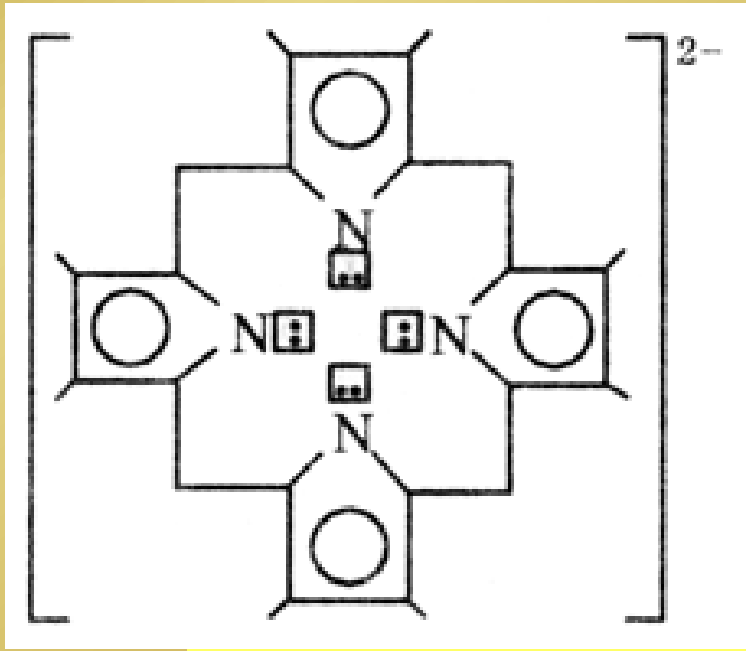
карбонат-ион

Лиганды полидентатные :

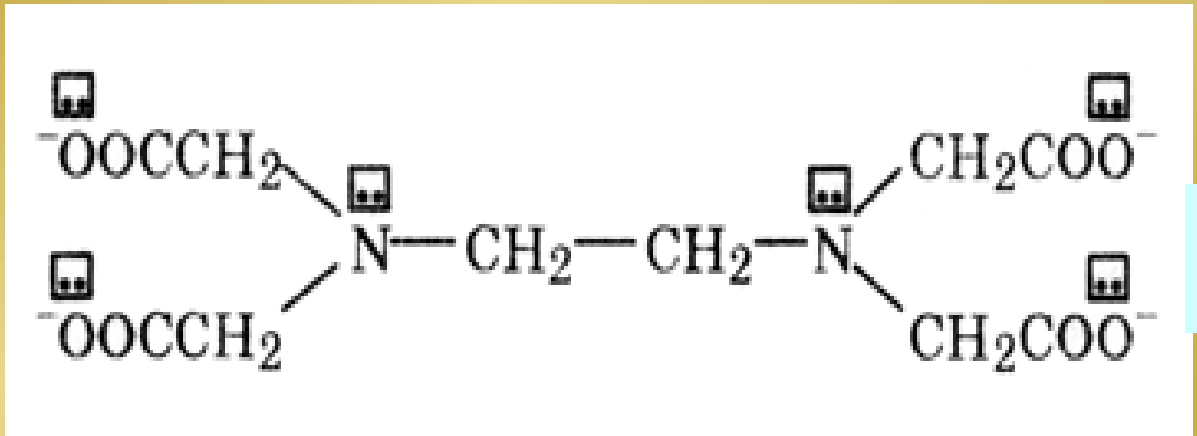


Би- и Полидентатные – хелаты (от греческого «клешня краба»)



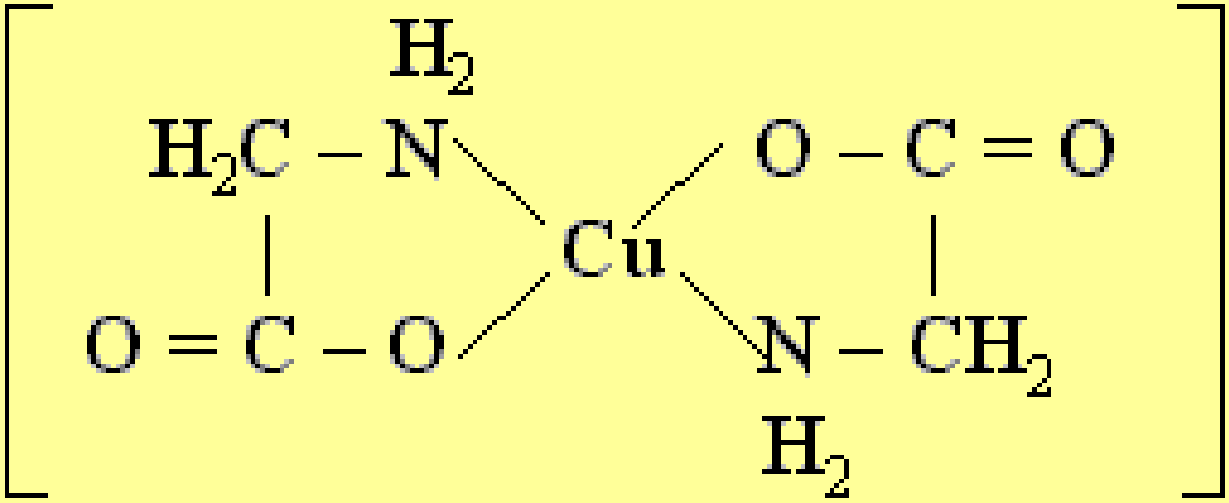


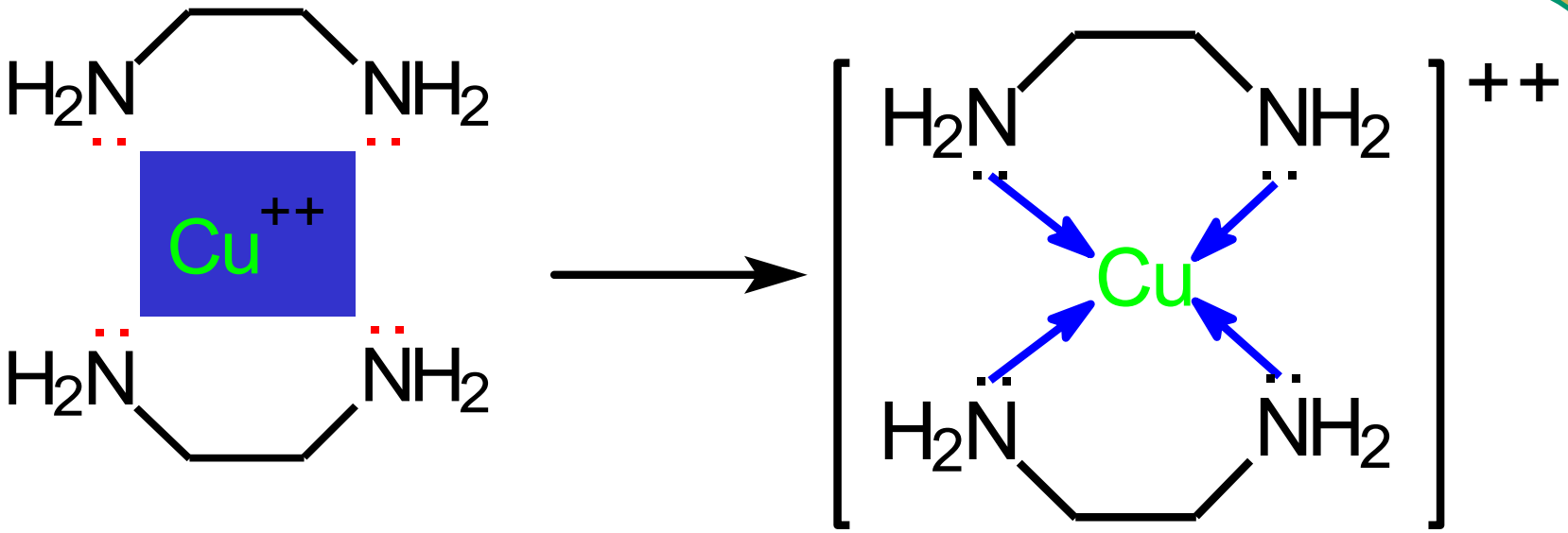
Анион порфирина-
4-дентатный лиганд



Анион ЭДТА -
6-дентатный лиганд

Хелатные комплексы





этилендиамин

Классификация комплексных соединений

1. По заряду внутренней сферы:

- катионного типа: $[Ag(NH_3)_2]Cl$, $[Cu(NH_3)_4]SO_4$
- анионного типа: $K_4[Fe(CN)_6]$, $K_2[HgI_4]$
- нейтрального типа: $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$

2. По принадлежности к определенному классу соединений:

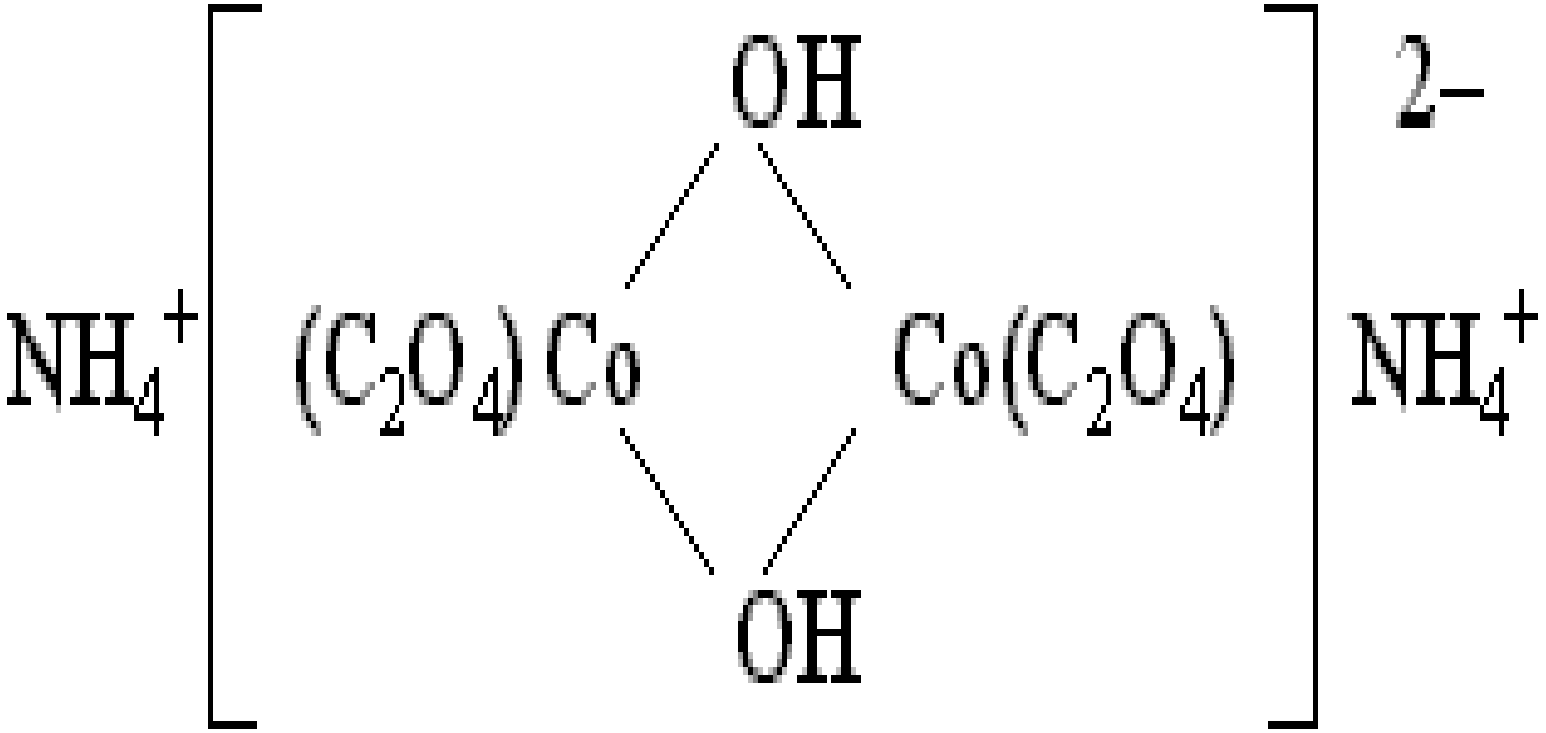
- комплексные кислоты: $H_2[SiF_6]$, $H[AuCl_4]$
- комплексные основания: $[Ag(NH_3)_2]OH$
- комплексные соли: $K_3[Co(NO_2)_6]$

3. По числу атомов комплексообразователя

- моноядерные: $K_3[Fe(CN)_6]$,
- полиядерные (мостиковые, кластерные):

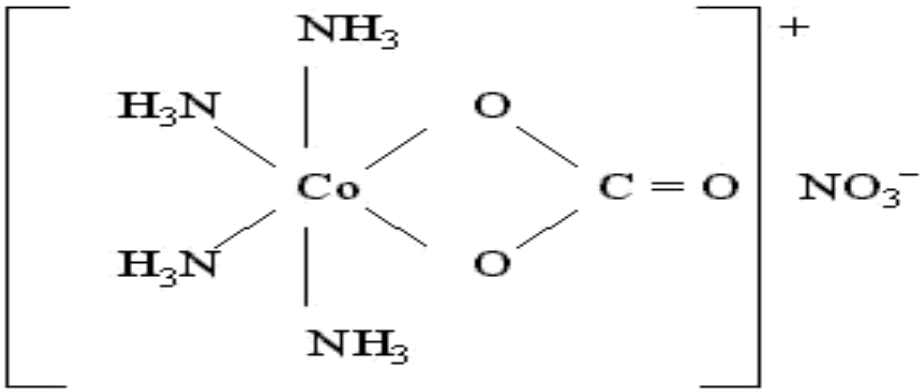
Классификация комплексных соединений

Многоядерные комплексы

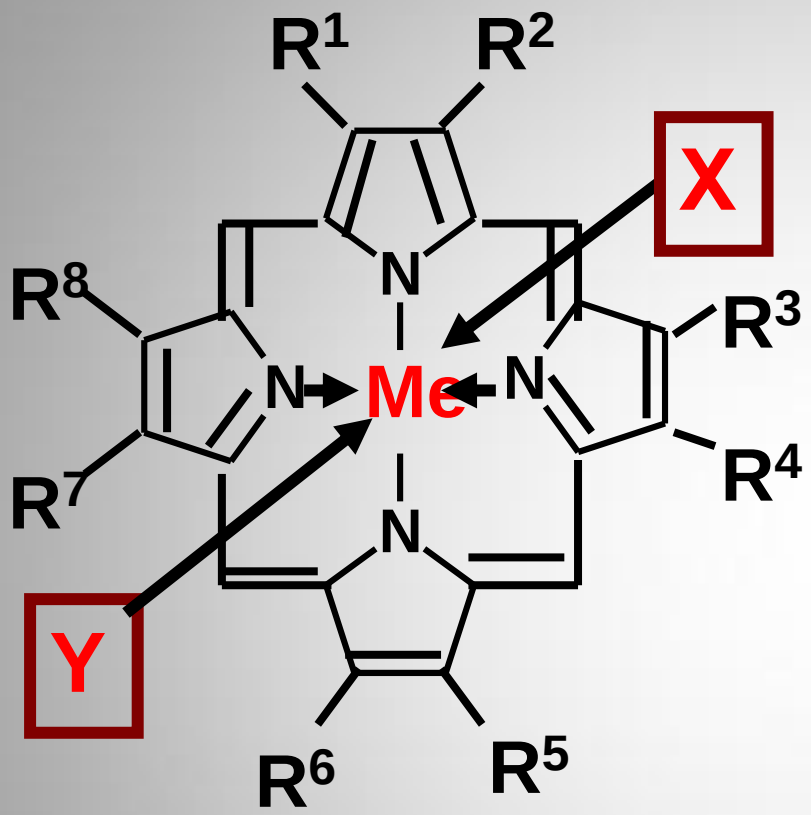


Классификация комплексных соединений

Аквакомплексы- лиганд - вода
Амминокомплексы – лиганд аммиак
Гидроксокомплексы – лиганд –OH^-
Ацидокомплексы – лиганды анионы кислот – Cl^-, CN^-
Смешанные - разные лиганды



Макроциклические комплексы



а) порфириновые циклы

1. Хлорофиллы

Me = Mg^{2+}, X и Y нет

2. Гем-белки
   - гемоглобин,
   - миоглобин,
   - цитохромы,
   - ферменты (каталаза,пероксидаза)

Me = Fe^{2+}(Fe^{3+}), X = H_2O,O_2,CO,CN^-,Y – орг. остаток

б) корриновый цикл (отличается несколькими деталями)

Витамин B_{12} (фактор роста):

Me = Co^{3+}, X = CN^-, Y = орг. остаток

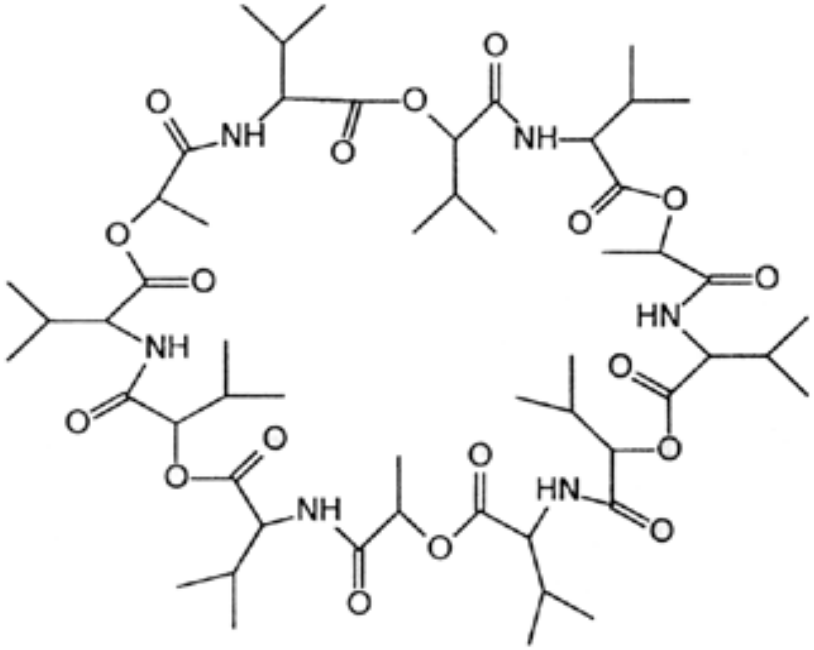
Макроциклические мембраноактивные комплексы

Ионофоры – органические полидентатные лиганды, которые обладают избирательной способностью взаимодействовать с теми или иными ионами

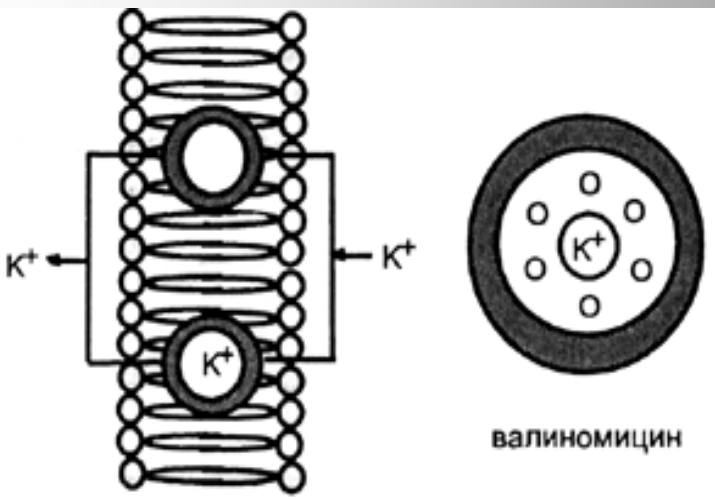
Природные ионофоры

антибиотики

валиномицин, нонактин



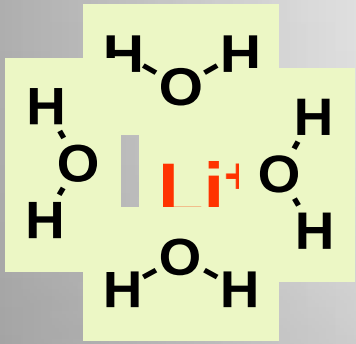
Валиномицин.



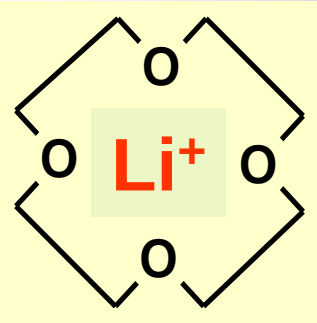
Транспорт катиона калия через биомембрану с участием валиномицина.

Ионофоры, перенося катионы калия через мембрану, например, валиномицин, уменьшают мембранный потенциал и тем самым осуществляют разобщение жизненно необходимых процессов клеточного дыхания. В результате валиномицин и обладает свойствами антибиотика.

Краун-эфиры $(CH_2CH_2O)_n$ - избирательно взаимодействуют со щелочными металлами



$[Li(H_2O)_4]^+$

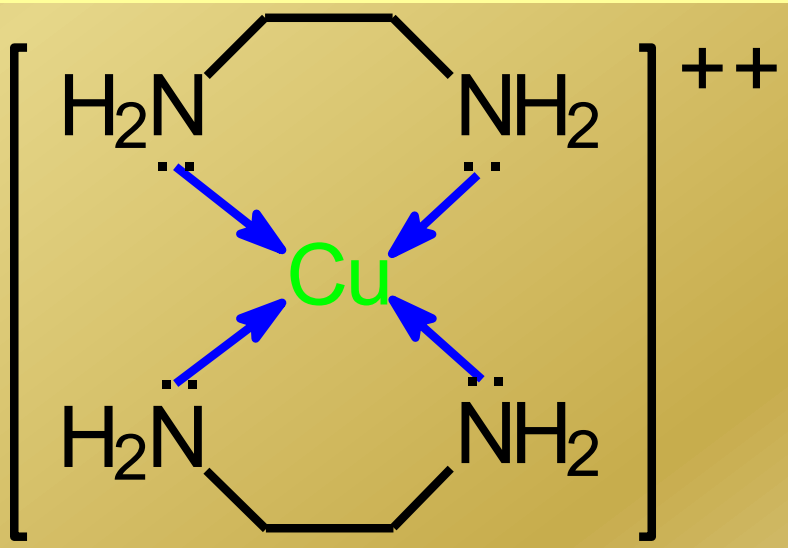


$[Li^+$- краун-4]

Устойчивость комплексов связана с размерами ионов и цикла (для каждого металла – свой краун-эфир)

Координационного число (к.ч.) - число связей комплексообразователя и лиганда

- **К.ч. = числу лигандов, если лиганд монодентатный, например, $H_2[CuCl_4]$**
- **К.ч. ≠ числу лигандов, если лиганд би- или полидентатный, например,** $[Cu(en)_2]^{2+}$

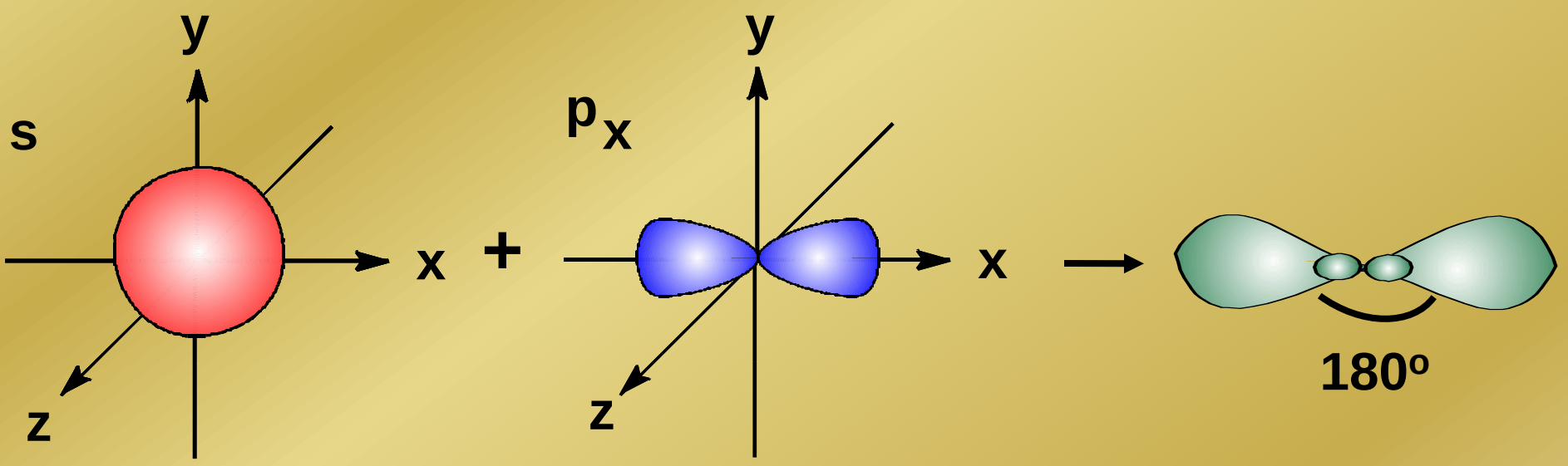


Связь координационного числа с зарядом комплексообразователя

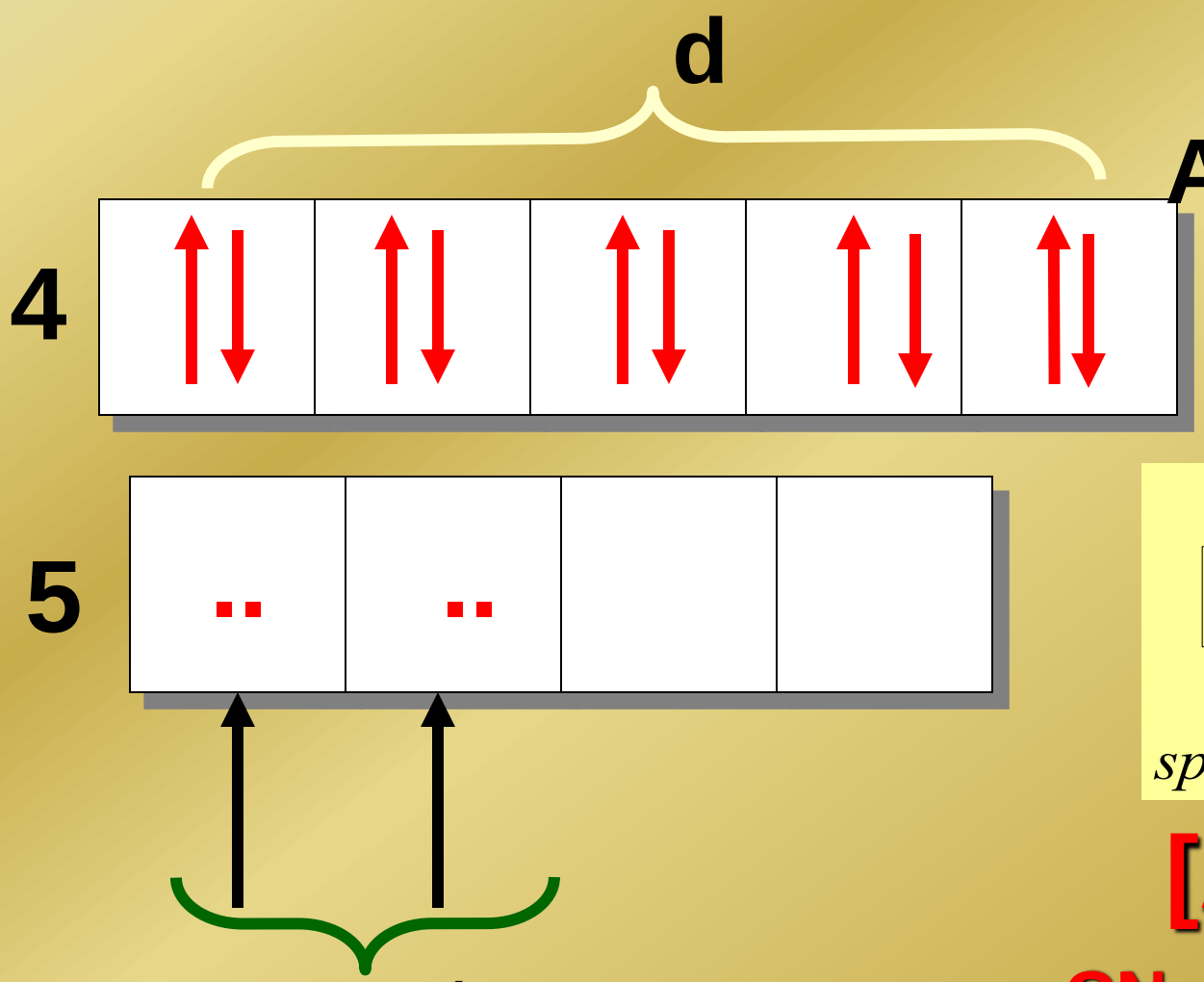
Заряд	I+	II+	III+	IV+
К. ч.	2	4 6	6 4	6
Пример	$[Ag(NH_3)_2]Cl$	$K_2[HgI_4]$, $K_4[Fe(CN)_6]$	$K_3[Fe(CN)_6]$, $K[Al(OH)_4]$	$H_2[SiF_6]$

Гибридизация

sp-гибридизация

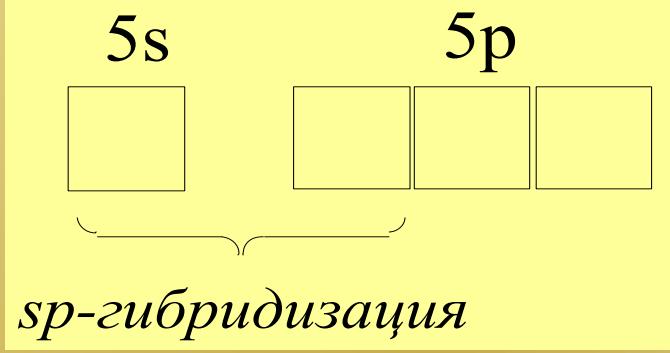


Строение комплексного иона



Ag^0 …$4d^{10}5s^1$

Ag^+ …$4d^{10}5s^0$

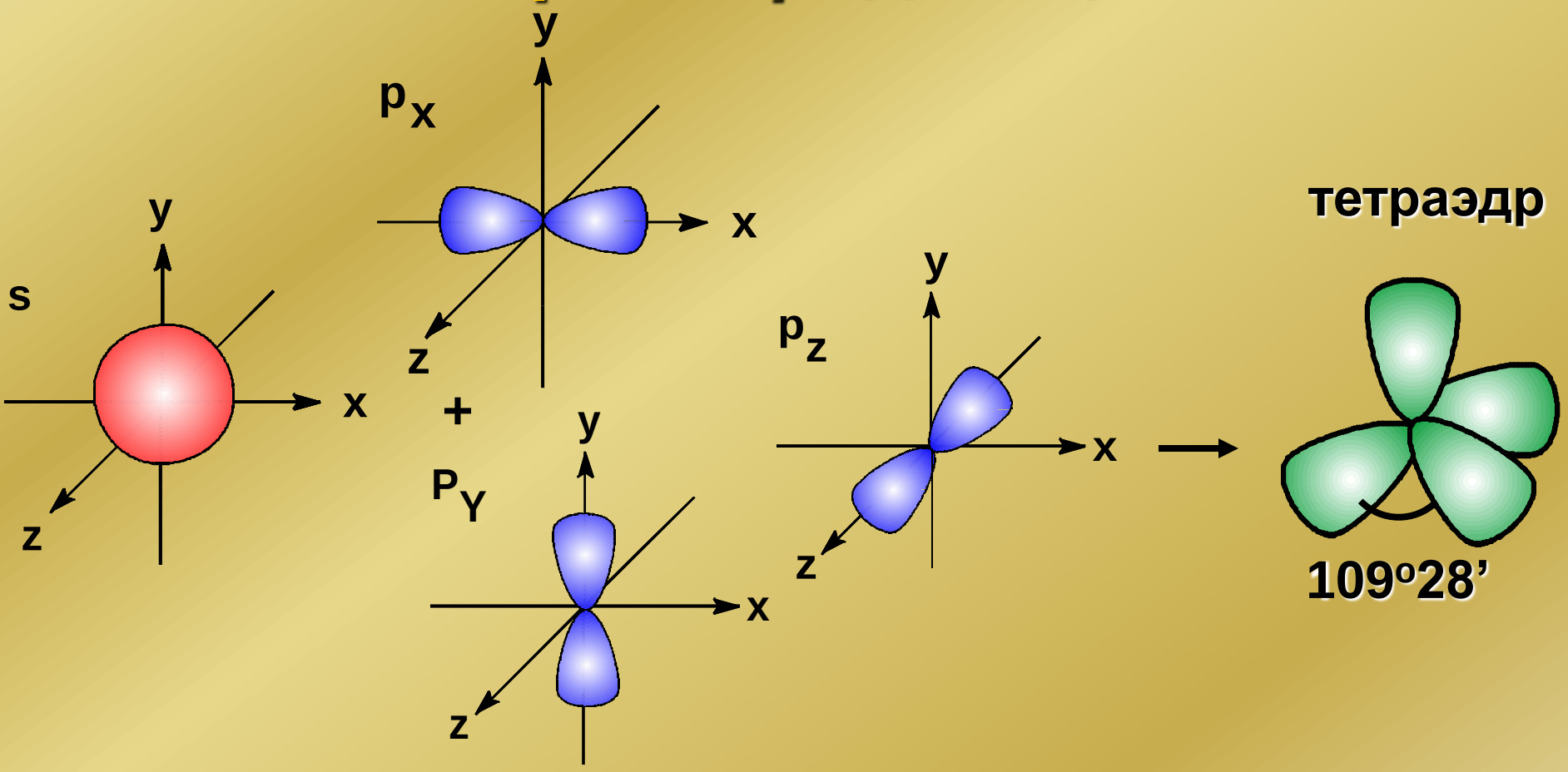


$[AgCN_2]^-$

^-CN — Ag — CN^-

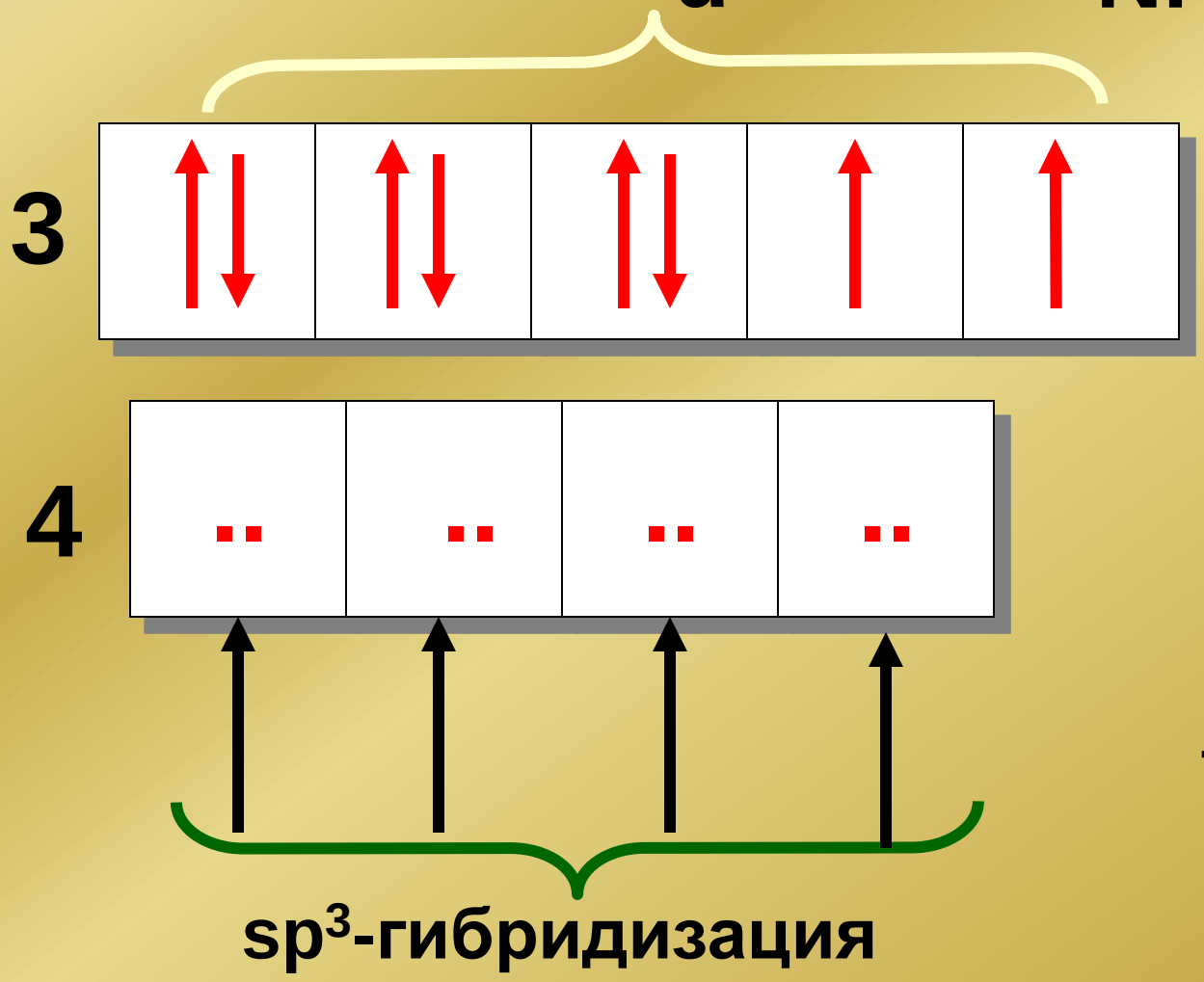
Геометрия линейная

sp^3-гибридизация



Строение комплексного иона

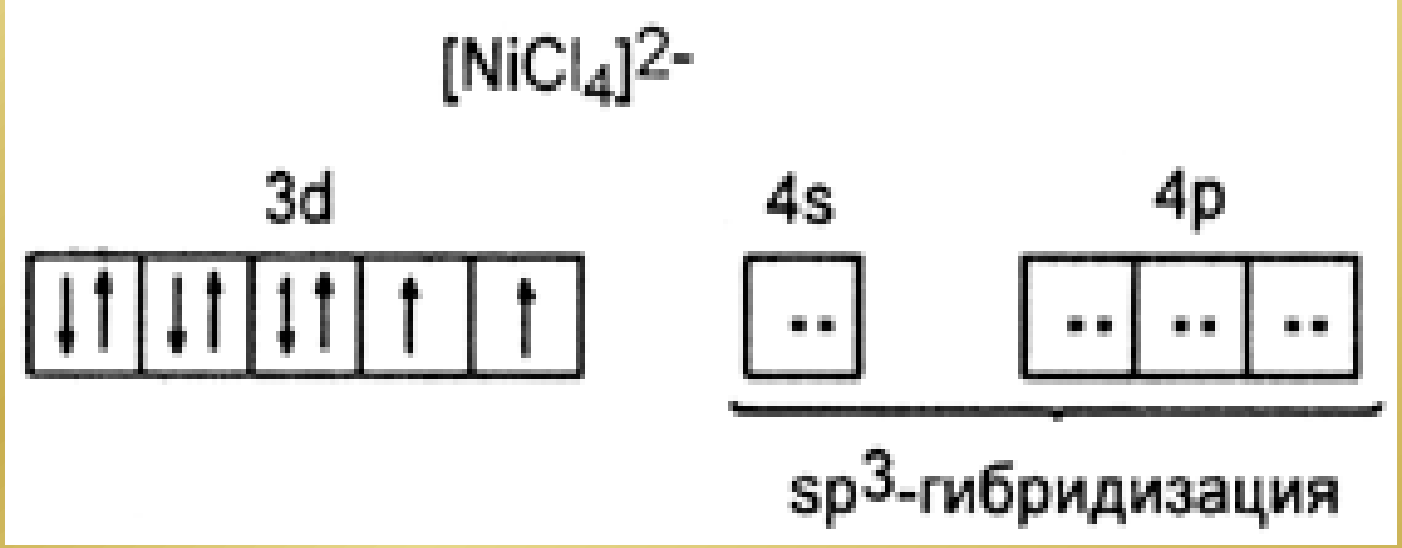
$Ni^{2+} = \ldots 3d^8 4s^0$

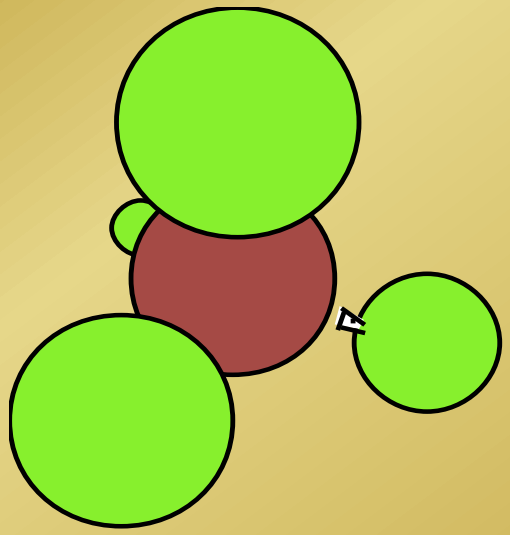


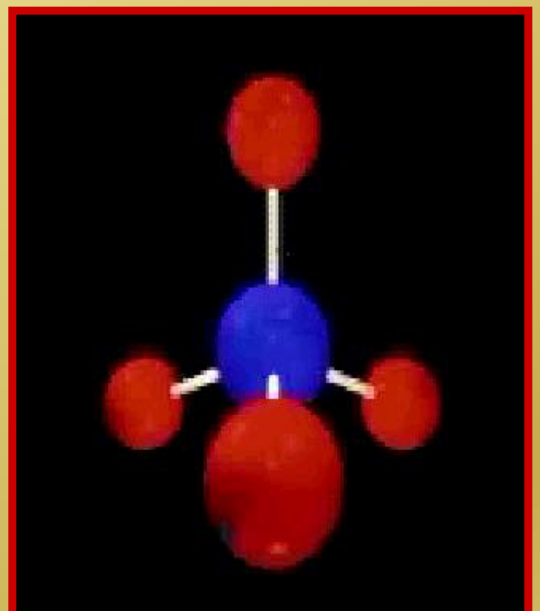
$[NiCl_4]^{2-}$

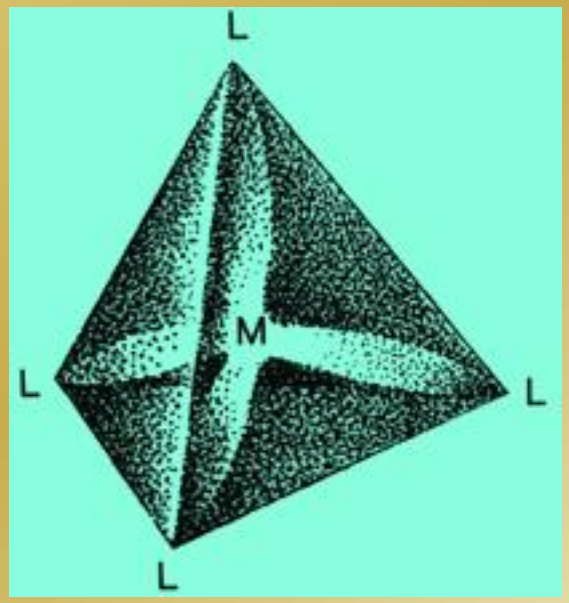
парамагнитный тетраэдрический комплекс

$[NiCl_4]^{2-}$

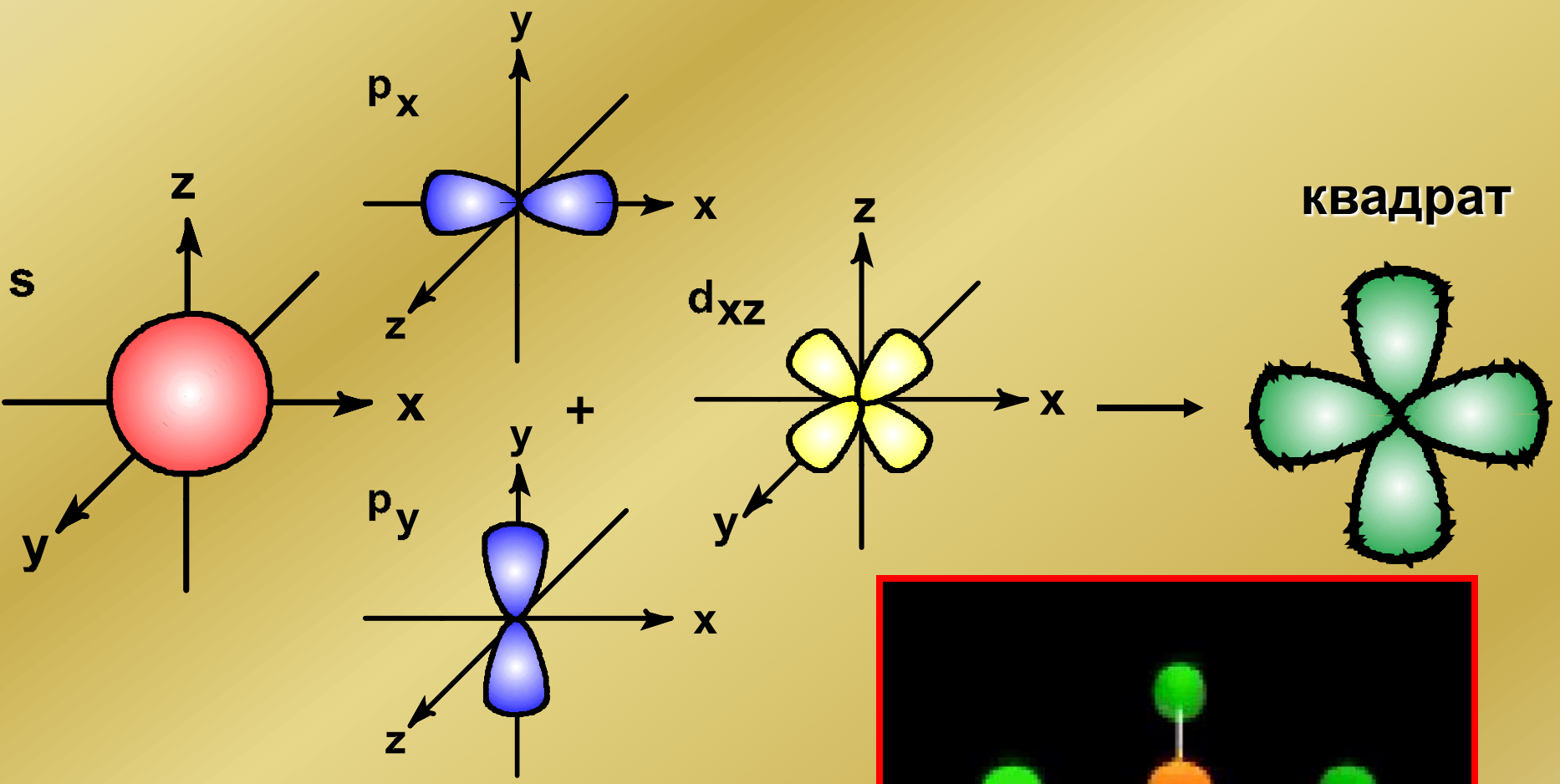




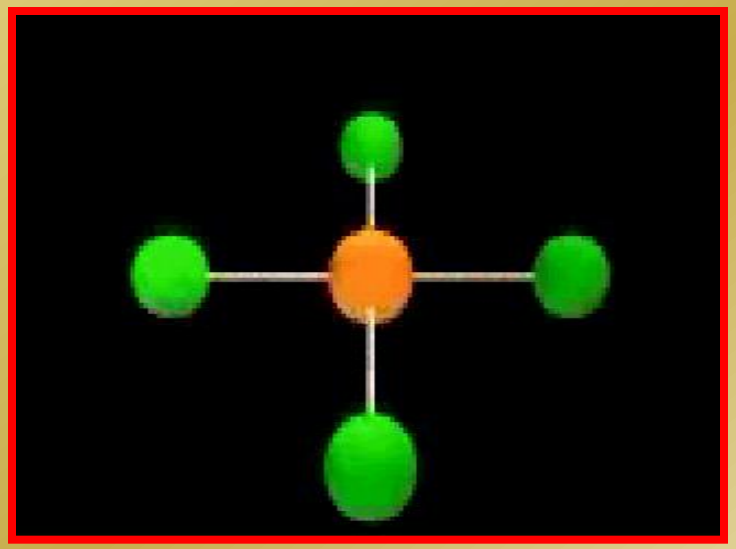




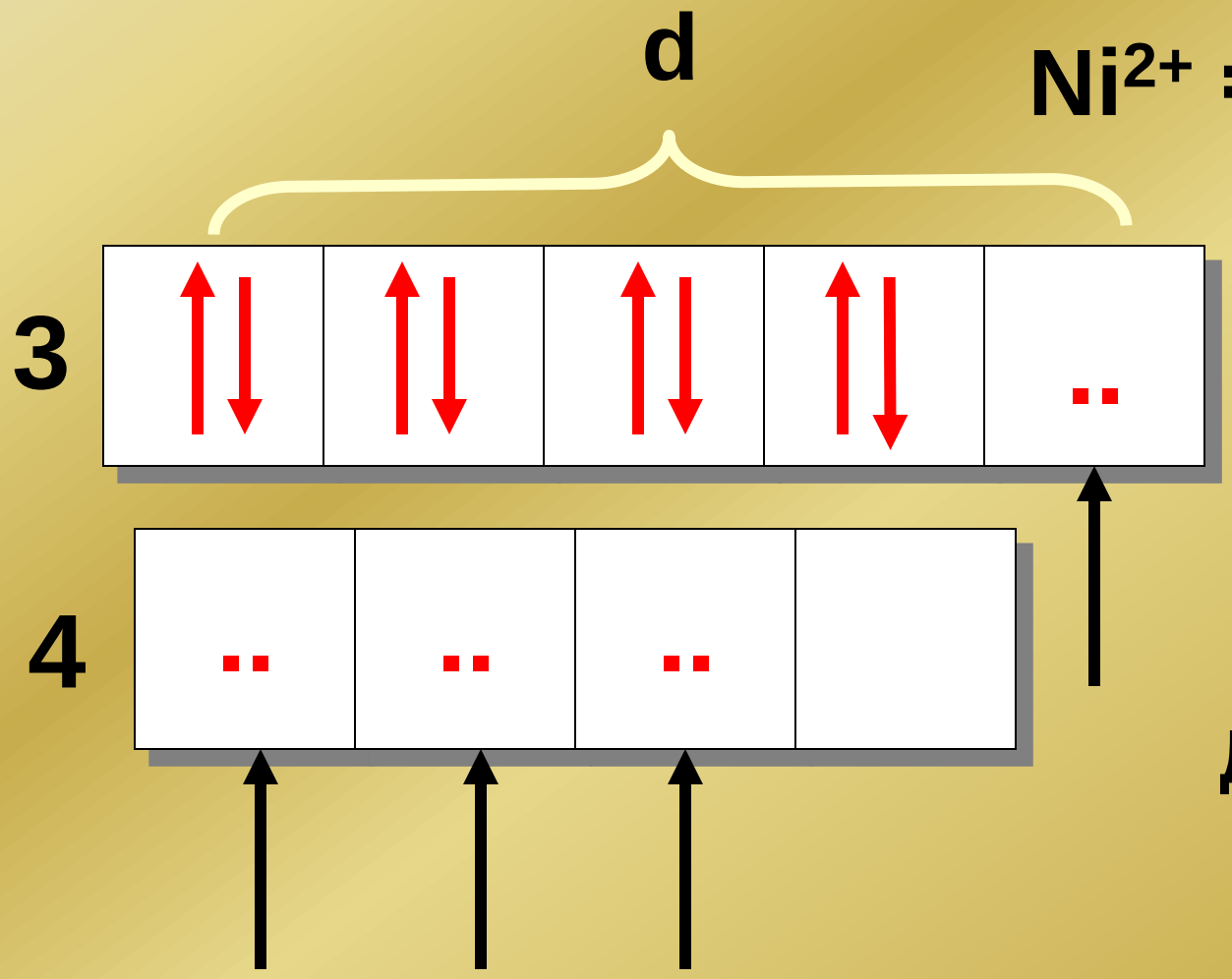
sp^2d-гибридизация



NiX_4^{2-}



$Ni^{2+} = \ldots 3d^8 4s^0$

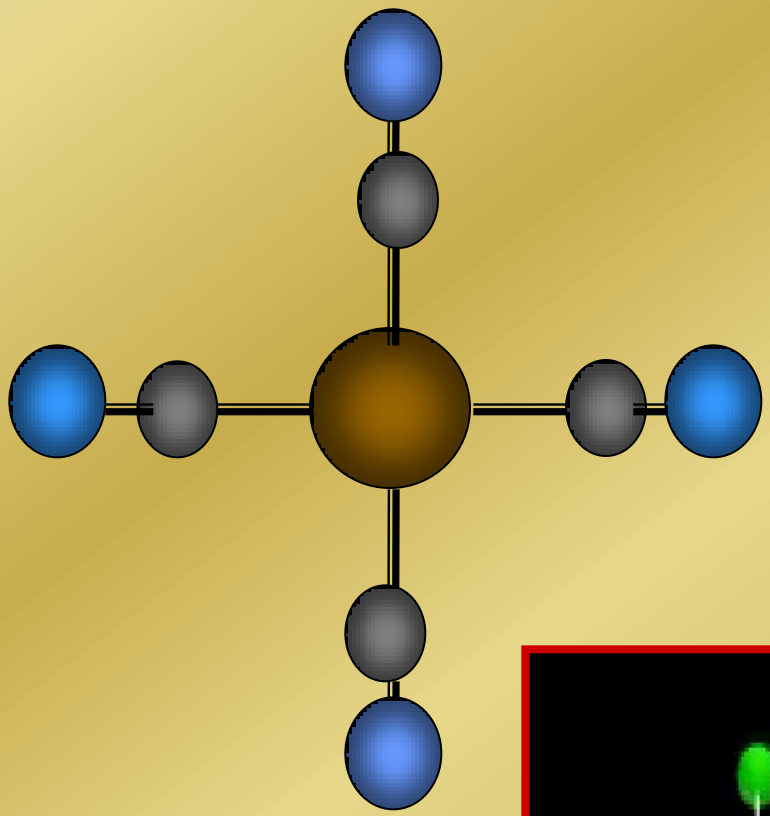


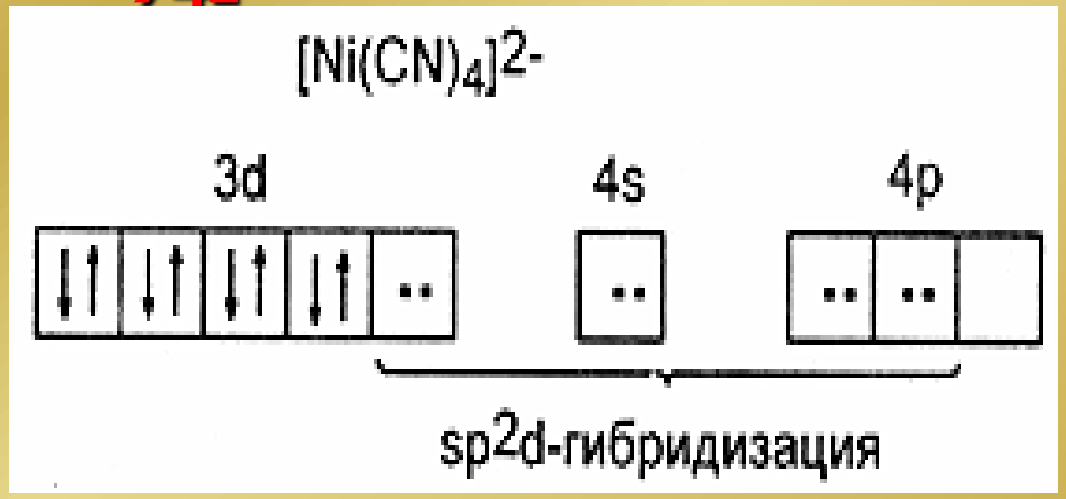
sp^2d-гибридизация

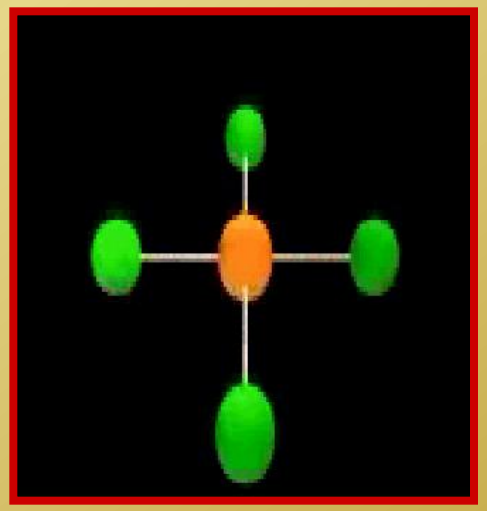
$[Ni(CN)_4]^{2-}$

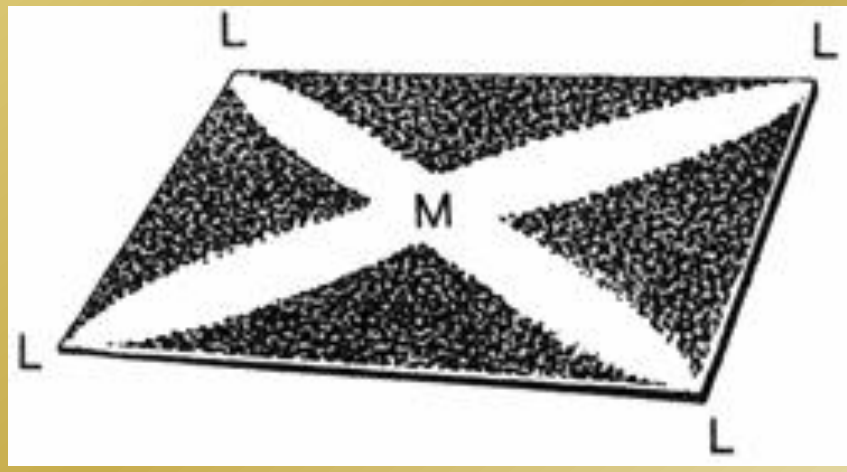
Диамагнитный квадратный комплекс

$[Ni(CN)_4]^{2-}$

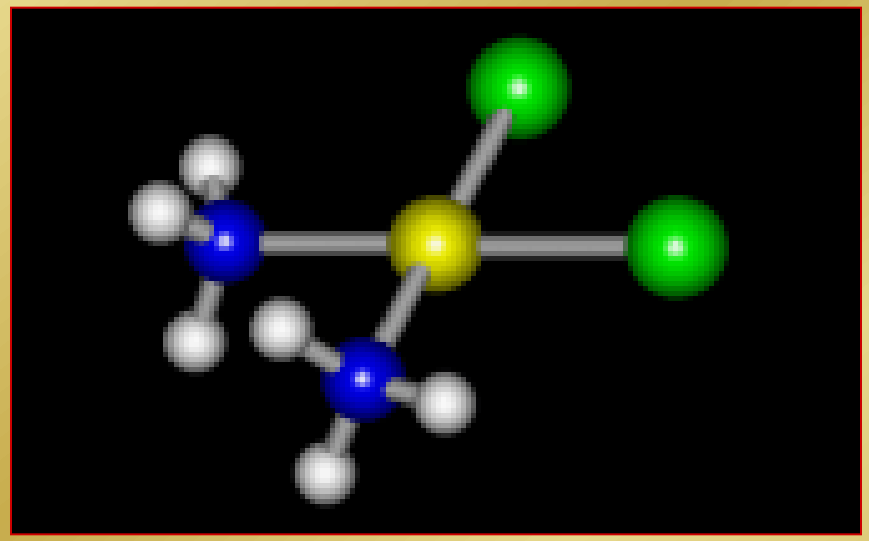




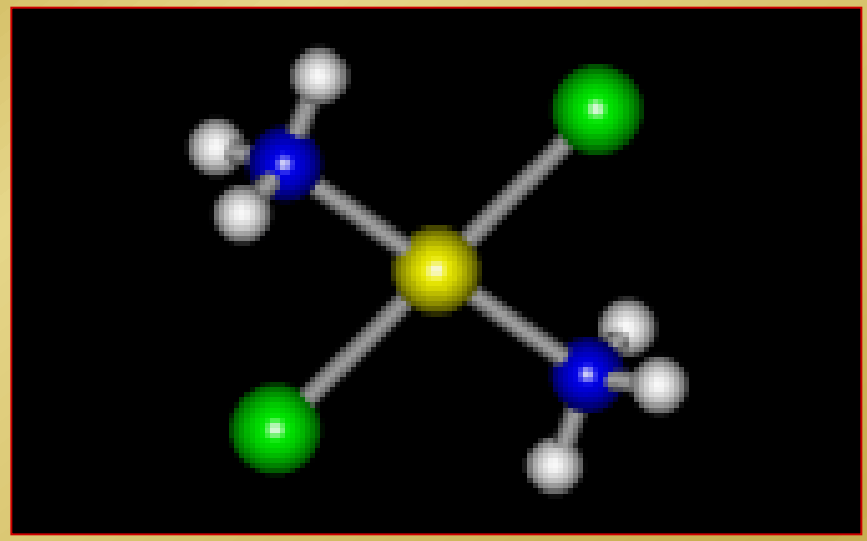




Цис-$[Pt(NH_3)_2Cl_2]$

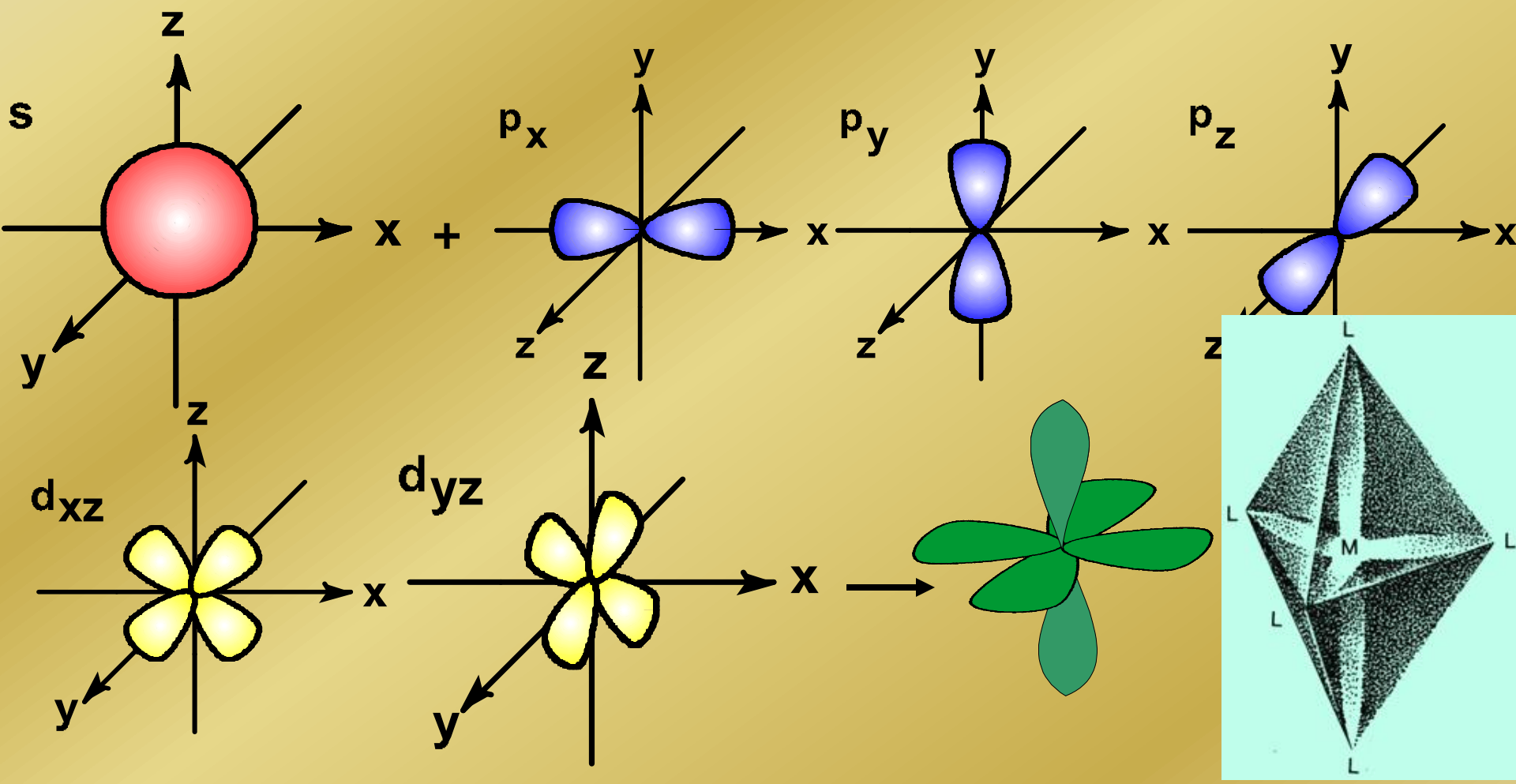


Транс-$[Pt(NH_3)_2Cl_2]$



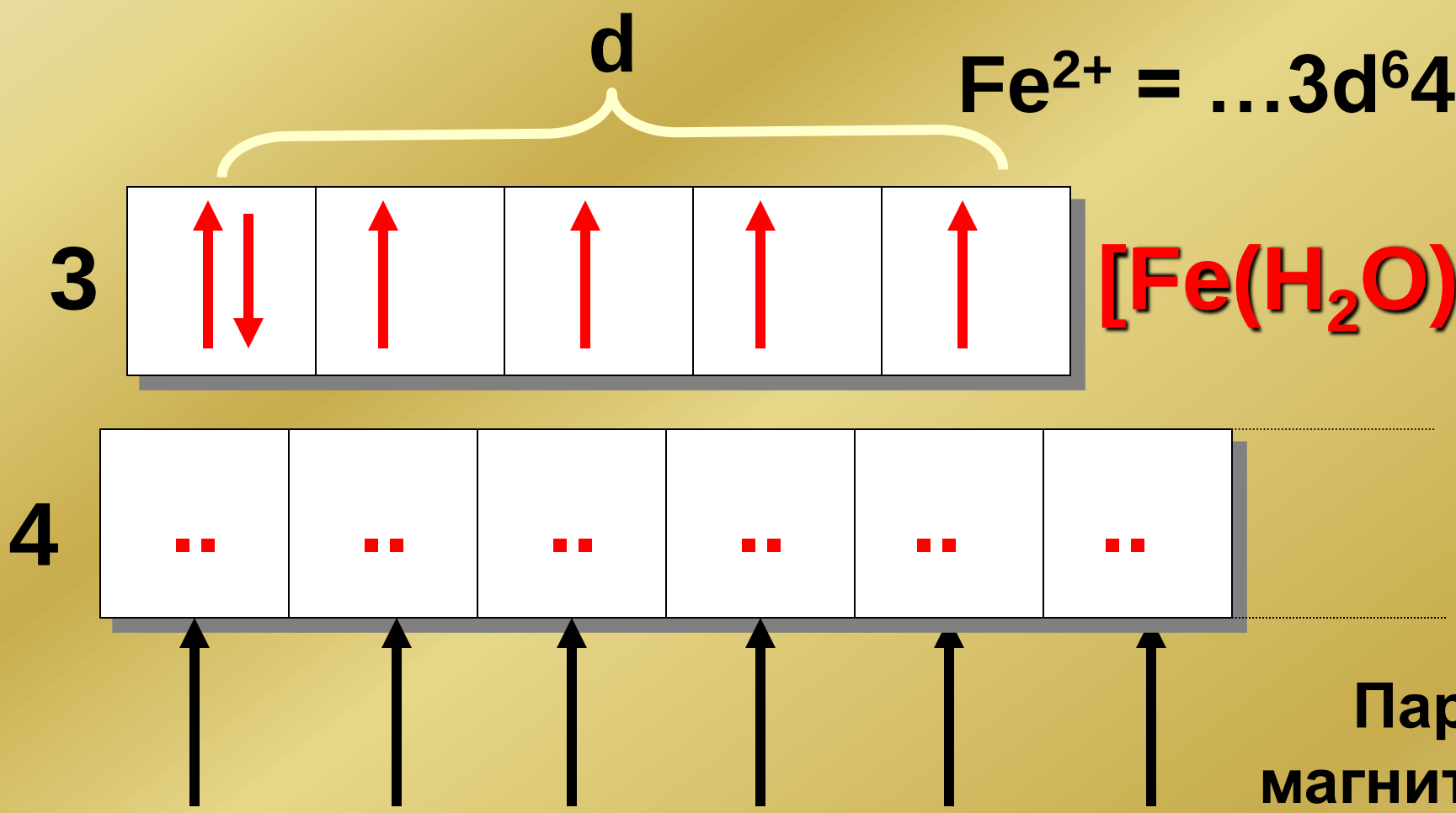
Цис-изомер дихлордиамминплатины (II) обладает противоопухолевой активностью и применяется в качестве лекарственного средства при онкологических заболеваниях.

sp^3d^2-гибридизация



Тетрагональная бипирамида

$Fe^{2+} = \ldots 3d^6 4s^0$

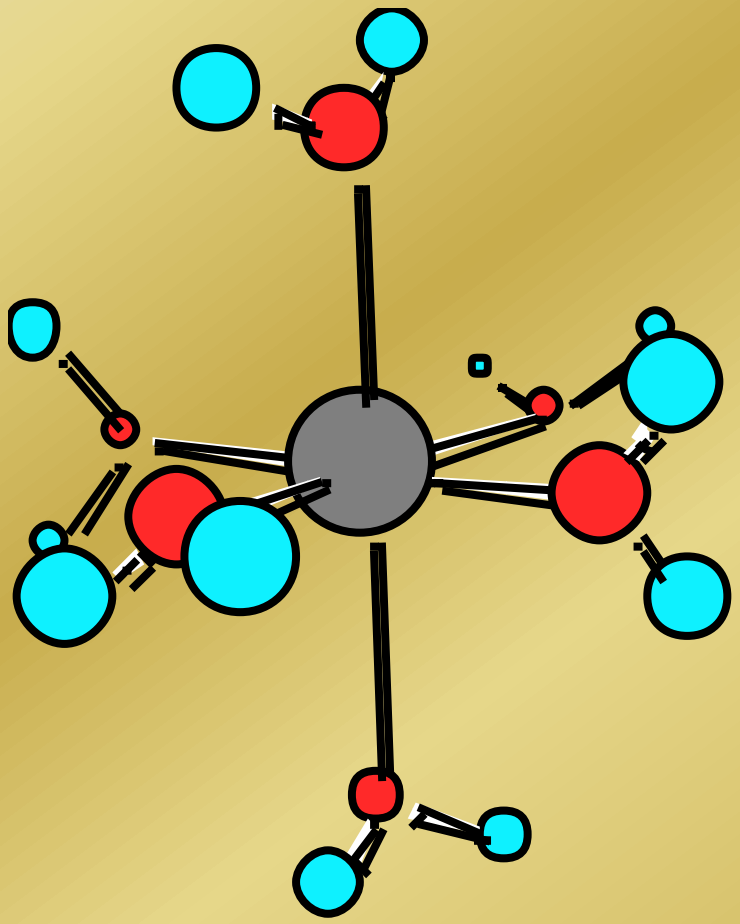


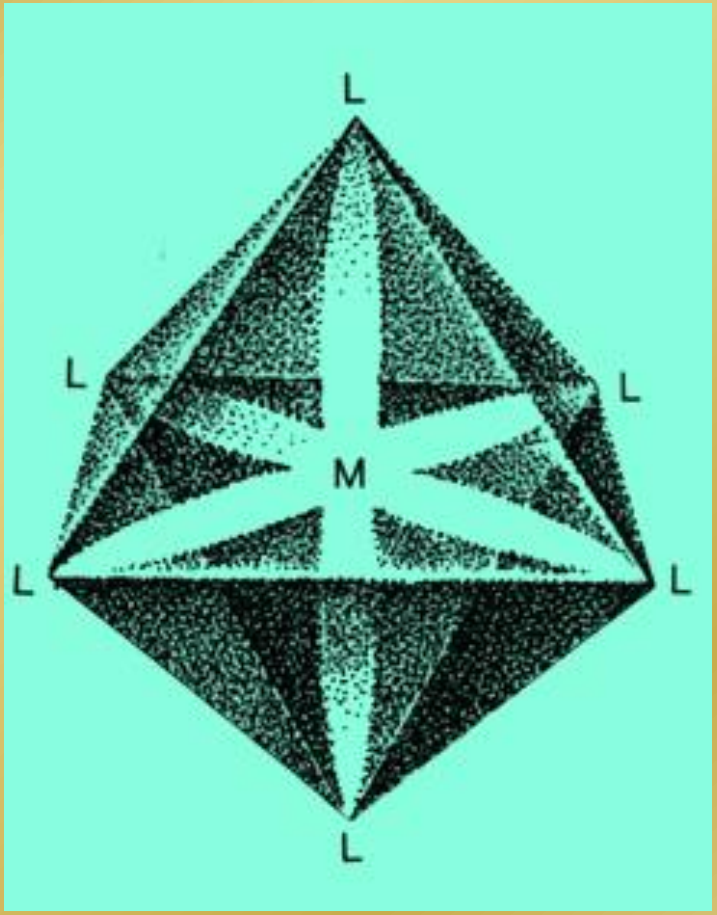
$[Fe(H_2O)_6]^{2+}$

Внешняя sp^3d^2-гибридизация

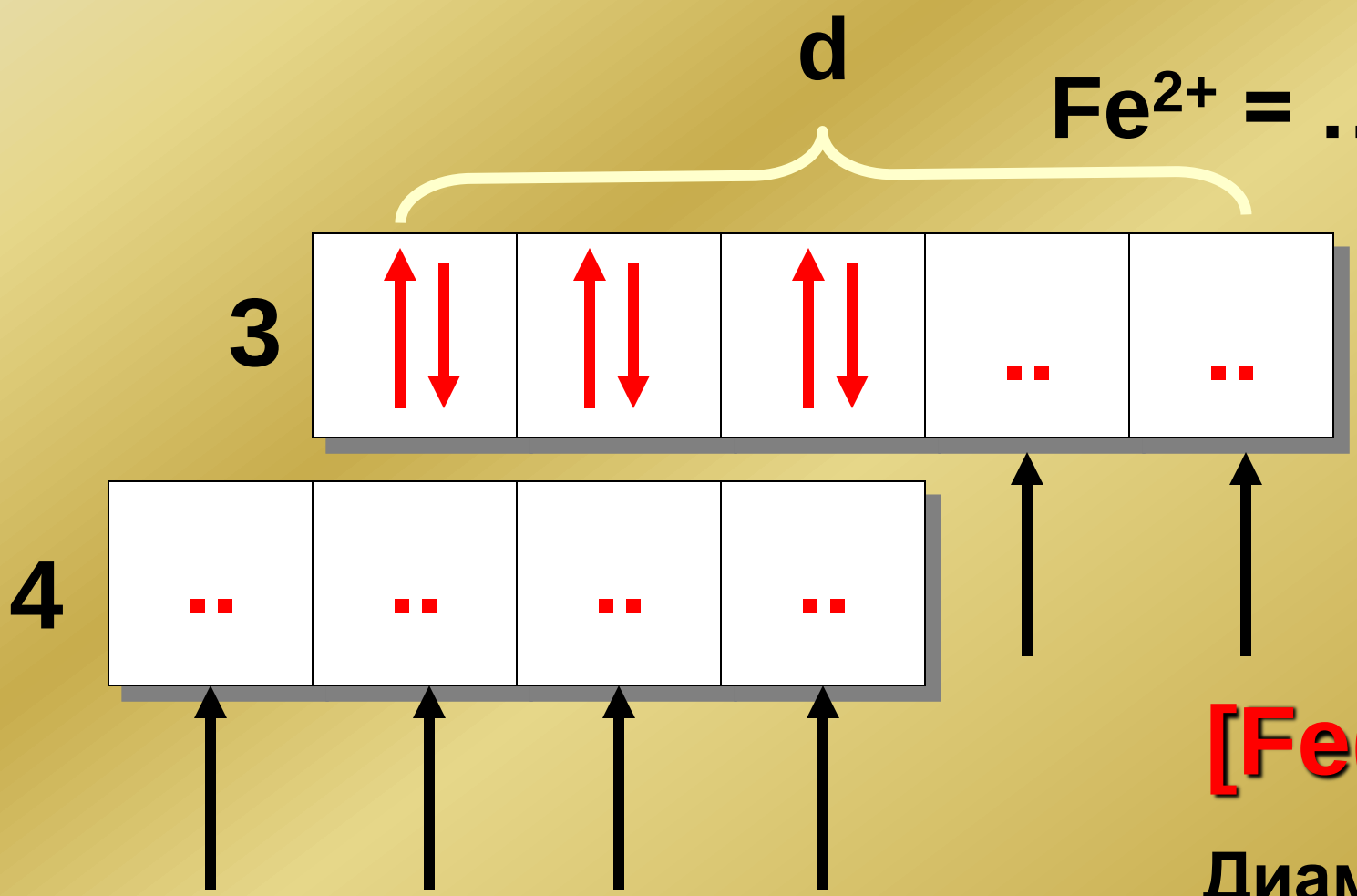
Пара-магнитный октаэдр

$[Fe(H_2O)_6]^{2+}$





октаэдр



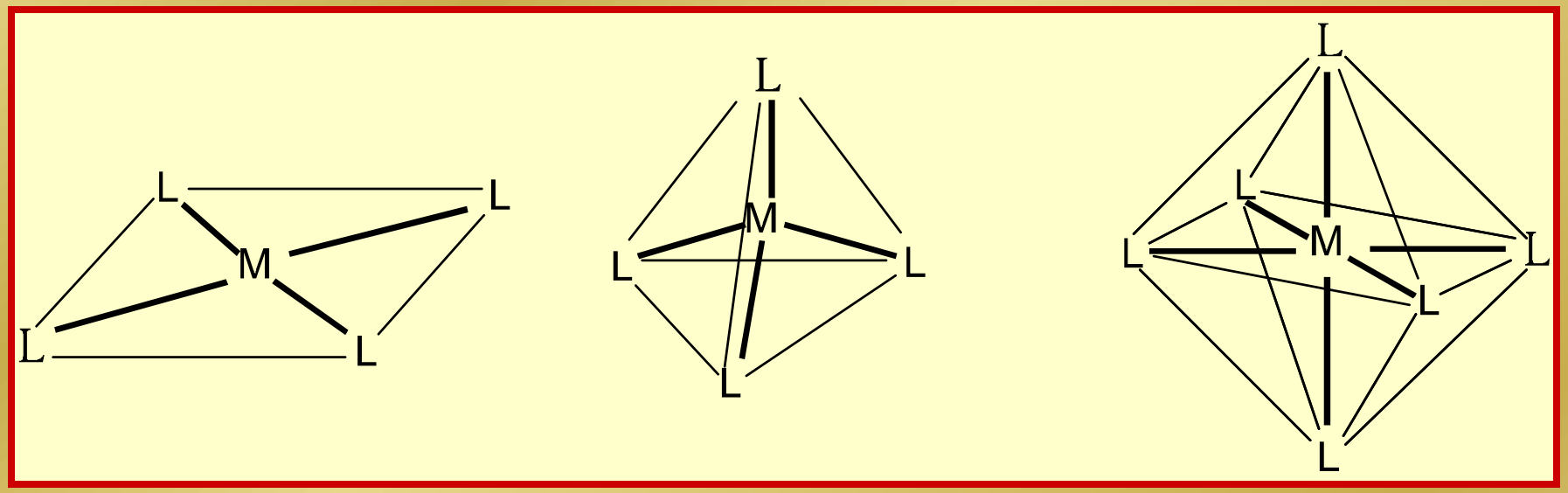
$Fe^{2+} = \ldots 3d^6 4s^0$

$[Fe(CN)_6]^{4-}$

Диамагнитный октаэдр

Внутренняя sp^3d^2-гибридизация

Основные конфигурации комплексов



квадрат тетраэдр октаэдр

Равновесия в растворах комплексных соединений

Изолированные

$$[Cu(NH_3)_4]SO_4 \rightarrow [Cu(NH_3)_4]^{2+} + SO_4^{2-}$$

Первичная диссоциация

$$[Cu(NH_3)_4]^{2+} \rightleftarrows Cu^{2+} + 4NH_3$$

Вторичная диссоциация

$$K_н = \frac{[Cu^{2+}] \cdot [NH_3]^4}{[Cu(NH_3)_4]^{2+}}$$

Чем < Кн, тем прочнее комплексный ион

Равновесия в растворах комплексных соединений

Совмещенные, конкурирующие

Конкуренция за лиганд

Лиганд - NH_3

Комплексообразователи
Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+}

$[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ $K_н=1,07 \cdot 10^{-12}$

$[Zn(NH_3)_4]^{2+}$ $K_н=8,32 \cdot 10^{-10}$

$[Ni(NH_3)_4]^{2+}$ $K_н=3,4 \cdot 10^{-8}$

Равновесия в растворах комплексных соединений

Совмещенные, конкурирующие

Конкуренция за комплексообразователь

Лиганды -
NH_3, CN-

Комплексообразователь
Cu^{2+}

$[Cu(NH_3)_4]^{2+}$

$K_н=1,07 \cdot 10^{-12}$

$[Cu(CN)_4]^{2-}$

$K_н=2,0 \cdot 10^{-13}$

Совмещенные, конкурирующие процессы разных типов

$$AgCl + NH_3 \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl$$

$$AgCl_{тв} \rightleftharpoons Ag^+_{р\text{-}р} + Cl^-_{р\text{-}р}$$

Гетерогенный процесс

$$Ag^+ + NH_3 \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+$$

Процесс комплексообразования

$$[Ag(NH_3)_2]^+ \rightleftharpoons Ag^+ + 2NH_3$$

Процесс комплексообразования

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H^+$$

Протолитический процесс

$$NH_3 + H^+ \rightleftharpoons NH_4^+$$

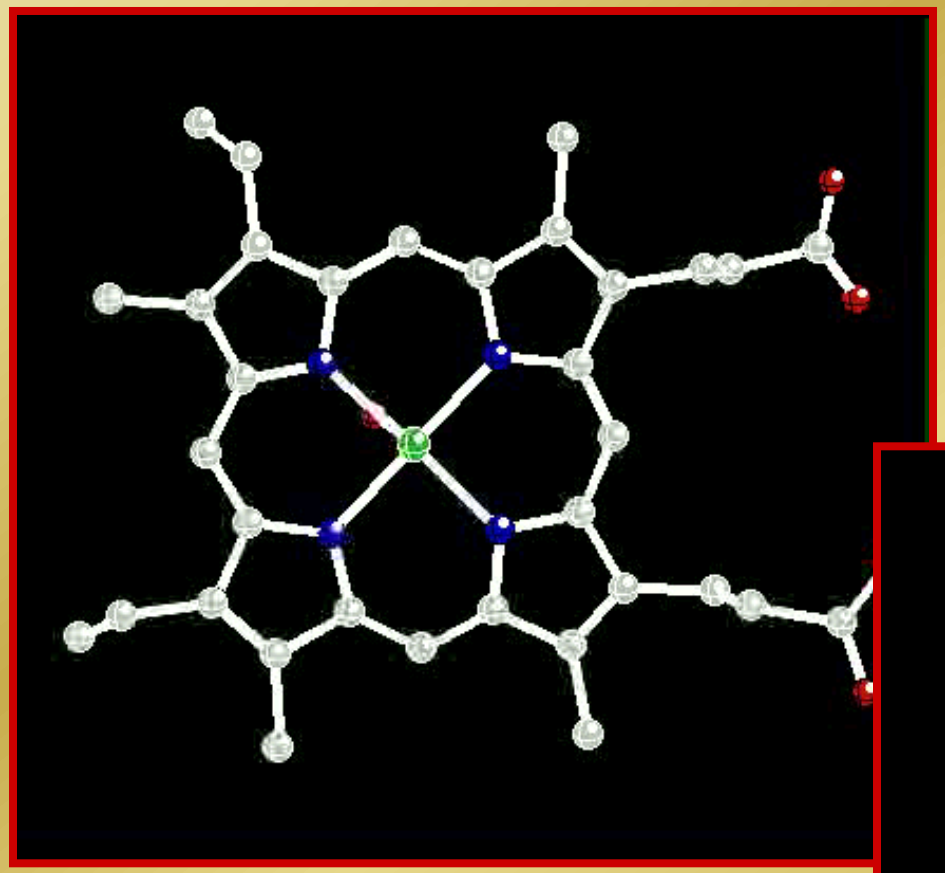
Биокомплексообразователи

- Fe(II) в составе **миоглобина, гемоглобина, ферментов**
- Fe(III) в составе **цитохромов**
- Co(III) в **витамине B_{12}**
- Cu(I), Cu(II), Zn(II), Cr(III), Mo(VI), Mn(II) в составе **ферментов**
- Mg(II) в **хлорофилле**
- K(I), Na(I),Ca(II), Mg(II) в составе **ионофоров**

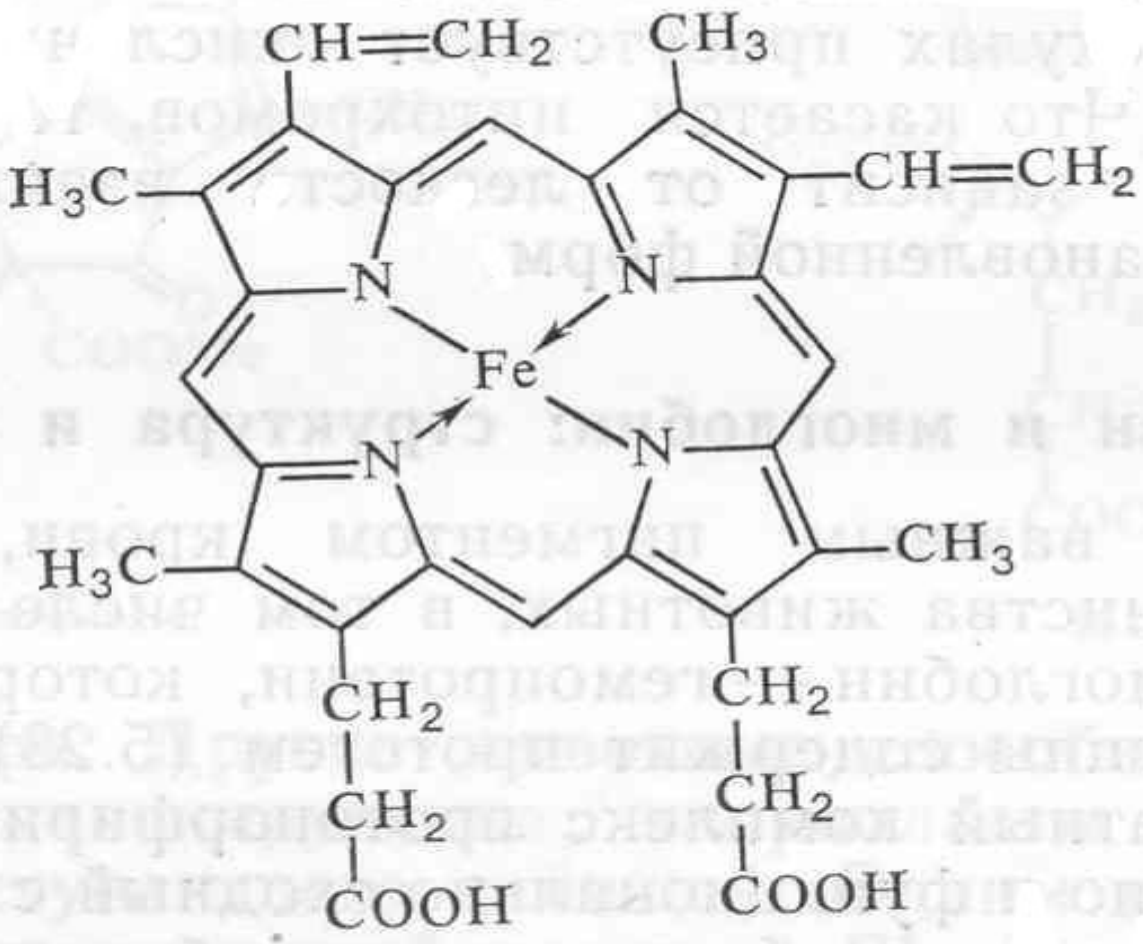
Биолиганды

- Кислород
- Оксид углерода(II)
- Азот
- Аминокислоты
- Пептиды
- Нуклеотиды
- Углеводы
- Лекарства
- Метаболиты

Гемоглобин



Гемоглобин



(5.23) Протогем IX

Гемоглобин

Fe^{2+} — Гем + O_2 = $HHBO_2$

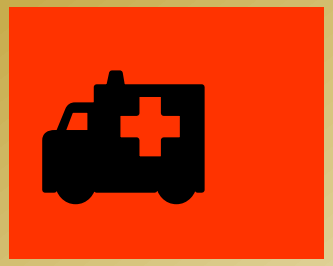
Белок$^-$ + CO_2 = $HHBCO_2$

Карбаминогемоглобин

Fe^{2+} — Гем — CO

Карбоксигемоглобин

2 мг/л CO	→	60 мин
5 мг/л CO	→	5 мин



Гемоглобин

Белок$^-$ | Гем | + | окислители | = | Метгемоглобин Fe^{3+}

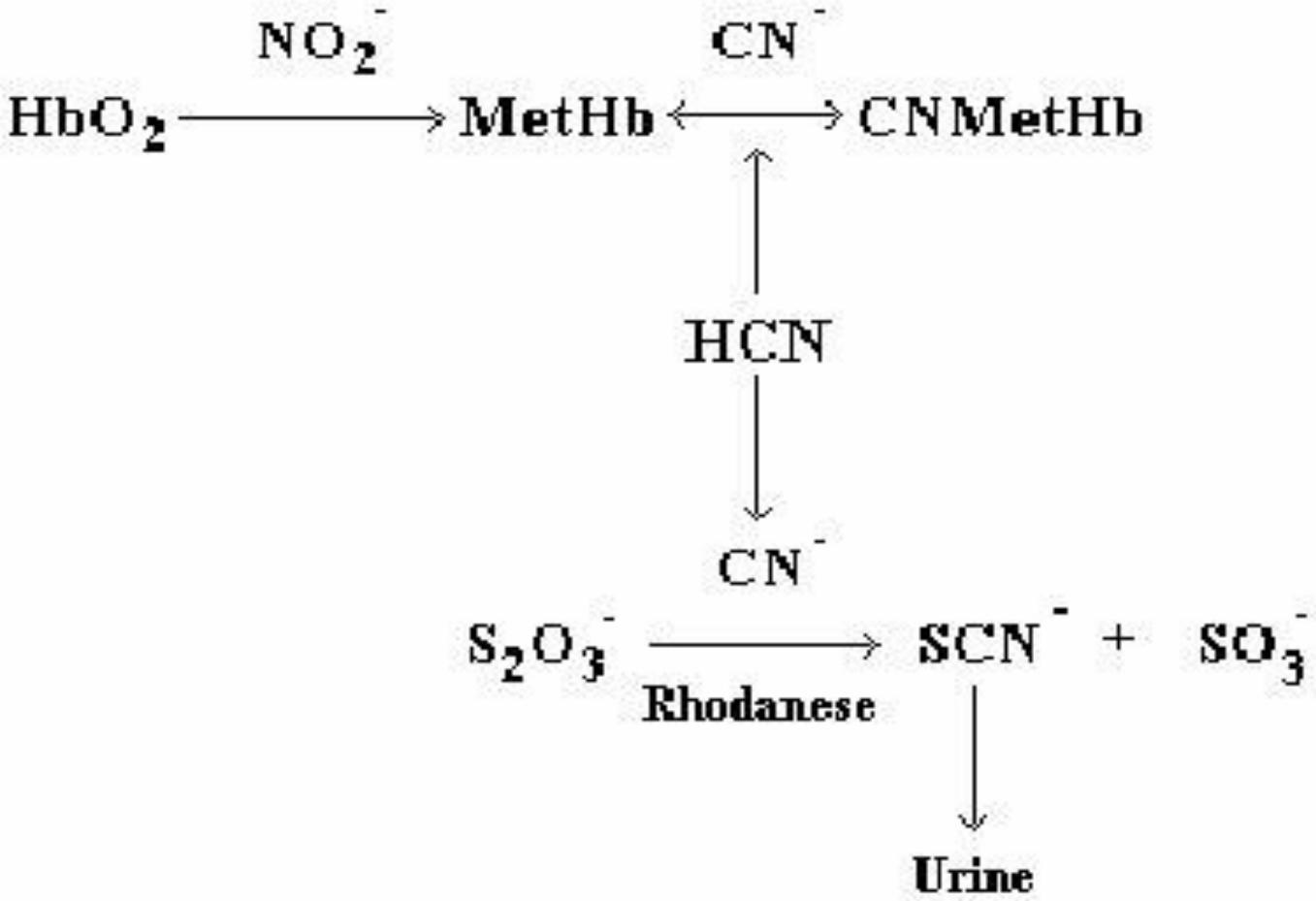
Fe^{2+}

+ NO

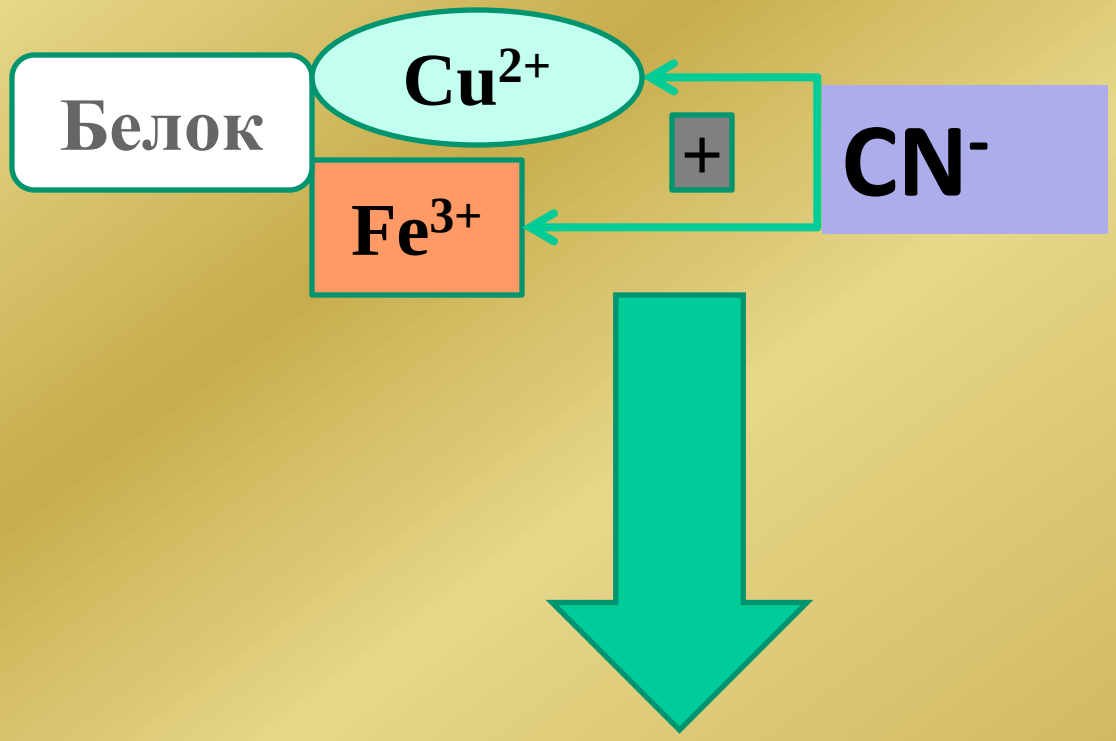
$$NO_3^- + 2H^+ + 2\bar{e} = NO_2^- + H_2O$$

$$NO + HHb \longrightarrow HHbNO$$

$$MетHb(Fe^{3+}\text{-}OH) + CN^- \longrightarrow MетHb(Fe^{3+}\text{-}CN) + OH^-$$


NO2-
CN-
HbO2
MetHb
CNMetHb
HCN
CN-
S2O3-
SCN-
+
SO3-
Rhodanese
Urine

Цитохромоксидаза



Прекращается клеточное дыхание, кислород не усваивается, артериальная кровь переходит в вены - LD= 1 мг/кг

Металлолигандный гомеостаз, его нарушение

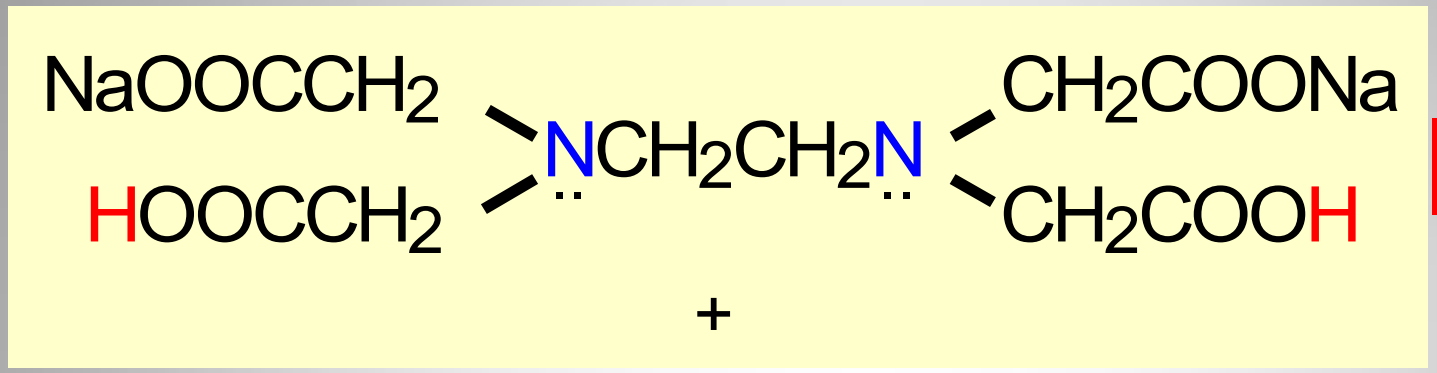
1. Металлы –токсиканты

$R\text{-}SH + Hg^{2+} \longrightarrow R\text{-}S\text{-}Hg^{2+}\text{-}S - R + 2H^{+}$

2. Избыток микроэлементов
3. Недостаток микроэлементов
4. Лиганды-токсиканты
5. «Фальшивые» лиганды

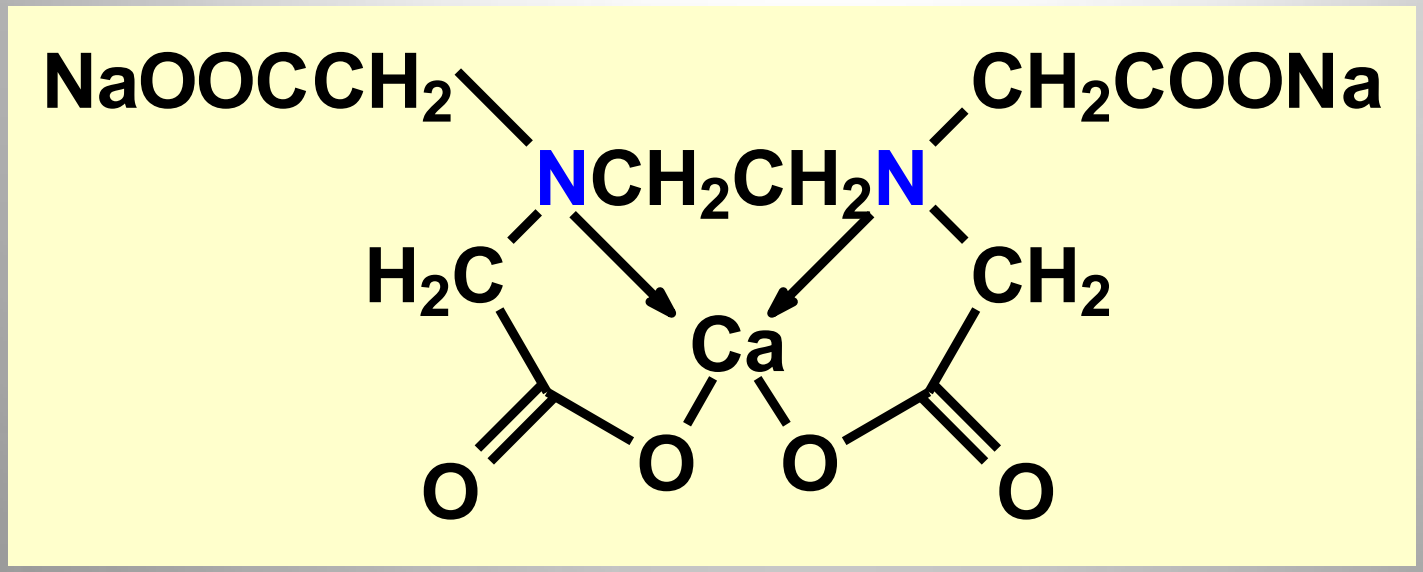
Хелатотерапия

Динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты



трилон Б

Ca^{++}



$+ \ 2H^{+}$

Аминокислоты - комплексоны

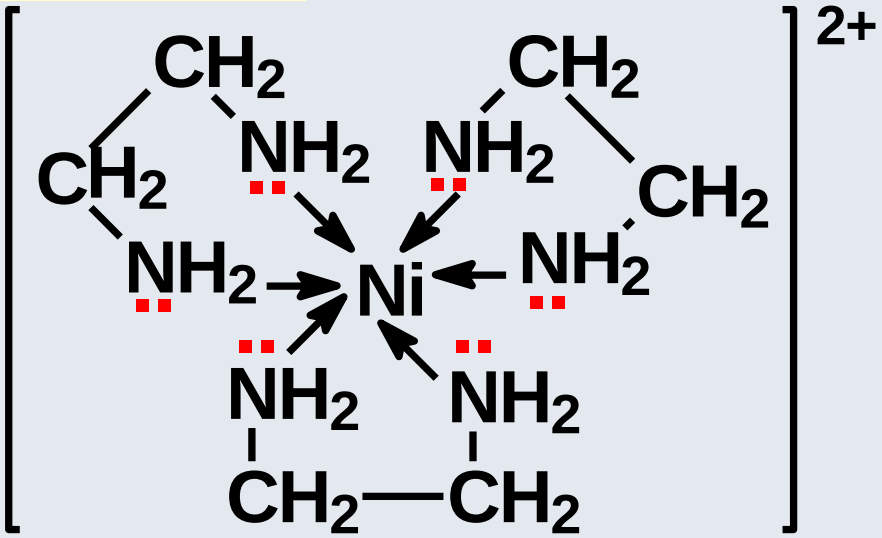
Комплексоны – органические полидентатные лиганды, в результате взаимодействия которых с комплексообразователями образуются внутрикомплексные (хелатные) соединения

Хелатный эффект

$[Ni(NH_3)_6]^{2+}$

$K_{нест.} \approx 10^{-8}$

Хелатный эффект заключается в большей устойчивости хелатных соединений по сравнению с обычными комплексами



$K_{нест.} \approx 10^{-18}$

Принципы хелатотерапии

1. Металл- токсикант должен связываться с вводимым препаратом более прочно, чем с биолигандом в организме

$$К_н(МтП) < К_н(МтЛб)$$

2. Вводимый препарат не должен образовывать с биометаллами прочные комплексы, чтобы не разрушать биокомплексы

$$К_н(МбЛб) < К_н(МбП)$$

Хелатотерапия

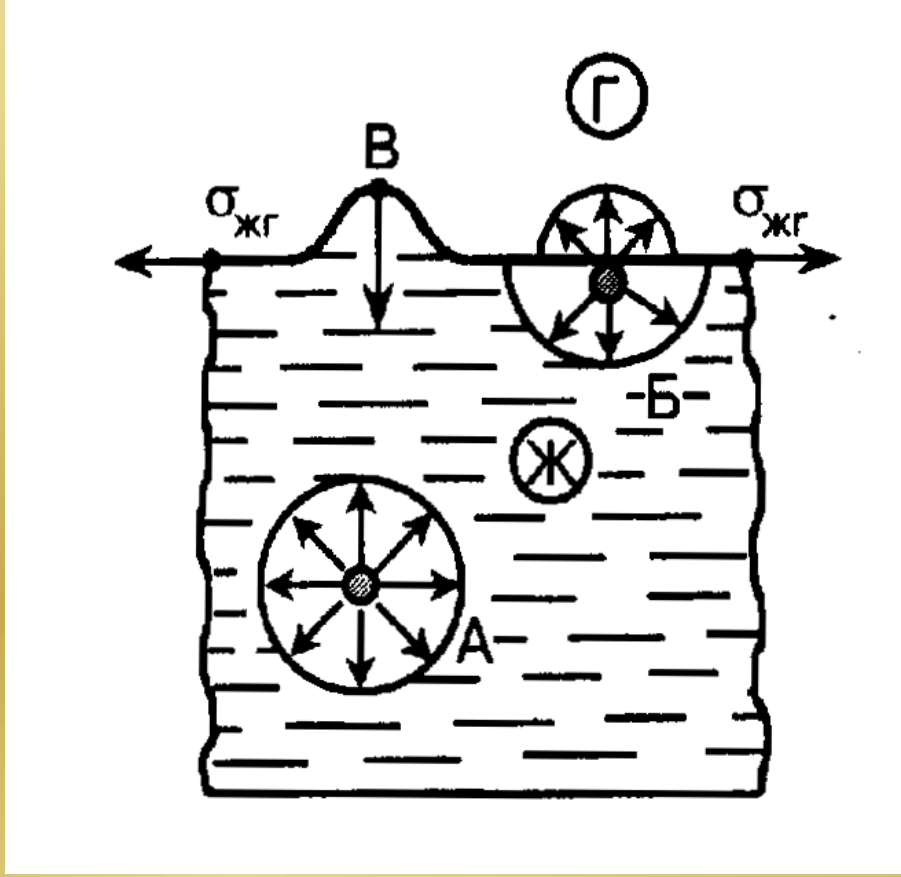
- препятствует отложению холестерина
- понижает кровяное давление
- позволяет избежать ангиопластики
- удаляет кальций из холестериновых бляшек
- растворяет тромбы и делает сосуды эластичными
- препятствует старению
- регулирует минеральный обмен
- выводит ионы токсичных металлов при отравлении
- применяется при катаракте
- применяется в лечении артритов
- способствует устранению последствий инсульта

Модуль
«Основы коллодной химии»

Поверхностные явления
Дисперсные системы
Растворы ВМС

Коллоидная химия [*kolla* (*греч.*) – клей] – наука о поверхностных явлениях и дисперсных системах.

Поверхностная энергия



А - молекула в объеме

Б - молекула на поверхности

СПЭ – ТД функция, характеризующая энергию межмолекулярного взаимодействия частиц на ПРФ с частицами каждой из контактирующих фаз

Любая поверхность имеет избыточную свободную поверхностную энергию (СПЭ)

Расчет и определение СПЭ

$Gs \rightarrow min$, $Gs = \sigma \cdot s$

коэффициент поверхностного натяжения (Дж/м^2 , н/м)

площадь (м^2)

$\sigma \rightarrow min$, $s = const$

Сорбция, адгезия

Смачивание

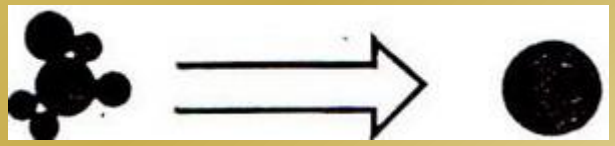
Эмульгирование

$s \rightarrow min$, $\sigma = const$

Образование сферических капель

Укрупнение частиц (коагуляция)

Коалесценция



СПЭ в биологии и медицине

- Полная альвеолярная поверхность легких при вдохе равна 70—80 м^2, что примерно в 40 раз больше наружной поверхности тела.
- Суммарная поверхность эритроцитов, контактирующих со всеми альвеолами в течение 1 мин – 3750 м^2.
- В печени суммарная площадь внутренней митохондриальной мембраны составляет 40м^2 на 1 г белка.

Большая удельная поверхность органов и тканей необходима для активного обмена веществ: он происходит лишь в том случае, когда уменьшается СПЭ.

Классификация

Сорбция

Адсорбция

Абсорбция

Подвижная пов-ть: г/ж, ж/ж

Неподвижная пов-ть: г/тв, ж/тв

Сорбент + сорбат $\rightleftharpoons$ **Сорбционный комплекс**

$$K_{ср} = \frac{Кс}{Кд}$$

$K_{с.р.} >> 1$ $\longrightarrow$

$K_{с.р.} << 1$ $\longleftarrow$

Адсорбция

- **Физическая: межмолекулярные взаимод-я за счет сил Ван-дер-Ваальса; Е 4 - 40 кДж/моль ⇨**

Обратимость, неспецифичность, экзотермичность

- **Химическая: образование хим. связи**

Е 40 - 400 кДж/моль

Необратимость, специфичность, локализованность

В организме адсорбция смешанная

Gs уменьшается ⇨ самопроизвольность

Адсорбция –

поглощение газов, паров или жидкостей поверхностным слоем твердого тела.

ПАВ на границе вода-воздух

масляная кислота

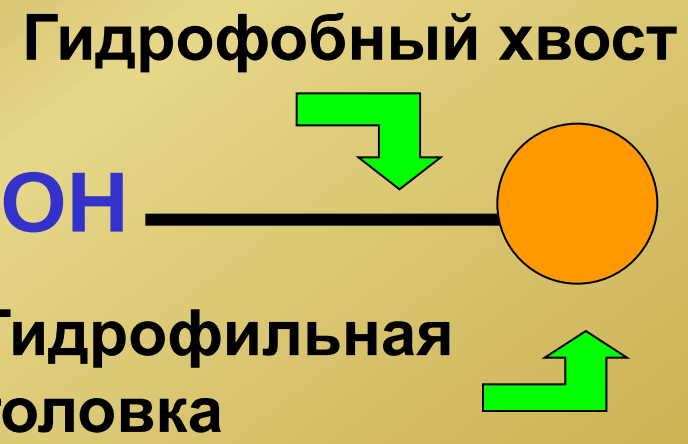
26,5

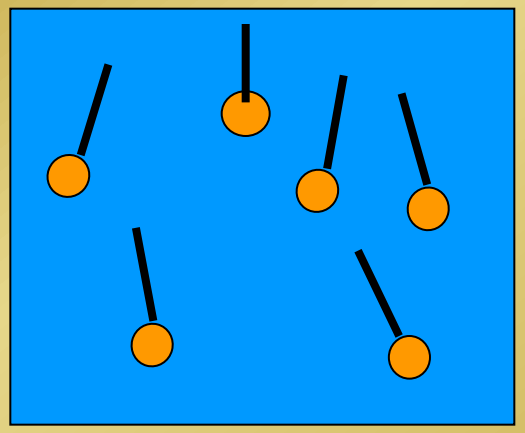
$\sigma \times 10^3$ н/м

$CH_3CH_2CH_2COOH$

вода

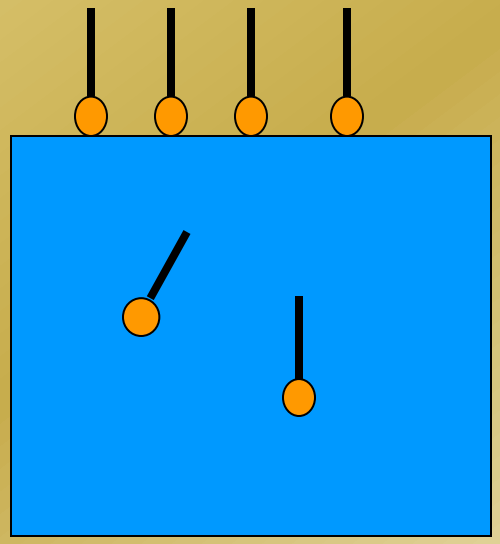
72,5



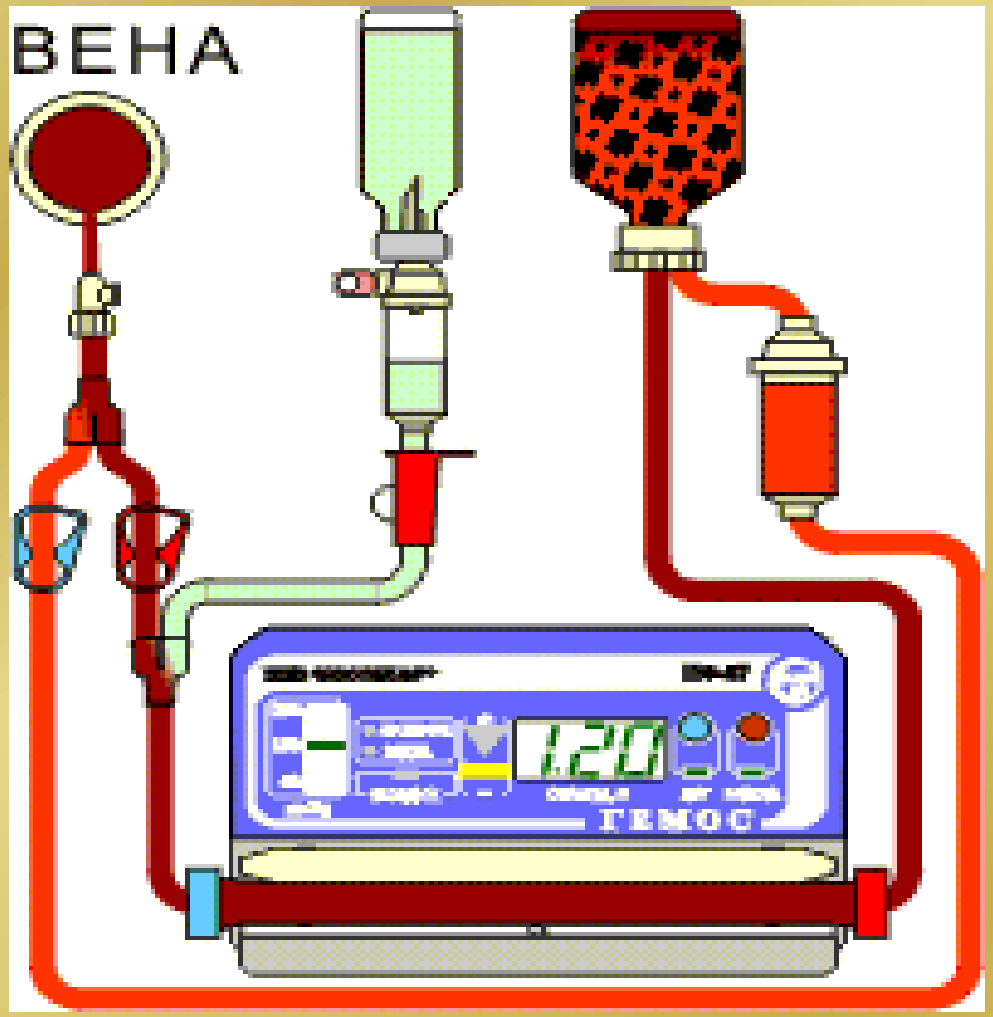


Начальное состояние

Равновесное состояние



Гемосорбция, лимфосорбция, плазмосорбция – удаление ядовитых веществ из кровяного русла



ХРОМАТОГРАФИЯ

Физико-химический метод разделения и анализа смесей газов, паров, жидкостей или растворенных веществ сорбционными методами в динамических условиях.

Основана на различном распределении компонентов смеси между двумя фазами - неподвижной (стационарной) и подвижной.

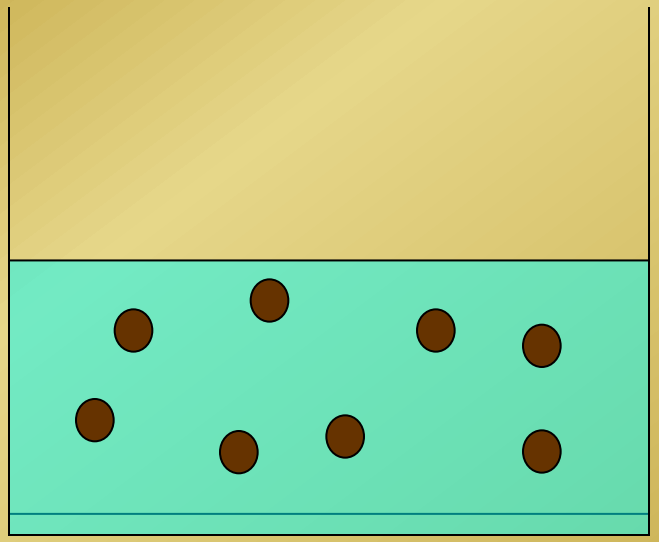
Цели:

Аналитическая (качественный и количественный анализ)

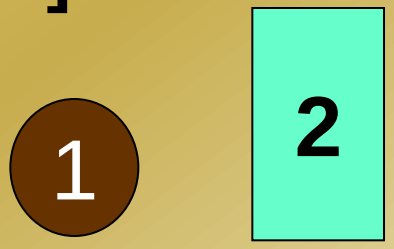
Препаративная (получение веществ в чистом виде, выделение микропримесей)

Дисперсные системы

Дисперсные системы – это такие гетерогенные системы, которые состоят по крайней мере из двух фаз, одна из них – дисперсная фаза (1) – является раздробленной (прерывной), а другая - дисперсионная среда (2) – представляет собой нераздробленную (непрерывную) часть системы.



[*dispersus* (лат)- раздробленный, рассеянный]



Дисперсная фаза (д.ф.) – мелкораздробленные частицы равномерно распределенные в дисперсионной среде

Дисперсионная среда (д.ср.) – однородная непрерывная фаза, в которой распределены частицы д.ф.

Дисперсная система

Дисперсная фаза

Дисперсионная среда

Классификация по агрегатному состоянию

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ

		Дисперсная фаза		
		Газ	Жидкость	Твердое тело
Дисперсионная среда	Газ		Туман	Дым
			Аэрозоль	Аэрозоль
	Жидкость	Пена	Эмульсия	Суспензия
			Золь	Золь
	Твердое тело	Гель	Гель	Сплавы
				Твердый золь

Примеры дисперсных систем

По характеру взаимодействия д.ф. и д.ср.

Лиофобные системы (золи, суспензии, эмульсии, пены, аэрозоли)	Лиофильные системы (коллоидные растворы ПАВ и ВМС)
Взаимодействие слабое	Взаимодействие сильное
Эндэргонический	Экзэргонический
Образуются за счет энергии извне	Образуются самопроизвольно
ТД неустойчивы	ТД устойчивы
Необходим стабилизатор	Стабилизатор не требуется

Золи

Гидрофобные

$\Delta G>0$ [$\Delta S>0$, $\Delta H>0$]

- термодинамически неустойчивы;
- самопроизвольно не образуются.

Гидрофильные

$\Delta G < 0$ [$\Delta S>0$, $\Delta H<0$]

- термодинамически устойчивы;
- образуются самопроизвольно.

По характеру взаимодействия частиц д.ф.

Свободнодисперсные системы (лиозоли, суспензии, эмульсии, аэрозоли, кровь)	Связнодисперсные системы (лиогели, студни, пористые тела, костная ткань, биомембраны)
Д.Ф. подвижна	Д.Ф. неподвижна , образует сетку, каркас
Равномерное распределение Д.Ф. в объеме Д. Ср.	Д. среда заключена внутри сетки, каркаса

Лиофобные коллоидные растворы (ЗОЛИ)

Условия образования:

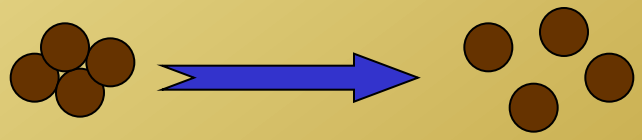
1. Малая растворимость д.ф. в д.среде (низкое сродство фазы и среды);
2. Размер частиц д.ф. 10^{-7} – 10^{-9} м (1-100 нм)

   (10^{-6} – 10^{-9} м)
3. Наличие стабилизатора (электролиты, растворы ВМС)

Методы получения золей

$r > 10^{-7}$м $10^{-9} < r < 10^{-7}$м $r < 10^{-9}$ м

Диспергирование **Конденсация**



Методы диспергирования

- **Механическое дробление (ступка, шаровая мельница, коллоидная мельница);**
- **Ультразвуковое дробление;**
- **Пептизация - переход осадка золя во взвешенное состояние с одновременным дроблением агрегатов на отдельные частицы.**

Методы конденсации

- Физическая конденсация (замена растворителя;
- Химическая конденсация – любая реакция, приводящая к образованию осадка.

Окислительно-восстановительные реакции:

$$H[AuCl_4] + Red \rightarrow Au + Ox$$

Золь золота применяется:

при лечении и диагностики онкологических заболеваний;

при окрашивании стекольной массы.

Методы конденсации

$$AgNO_3 + Red \rightarrow Ag + Ox$$

Золь серебра (и оксида серебра) применяют как бактерицидные средства.

Обменные реакции:

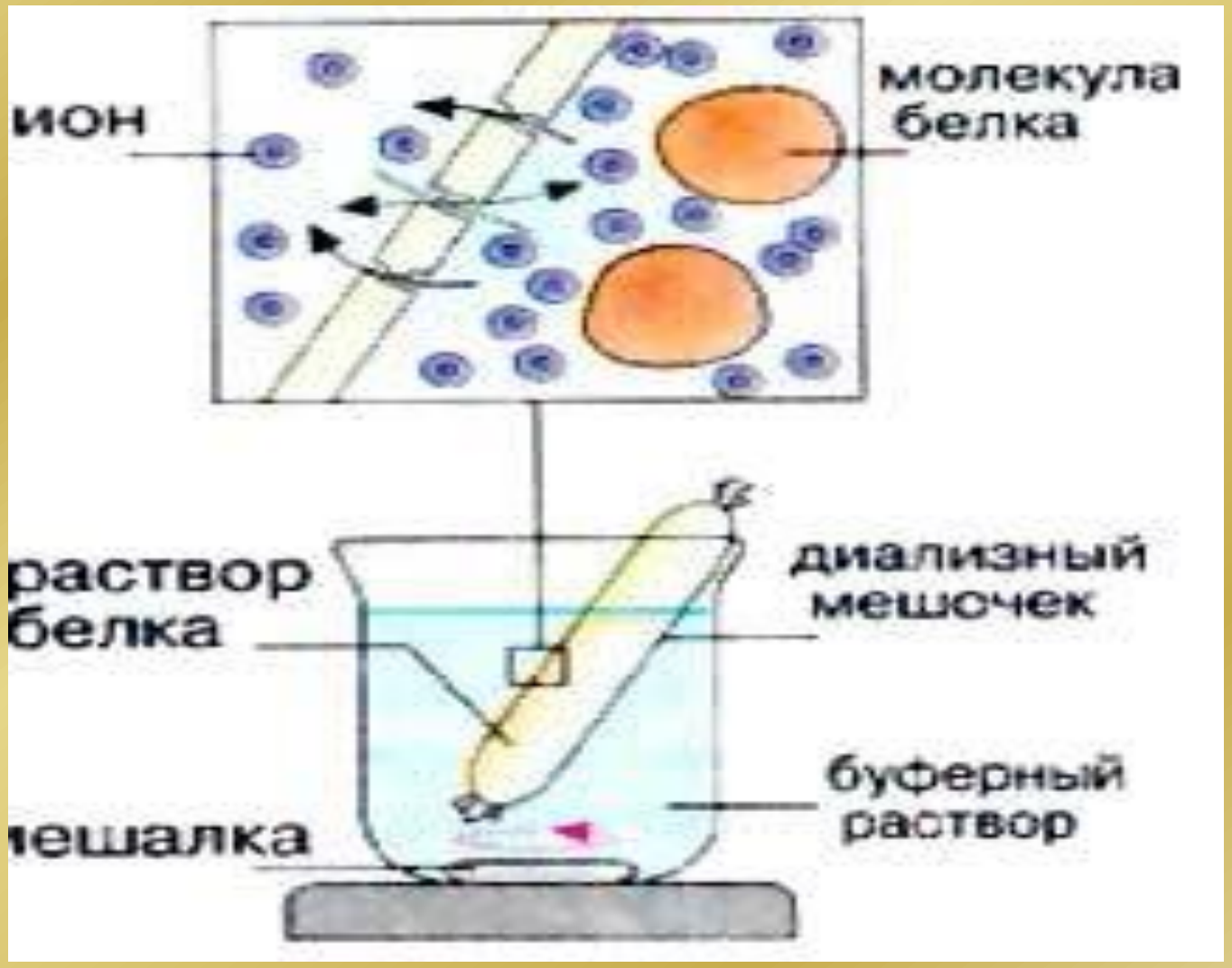
$$AgNO_3 + KI \rightarrow AgI + KNO_3$$

Реакции гидролиза:

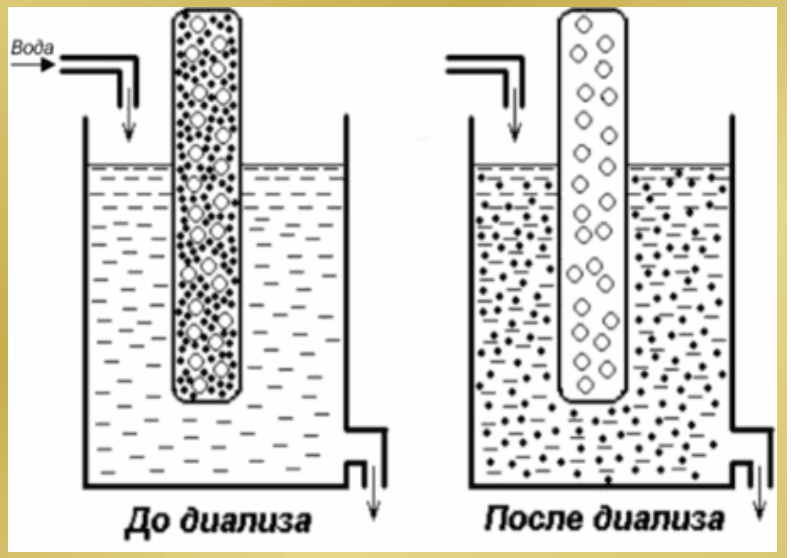
$$FeCl_3 + 3H_2O \rightarrow Fe(OH)_3 + 3\ HCl$$

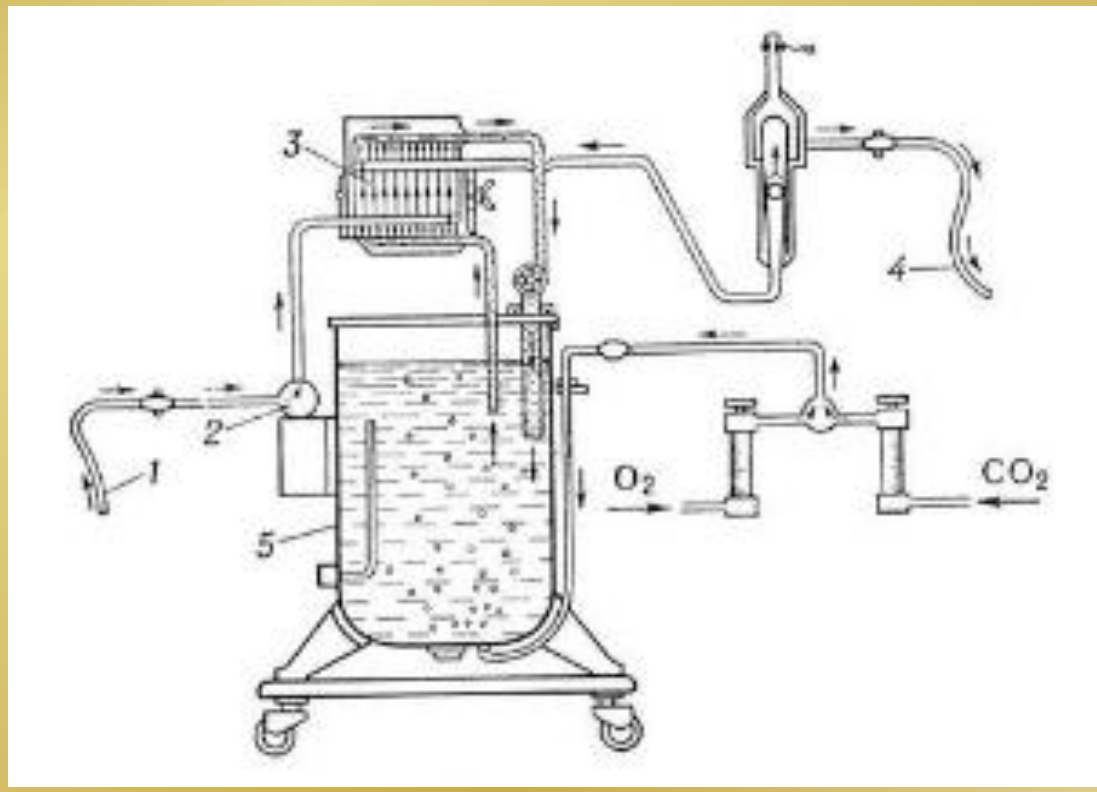
Золи гидроксидов железа (III) и алюминия используют для очистки воды.

Диализ


ион
молекула белка
раствор белка
диализный мешочек
буферный раствор
мешалка

АИП (Дж. Абель,1913 г. –аппарат для диализа, основа конструкции, В. Колф, 1944 – первая на практике искусств. почка





Современный АИП

Строение коллоидной частицы

Мицелла – частица дисперсной фазы золя вместе с окружающей ее сольватной оболочкой из молекул (или ионов) дисперсионной среды.

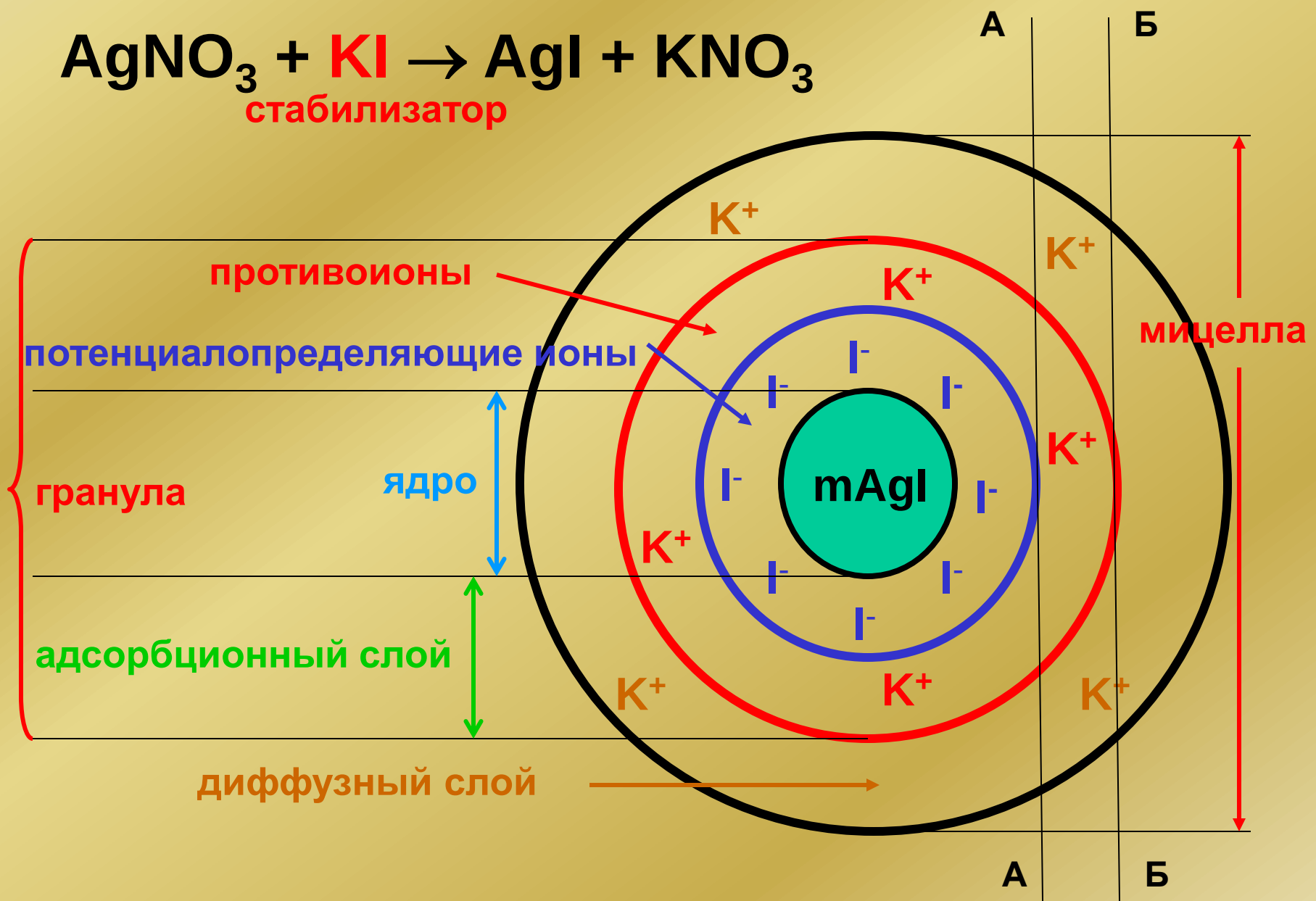
Правило Панета-Фаянса

При адсорбции ионов на кристаллических поверхностях адсорбируются те ионы, которые входят в состав решетки или похожи на них.

Строение коллоидной частицы

$$AgNO_3 + KI \rightarrow AgI + KNO_3$$

стабилизатор



Строение коллоидной частицы

Межфазный потенциал ($\varphi_{мф}$) – потенциал ДЭС на границе тв/ж (межфазная граница)

Значение $\varphi_{мф}$ зависит от природы тв. Фазы, заряда и концентрации ПОИ

Электрокинетический потенциал (дзета ξ-потенциал) – между адсорбционным и диффузным слоями ДЭС (граница скольжения)

Значение дзета-потенциала зависит от толщины диффузного слоя, которая зависит от концентрации и заряда противоионов. Чем меньше диф. слой, тем меньше дзета-потенциал

Строение коллоидной частицы

Формульная запись:

$$[\, m\, AgI\; n\, I^{-}\; (n-x)\, K^{+}]^{-x}\; x\, K^{+}$$

Отрицательно заряженный золь иодида серебра

$$Na_2SiO_3 + H_2O \rightarrow SiO_2 + 2\, NaOH$$

стабилизатор

$$[m\, SiO_2\; n\, SiO_3^{2-}\; 2(n-x)\, Na^{+}]^{-2x}\; 2x\, Na^{+}$$

Отрицательно заряженный золь глины

Свойства золей

1. Молекулярно-кинетические

а) броуновское движение

б) диффузия

в) осмос

$P_{осм}$ (р-р сахарозы, w =1%) = 79,5 кПа

$P_{осм}$ (кол.р-р As_2S_3, w = 1%) = 0,0034 кПа

2. Оптические свойства

$R > 10^{-7}$ м ⇒ отражение света

$R < 10^{-9}$ м ⇒ оптически пусты

Для видимого света: λ $4\times10^{-7} – 7,6\times10^{-7}$м

Оптические свойства золей

- Окраска золей (абсорбция света)

полихромия

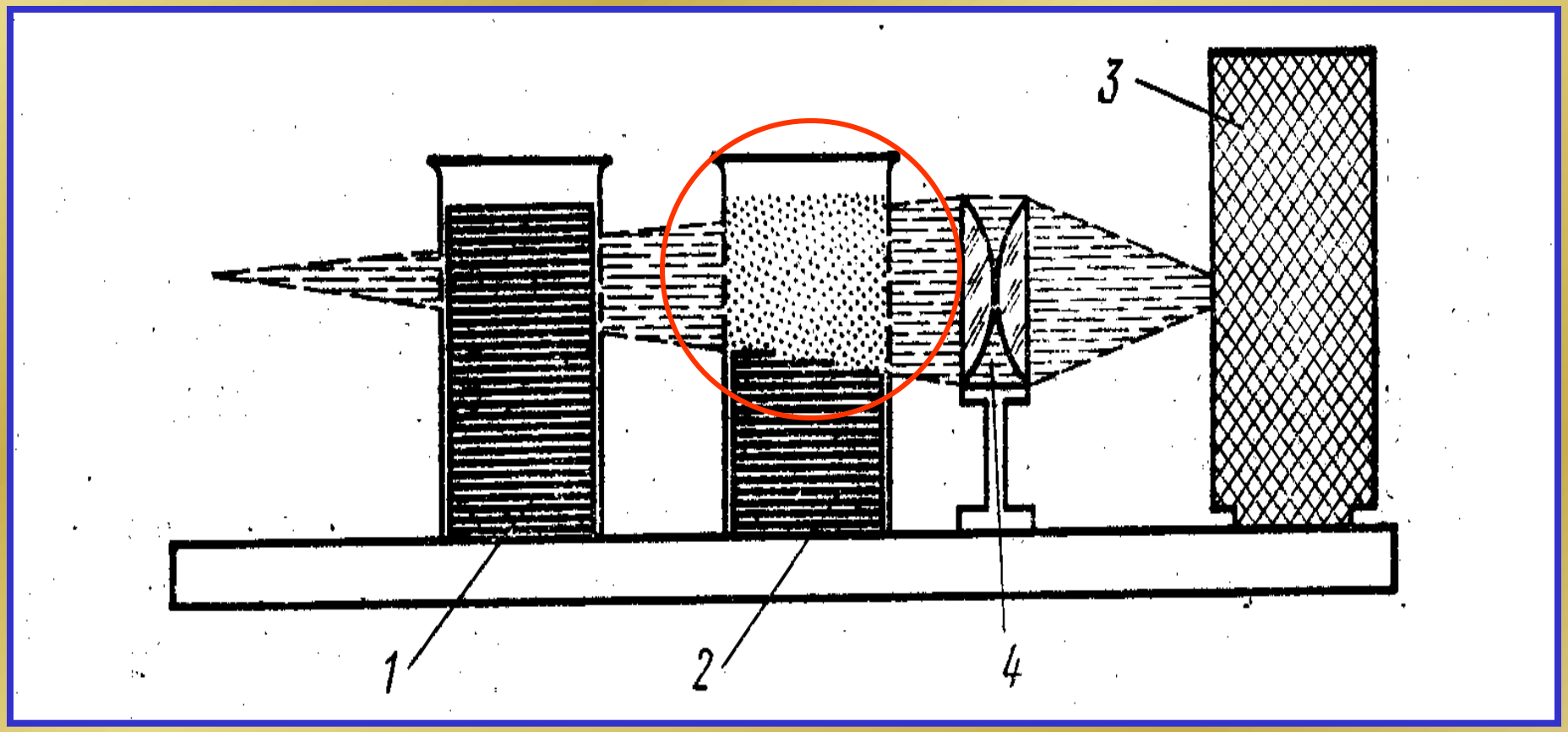
- Рассеяние света

Точечный источник света
Эффект Тиндаля

Боковое освещение
Голубая опалесценция

Оптические свойства золей

Эффект Тиндаля



1 – раствор NaCl; 2 – раствор золя;

3 – источник света; 4 – оптическая линза

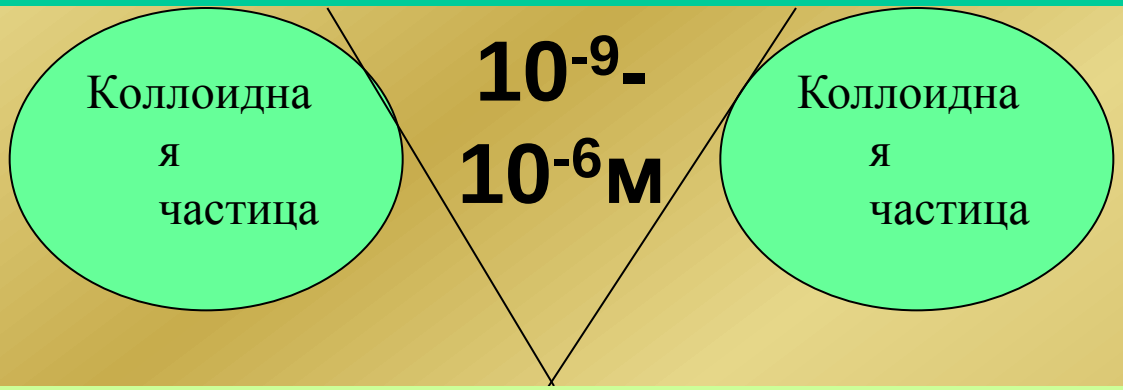
Эффект Тиндаля

Устойчивость дисперсных систем, золей

- **Седиментационная устойчивость – способность частиц д.ф. находиться во взвешенном состоянии и не оседать**

- **Агрегативная устойчивость – способность частиц д.ф. противодействовать слипанию, сохранять степень дисперсности**

Агрегативная устойчивость



Расклинивающее давление:

1. **Электростатическое отталкивание одноименно заряженных противоионов**
2. **Расклинивание за счет упругих свойств гидратных оболочек**
3. **Расклинивание за счет осмотического всасывания молекул растворителя в область скопления противоионов**

Коагуляция гидрофобных коллоидов

ξ-потенциал гранул уменьшается

От 70 до 30 мВ

Уменьшается агрегативная устойчивость

Уменьшается седиментационная устойчивость

Агрегация и слипание частиц дисперсной фазы называется коагуляцией.

Коагуляция

Происходит самопроизвольно или под воздействием внешних факторов *(изменение температуры, увеличение концентрации, действие ультразвука, электромагнитного поля, добавление электролитов и др.*

Электролитная коагуляция

Минимальное количество электролита (ммоль), вызывающее видимую коагуляцию литра золя, называется порогом коагуляции ($C_{пк}$, ммоль/л)

$$C_{пк} = \frac{c_{эл} \cdot V_{эл}}{V_{кол} + V_{эл}}$$

$\gamma = 1/C_{пк}$ – коагулирующее действие

Правила электролитной коагуляции (правила Шульце-Гарди)

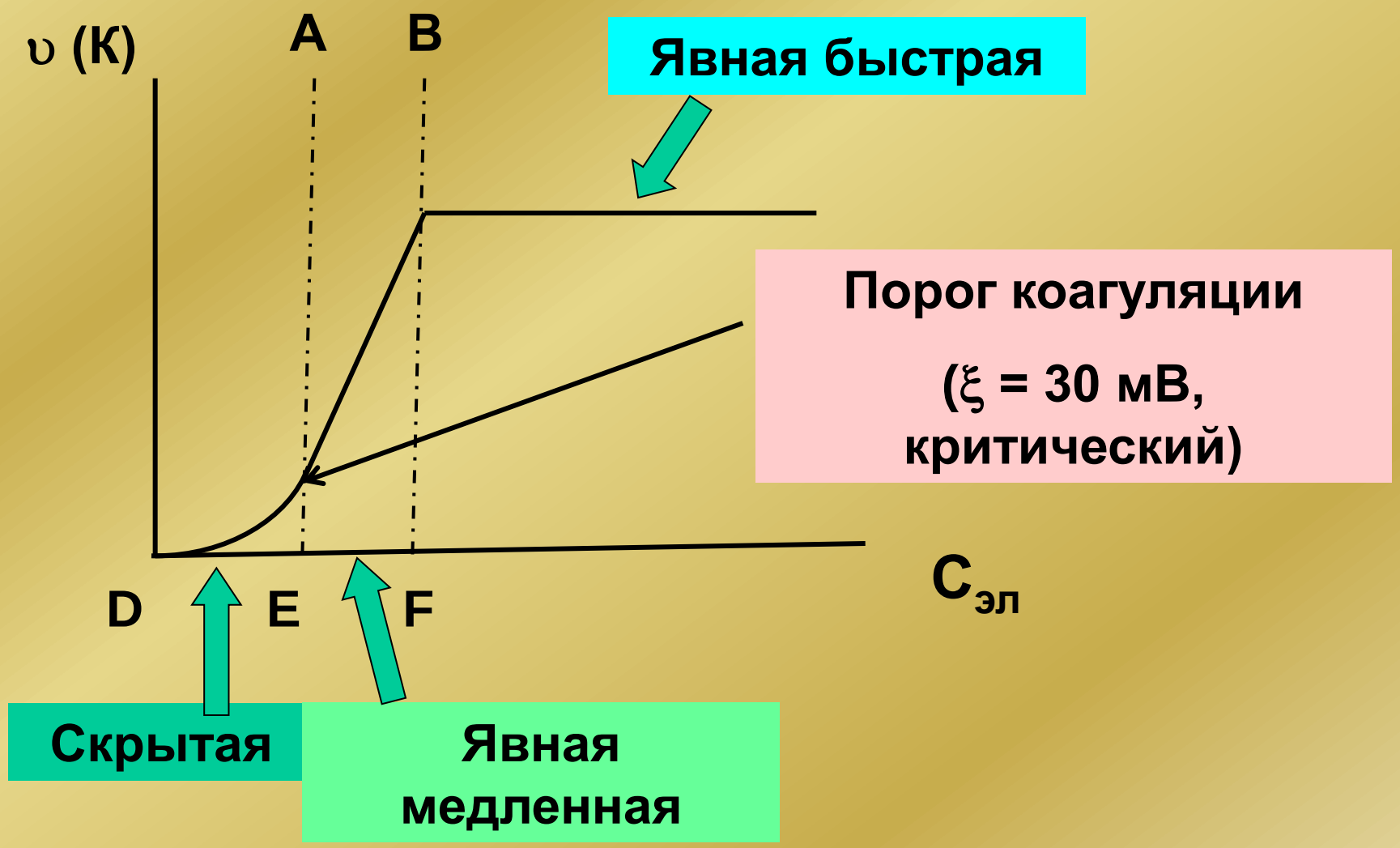
Коагуляцию вызывает ион, заряд которого противоположен заряду гранулы

Чем выше заряд коагулирующего иона, тем меньше его порог коагуляции.

$$\gamma \approx f(z^6)$$

$$\gamma(Na^+) : \gamma(Ca^{2+}) : \gamma(Al^{3+}) = 1 : 64 : 729$$

Кинетика коагуляции



Механизм коагуляции

I. Нейтрализационная коагуляция

$$\left\{ mAgI \cdot nAg^{+} \cdot (n-x)NO_3^{-} \right\}^{x+} \cdot xNO_3^{-}$$

$$+ K_2S \rightarrow S^{2-} + 2K^{+}$$

$$Ag_2S$$

$$\varphi_{мф}$$

Коагуляция

Механизм коагуляции

2. Концентрационная коагуляция

$$\left\{ mAgI \cdot nAg^{+} \cdot (n-x)NO_3^{-} \right\}^{x+} \cdot xNO_3^{-}$$

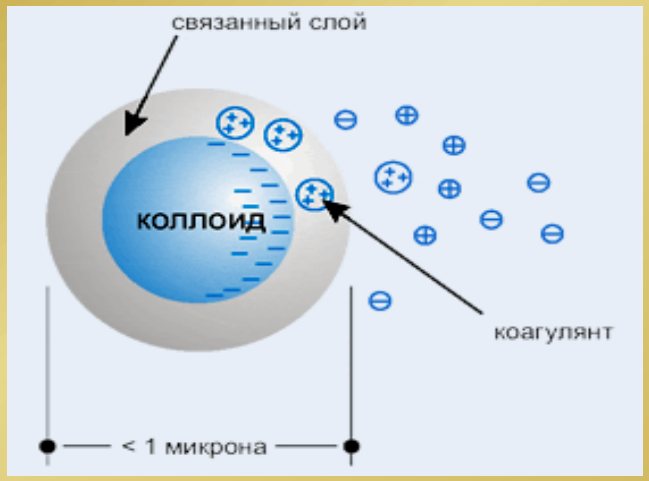
+ (противоионы)

+ Анионы-нитраты

Сжатие ионной атмосферы

ξ-потенциал уменьшается

ИЭС



Коагуляция смесями электролитов

- **Аддитивность – суммирование коагулирующего действия ионов-коагулянтов. Ионы-коагулянты не взаимодействуют между собой.**

- **Антагонизм – ослабление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого. Ионы-коагулянты взаимодействуют между собой. Pb^{2+} - ион-коагулянт**

$$Pb^{2+} + Cl^{-} (NaCl) = PbCl_2\downarrow$$

Коагуляция смесями электролитов

- **Синергизм – усиление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого. Ионы-коагулянты взаимодействуют между собой.**

$$FeCl_3 + 6KCNS \longrightarrow K_3[Fe(CNS)_6] + 3KCl$$

Гетерокоагуляция – когуляция коллоидных растворов , содержащих разнородные частицы, отличающиеся по химической природу, знаку, величине заряда.

Частный случай – взаимная коагуляция.

Пептизация

Пептизация – процесс обратный коагуляции – превращение осадка, образовавшегося при коагуляции, в коллоидный раствор

Промывание чистым растворителем, вымывание ионов-коагулянтов

Добавление электролита-пептизатора, ионы которого адсорбируются на поверхности частиц осадка – ионная атмосфера восстанавливается

Условия пептизации:

- 1. Свежеобразованные осадки
- 2. Небольшое количество электролита-пептизатора
- 3. Перемешивание, нагревание

Коагуляция	Пептизация
Заряд уменьшается	Заряд увеличивается
Структура нарушается	восстанавливается
$\pi_{(+)} > \pi_{(-)}$	$\pi_{(+)} < \pi_{(-)}$
Золь $\longrightarrow$ коагель	Коагель $\longrightarrow$ золь
Броун. движ. прекращ.	Броун. движ. восстан.

Применение антикоагулянтов в медицине

Понижение свертываемости крови во время операции (гепарин, кумарин, цитрат натрия и др.)

Лечение тромбозов, тромбофлебитов

Применение коагулянтов в медицине

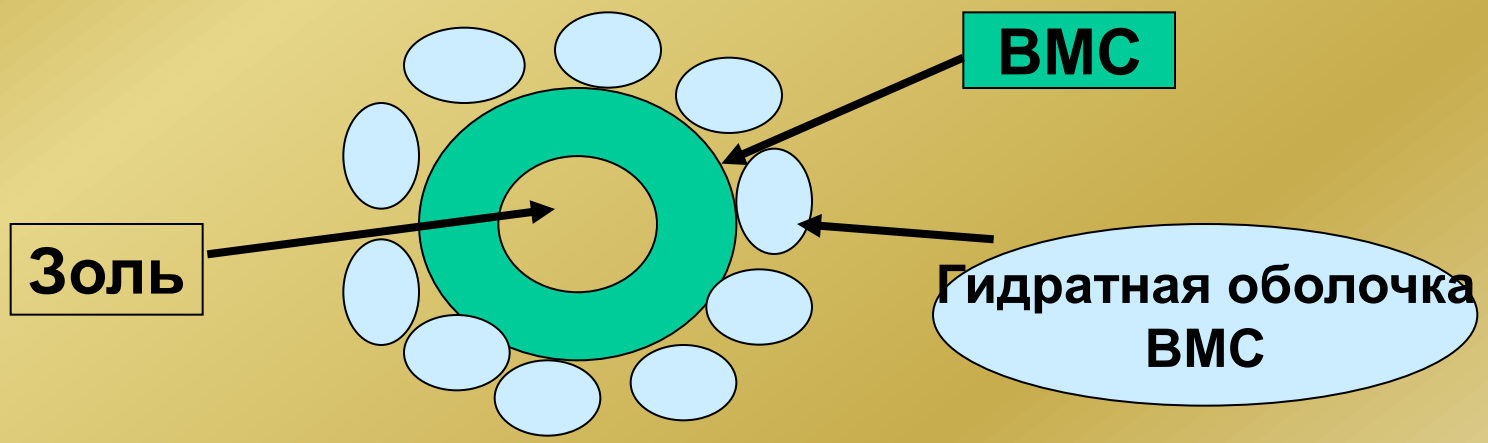
Повышение свертываемости крови при лечении гемофилии, в послеоперационный период (протамин сульфат – антагонист гепарина, фибриноген, тромбин)

Очистка воды от коллоидных взвесей (соли Al^{3+}, Fe^{3+})

Стабилизация золей

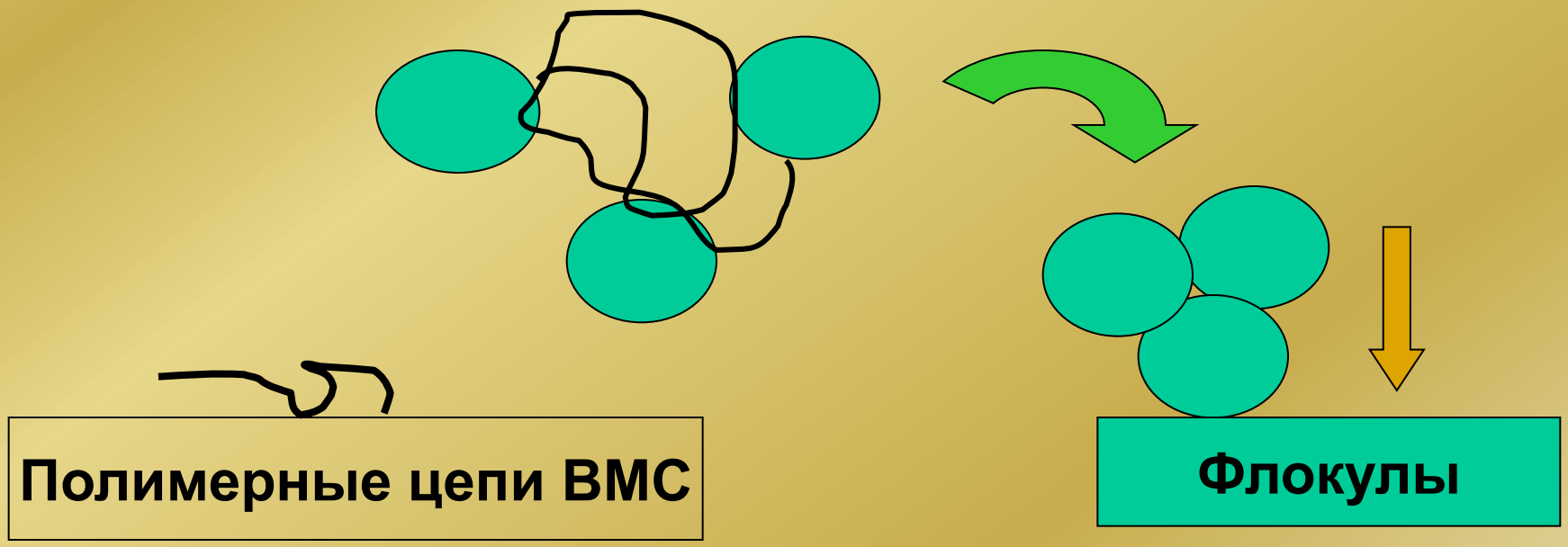
Коллоидная защита – повышение агрегативной устойчивости лиофобных золей при добавлении к ним ВМС

Условия: хорошая растворимость ВМС в д.с., адсорбируемость ВМС, достаточная концентрация ВМС



Флокуляция

Флокуляция – объединение частиц дисперсной фазы под действием небольших количеств ВМС



Лиофильные коллоиды (коллоидные ПАВ)

ККМ – это важнейшее и отличительное свойство коллоидных ПАВ. В области ККМ резко изменяются поверхностные и объемные свойства растворов.

Критическая концентрация мицеллообразования (ККМ) – концентрация раствора ПАВ, при которой образуются сферические мицеллы, находящиеся в равновесии с молекулами ПАВ в растворе.

Лиофильные коллоиды

ККМ: 10^{-4} – 10^{-5} М ***неионогенные ПАВ***

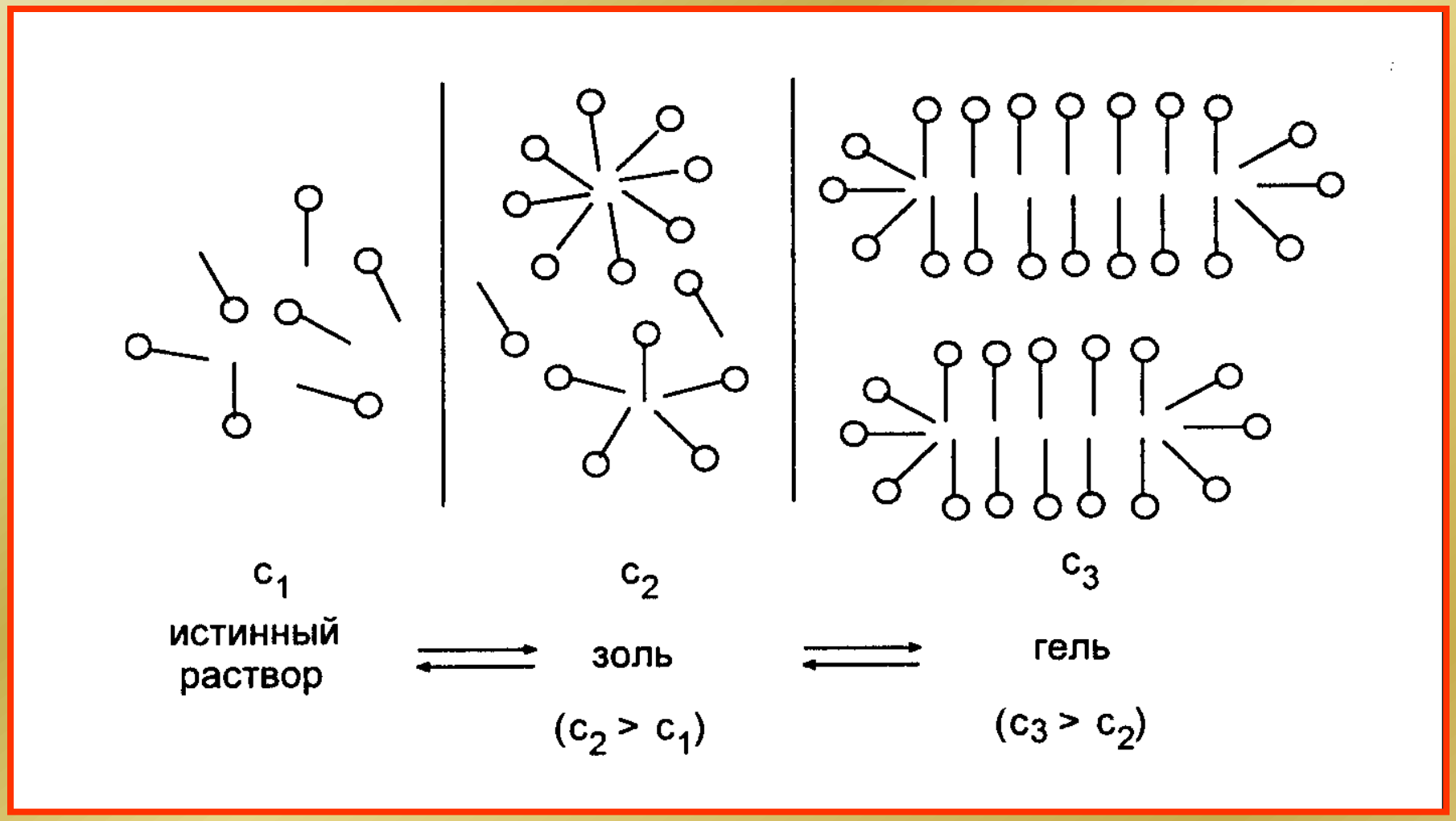
10^{-2} – 10^{-3} М ***ионогенные ПАВ***

10^{-8} – 10^{-10} ***фосфолипиды, биологические ПАВ***

ГЛБ:соотношение активностей гидрофобных и гидрофильных групп

Соли жирных и желчных кислот

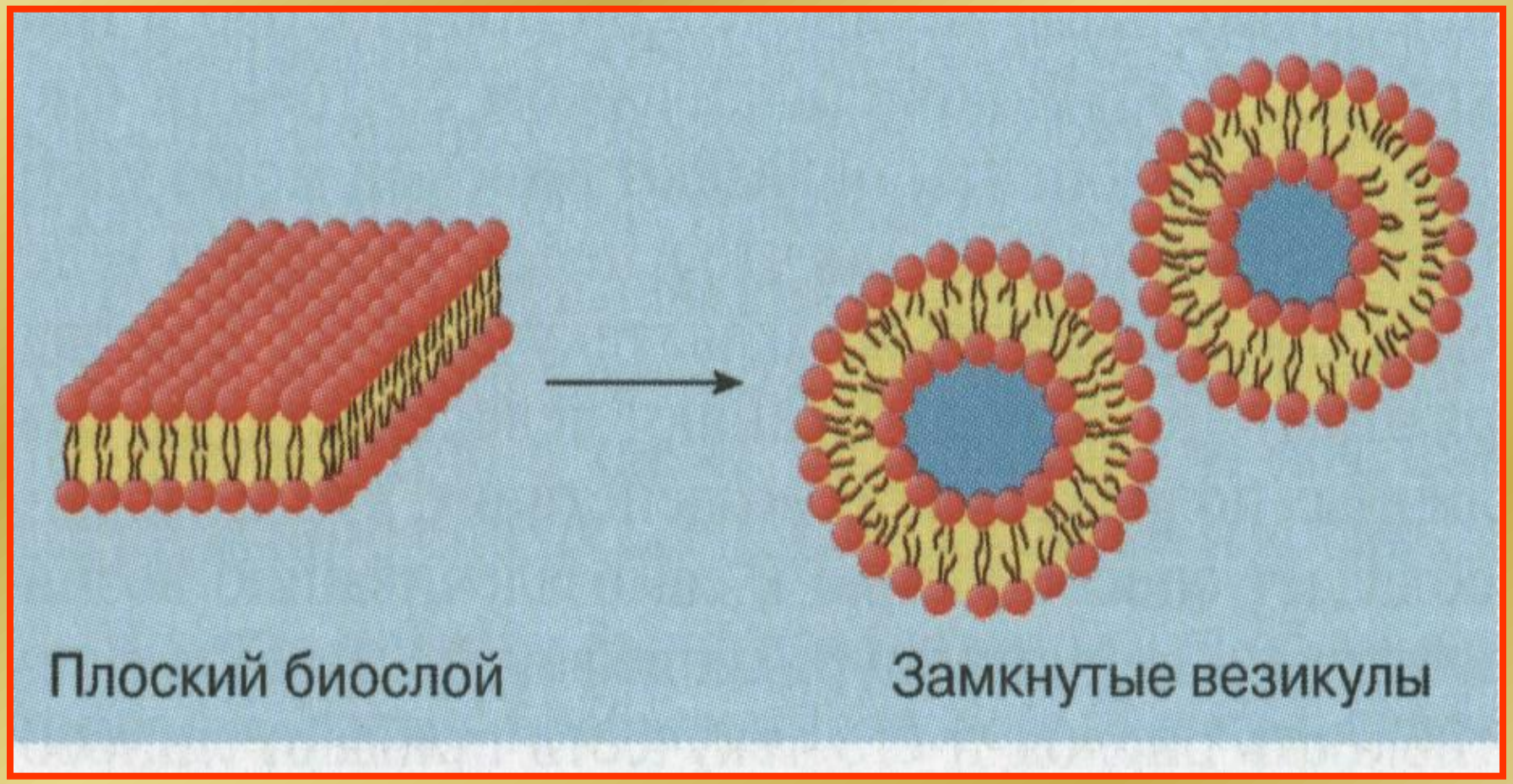
Фосфолипиды, гликолипиды, белки, СМС



ККМ (323К) : стеарата кальция - 5×10^{-4} М,

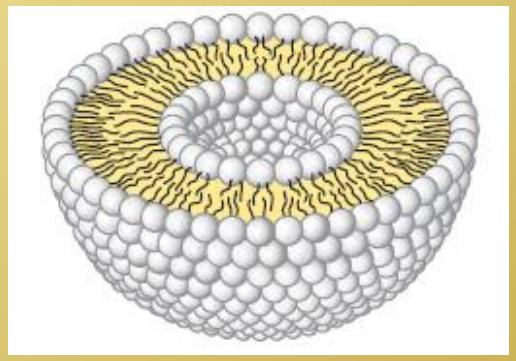
эфиров сахарозы - 1×10^{-5} М

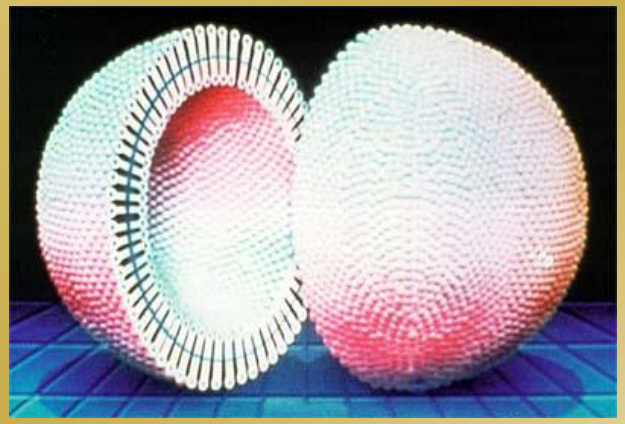
Формы агрегации лиофильных коллоидов



Липосомы – искусственные мембраны

Липосомы – замкнутые липидные бислойные структуры, имеющие водное содержимое.

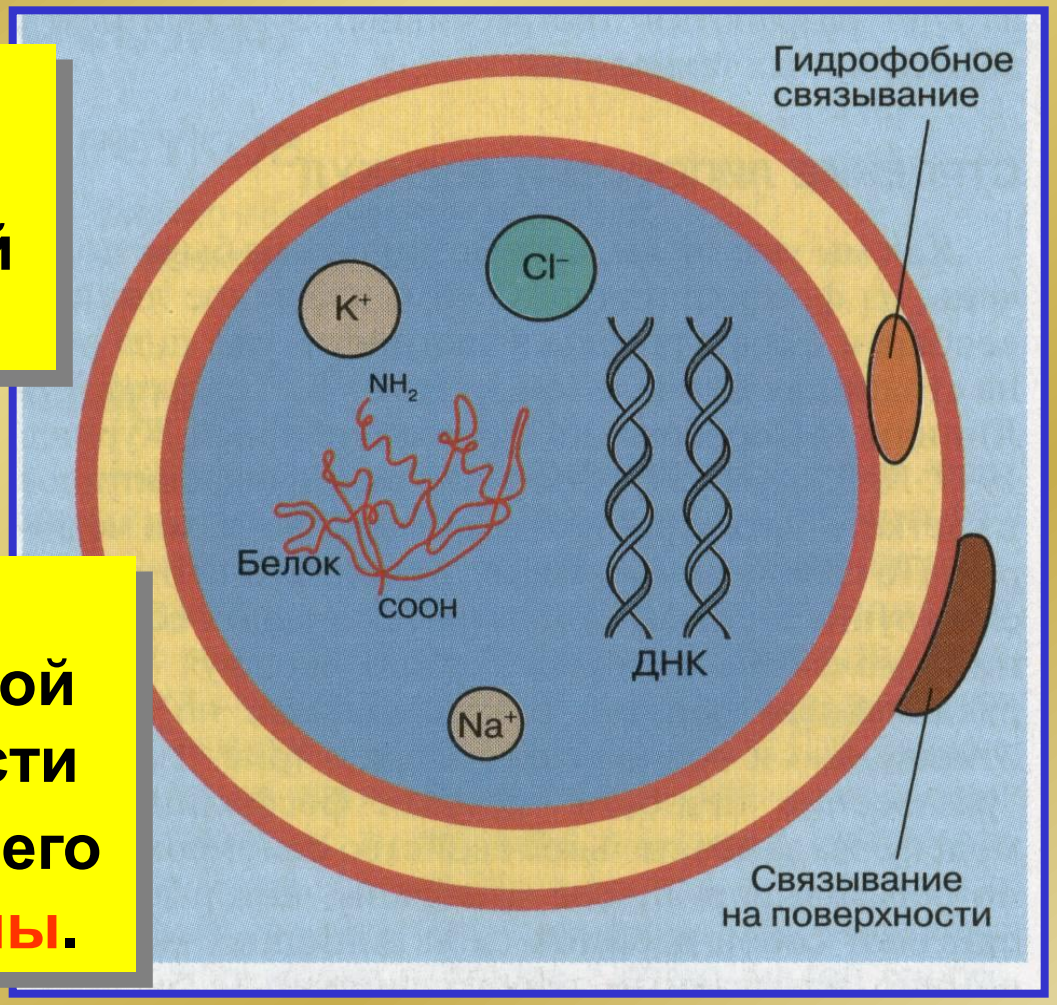




Липосомы – замкнутые пузырьки воды, окруженные двумя или несколькими слоями фосфолипидов

Способы включения различных веществ в липосомы:

Водорастворимые вещества включаются во внутренний водный объем липосомы.



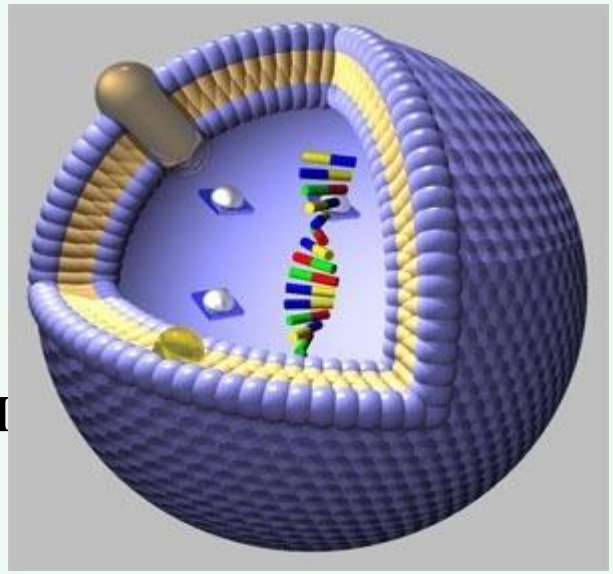
Наличие в биослое достаточно протяженной углеводородной области позволяет вводить в него гидрофобные молекулы.

Использование липосом

1. **Модельные системы** (включение белков и др.).

2. **Средства доставки БАС** (ДНК, олигонуклеотиды, белки, пептиды, антибиотики, цитостатики и т.д.)

- молекулярная биология
- медицина и фармакология
- биотехнология



3. **Другие области** использовани

- пищевая отрасль
- экология
- косметология
- и др.

Липосомы - средства доставки БАС

Липосомы как средства микрокапсулирования БАС должны удовлетворять следующим требованиям:

- **биологическая совместимость с системами организма;**
- **биодеградируемость, отсутствие кумулятивной токсичности;**
- **защита реактивного лекарственного вещества в процессе хранения лекарственной формы и во время транспорта в биологических жидкостях организма;**

Липосомы - средства доставки БАС

Липосомы как средства микрокапсулирования БАС должны удовлетворять следующим требованиям:

- **способность эффективно и контролируемо высвобождать лекарственное вещество за счет заданной проницаемости микроконтейнера;**
- **возможность направленной доставки лекарственного вещества в органы, ткани и отдельные клетки;**
- **доступность составляющих материалов и простота получения.**

ИТАК:

Липосомы – 1) модели для изучения мембран 2)носители лекарств

Клетки + липосомы: адсорбция на мембране, проникновение в клетку

Сродство к природным мембранам. Не вызывают защитных и аллергических реакций организма

Легко разрушаются в организме, образуя вещества, лишенные свойства антигена

Универсальность

Липосомальная терапия применяется при лечении онкологических, инфекционных заболеваний, диабета и ряда др.

Лиофильные коллоиды

Получение – самопроизвольно при ККМ

Свойства: ***Устойчивость, мощная сольватная оболочка, динамичность***

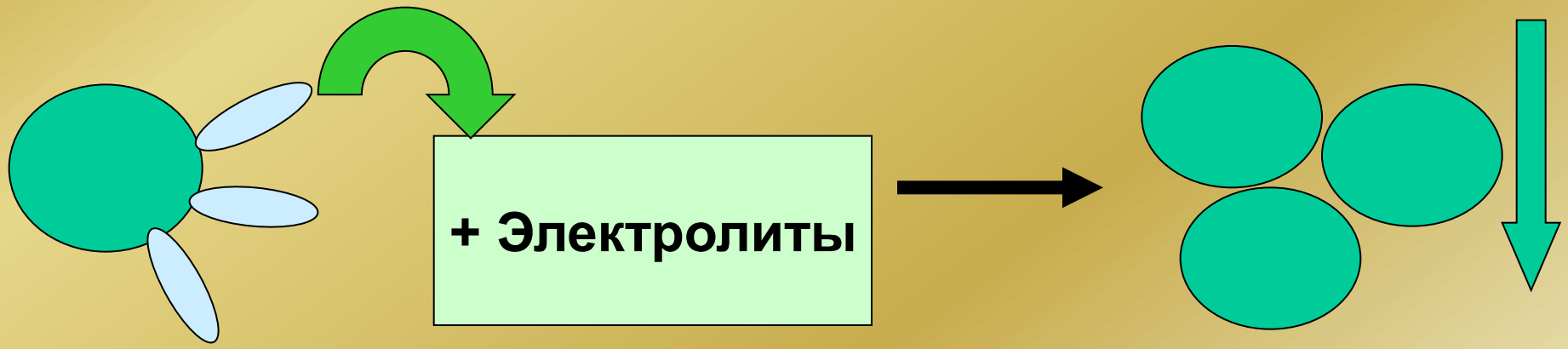
МКС и оптические свойства как у лиофобных коллоидов, возможность перехода в жидкокристаллическое состояние, способность к солюбилизации

Потеря устойчивости

Высаливание – потеря устойчивости, разрушение лиофильных коллоидных растворов, за счет десольватации. При этом ПАВ или ВМС выделяются в виде хлопьев

$C_4H_4O_6^{2-} > SO_4^{2-} > CH_3COO^- > Cl^- > NO_3^- > SCN^-$

$Li^+ > Na^+ > K^+ > Rb^+ > Cs^+ > Mg^{2+} > Ca^{2+} > Sn^{2+} > Ba^{2+}$

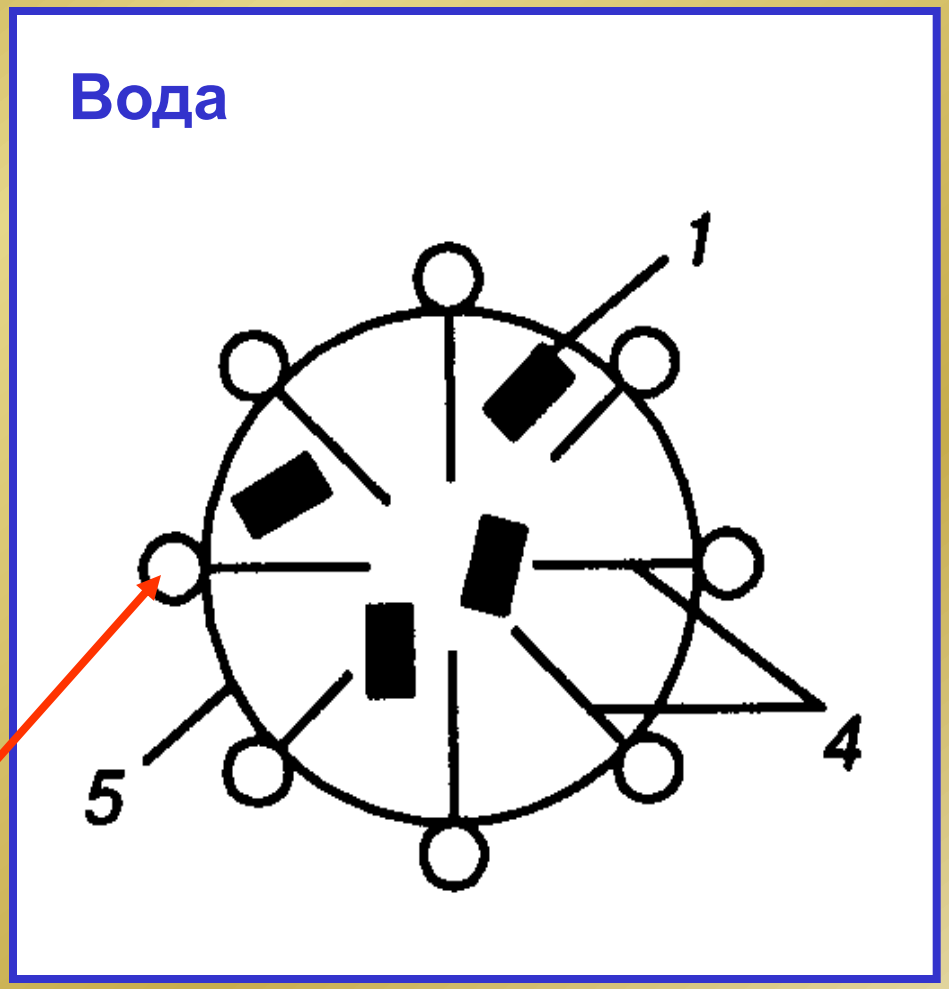


Солюбилизация – процесс растворения в растворах коллоидных ПАВ тех веществ, которые в данной жидкости практически нерастворимы.

1 – неполярные вещества

4 – ядро мицеллы

5 – условная граница между структурированой углеводородной частью мицеллы и водной средой.



Электрокинетические явления

Прямые → **Электрофорез**

Обратные → **Потенциал седиментации**

Электроосмос – – – – **Потенциал течения**

Причина – ДЭС на границе ф/ср

Электрокинетические явления

Электрофорез – движение частиц дисперсной фазы под действием внешнего электрического поля.

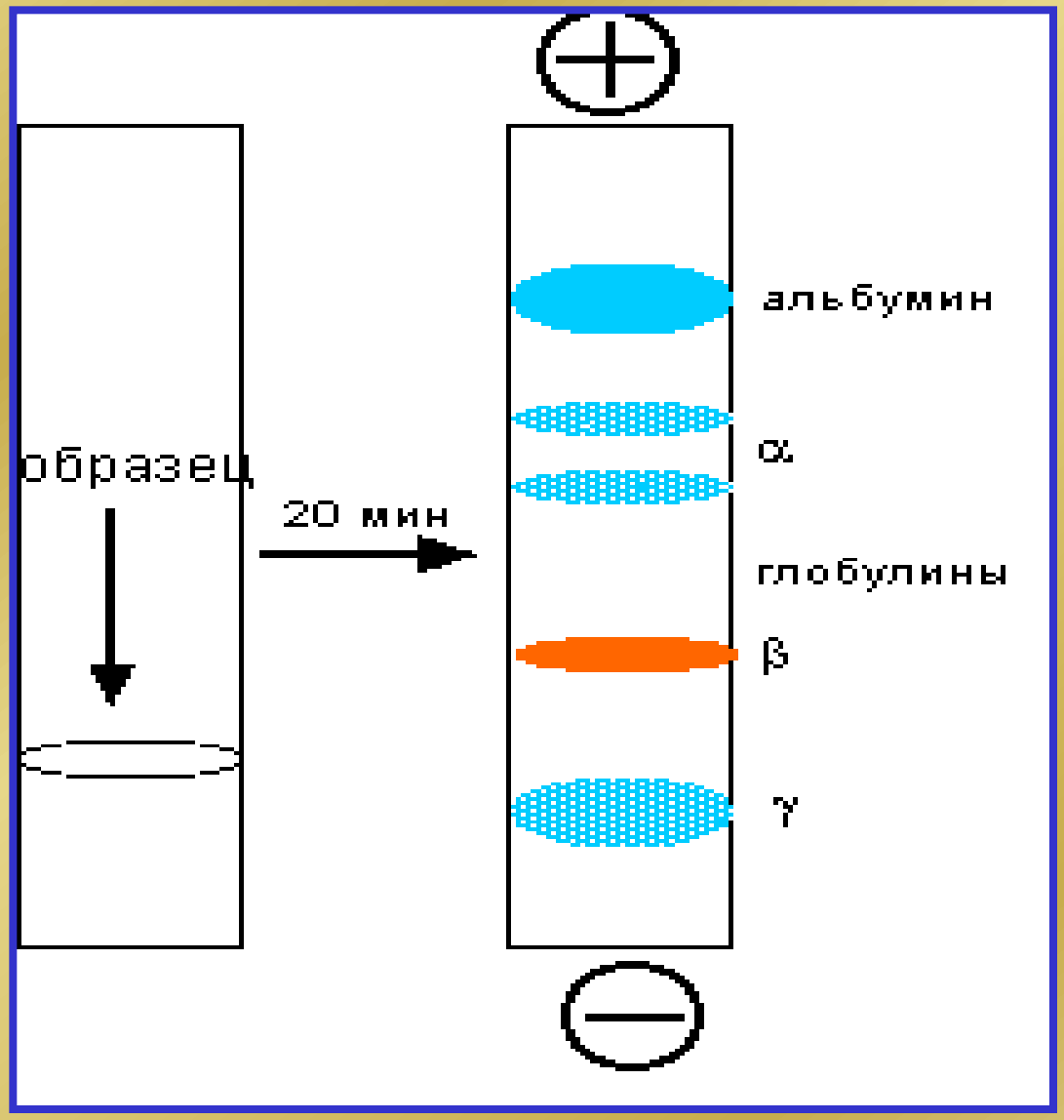
Медицинское применение

Лекарственный электрофорез – метод введения в организм через кожу или слизистые оболочки различных лекарственных препаратов;

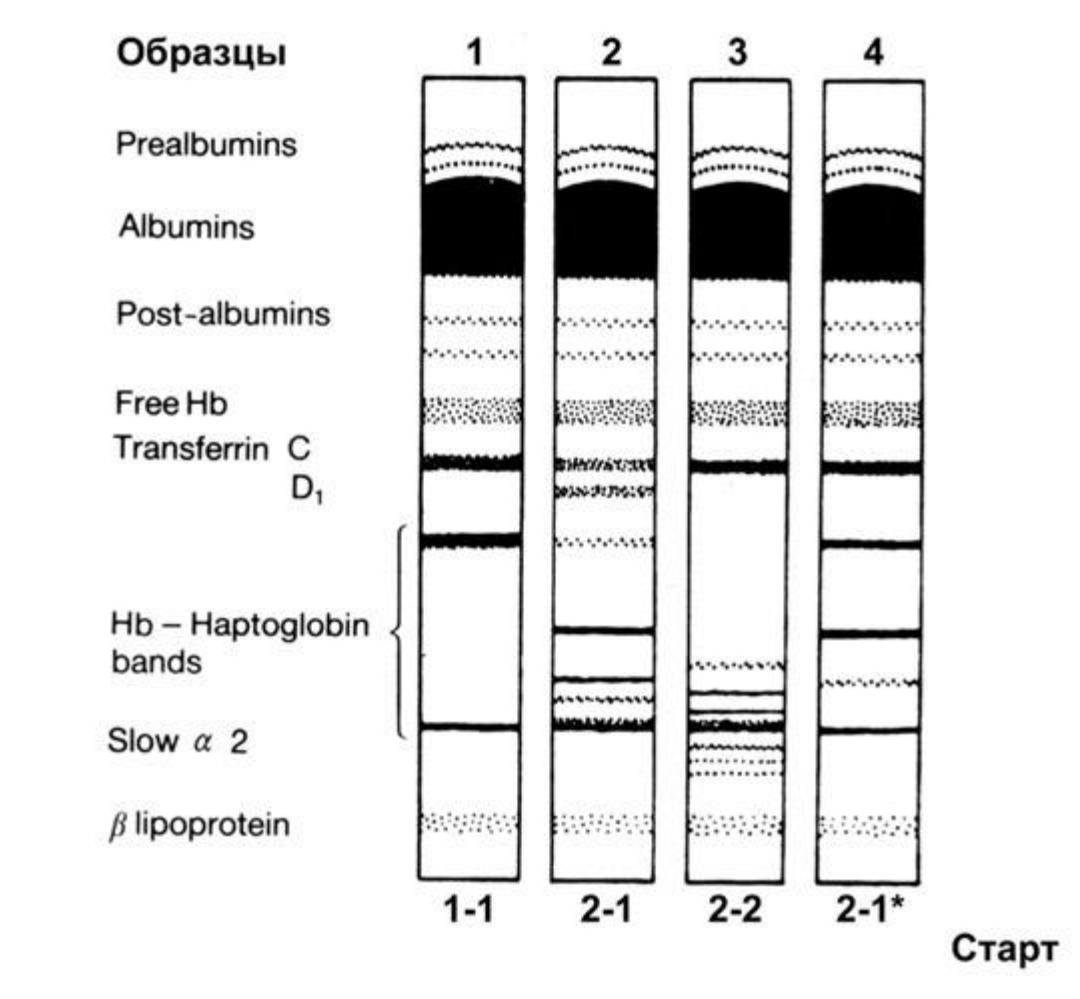
Для качественного и количественного определения состава сыворотки крови. Полученные электрофореграммы используют для диагностики заболеваний.

Разделение клеток, белков, аминокислот

Электрофорез белков плазмы



ЭЛЕКТРОФОРЕЗ

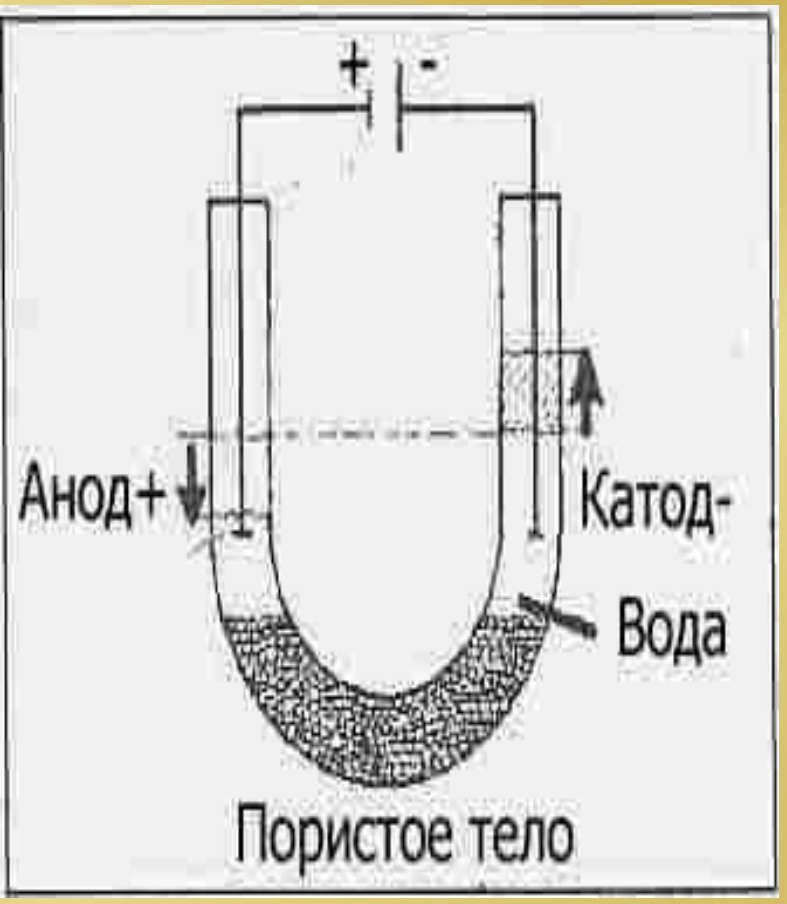


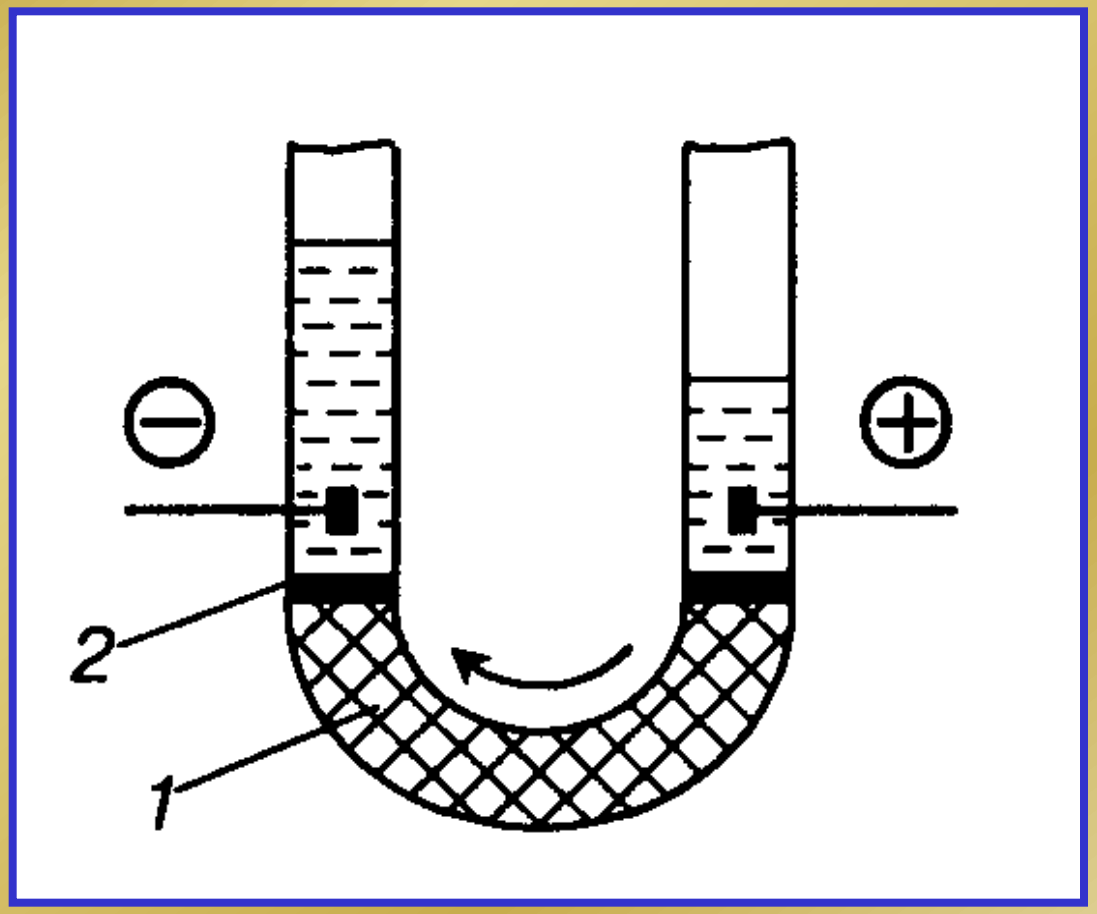
Электроосмос

Электроосмос – направленное движение дисперсионной среды в капиллярной системе под действием электрического тока. Стенки капилляров – неподвижная Д.Ф.

Ионофорез – введение жидкости через капиллярную систему кожи. Образование мочи.

Электроосмос

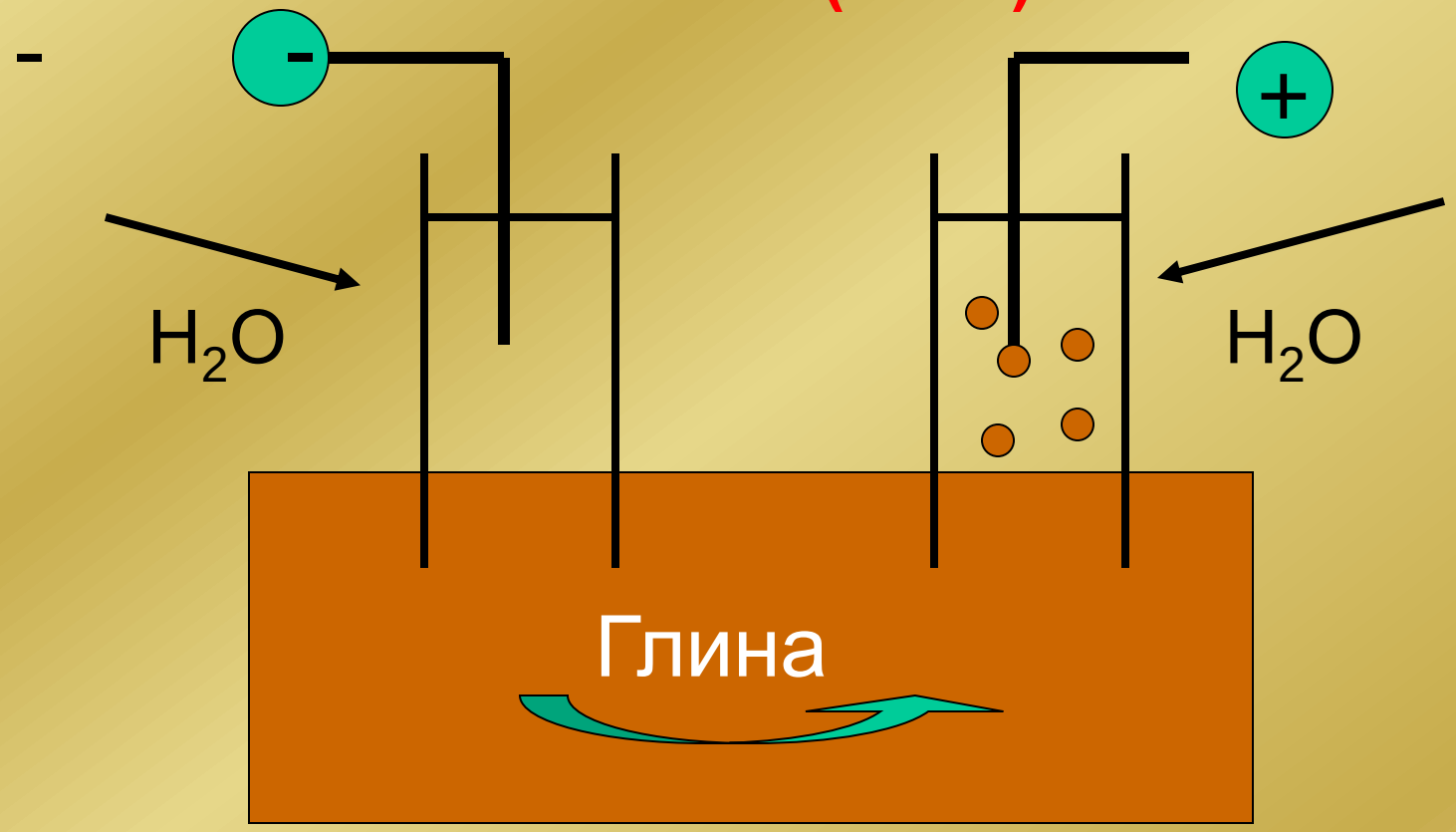




1 – дисперсная фаза; 2 - перегородка

Электрокинетические явления

Ф. Рейсс (1807)



$$\underbrace{[mSiO_2nSiO_3^{2-}\,2(n-x)Na^+]^{2x-}}_{\text{гранула}} \;\Big|\; 2xNa^+$$

гранула **линия скольжения**

Потенциалы седиментации и течения

Потенциал оседания (эффект ДОРНА) - **возникновение разности потенциалов при движении частиц в неподвижной жидкости.**

Явление - противоположное электрофорезу.

СОЭ

Потенциал течения - возникновение разности потенциалов при движении дисперсионной среды относительной неподвижной дисперсной фазы (капиллярной системы).

Явление – противоположное электроосмосу.

ЭКГ

Растворы ВМС

Природные ВМС – белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, каучук

Синтетические ВМС – капрон, полиэтилен, полихлорвинил, ФФС, искусственный каучук, лавсан и др.

Имплантанты (для коленных, плечевых, тазобедренных суставов)

Белки

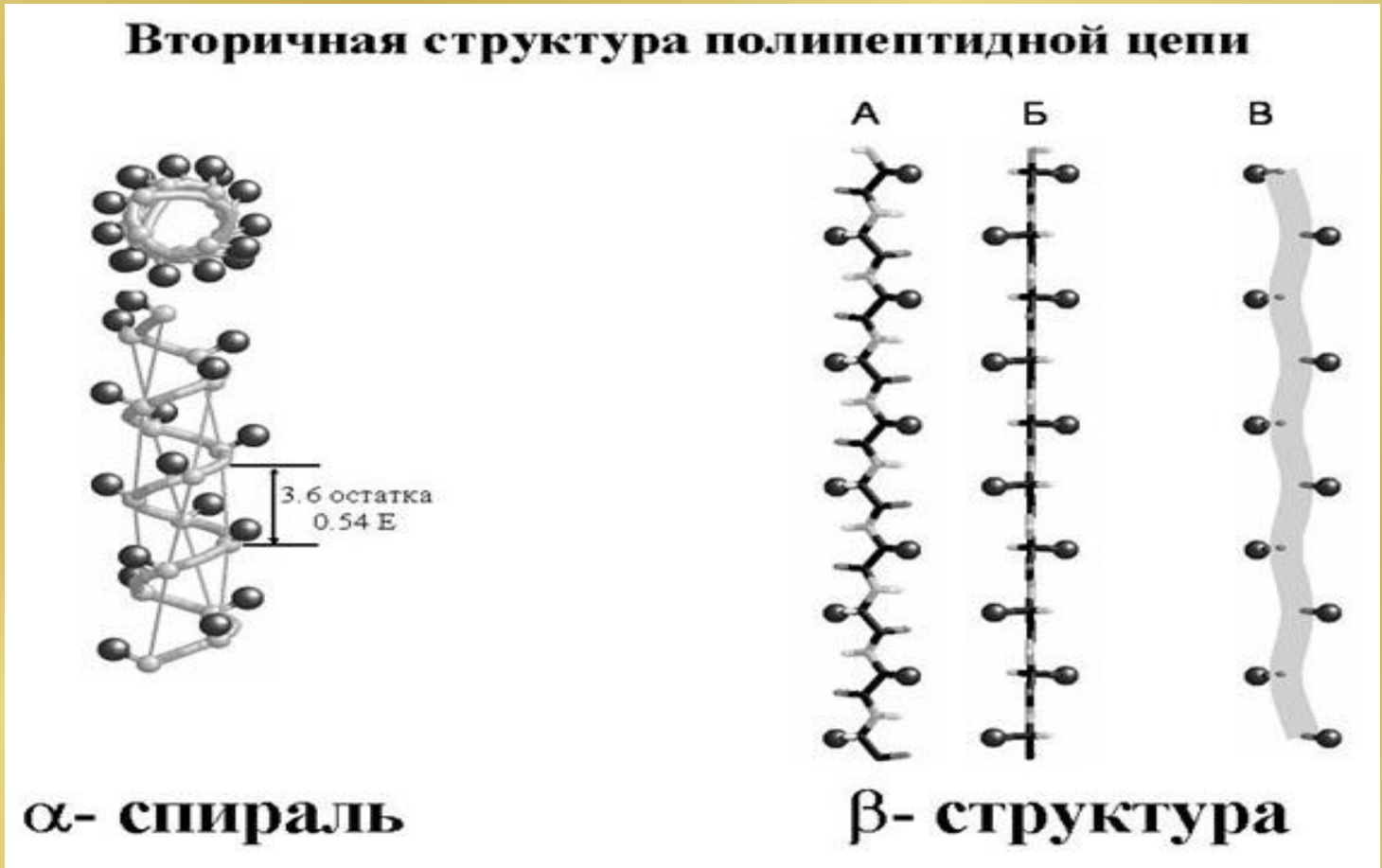
Белки **выполняют в клетке ряд важнейших функций:**

1. **Структурная**
2. **Каталитическая**
3. **Защитная**
4. **Регуляторная**
5. **Сократительная**
6. **Транспортная**

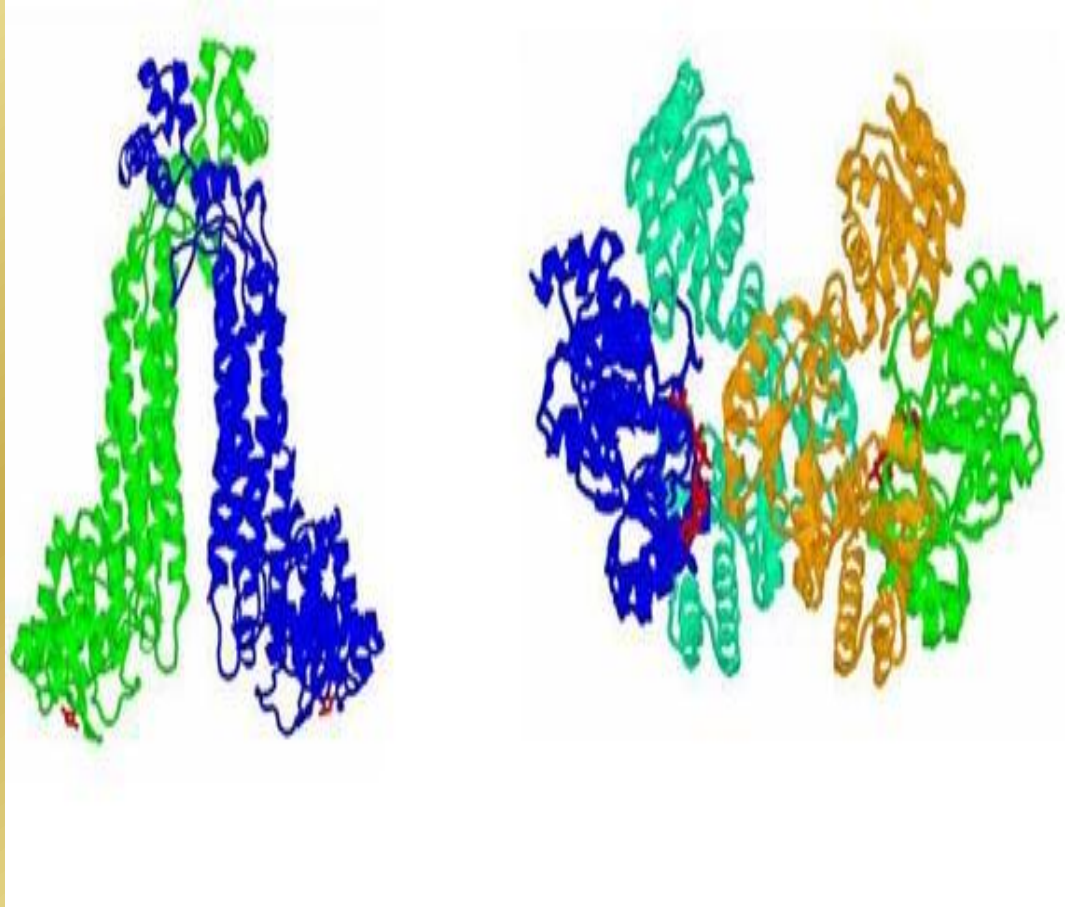
Молекулярная масса белков варьирует от 10 тыс. (и менее) до миллионов.

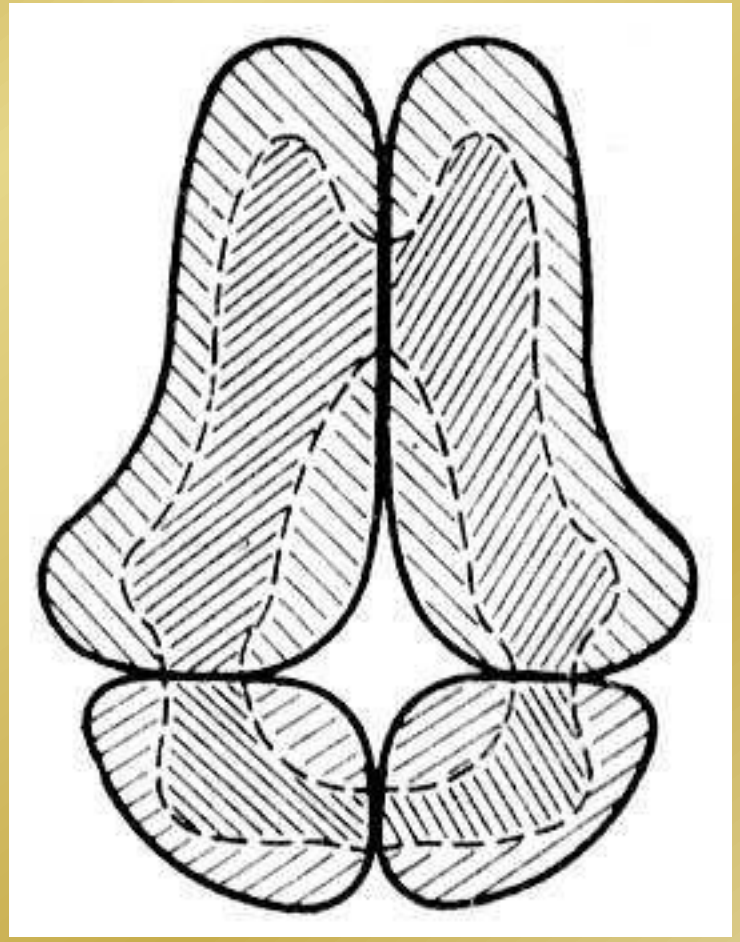
Конформация - та или иная пространственная форма молекул. Определяется первичной структурой, характером среды, влиянием внешних факторов: хим. реагенты, поля и др.

В формировании вторичной структуры принимают участие гидрофобные взаимодействия, ионные взаимодействия, водородные связи и ковалентные связи.

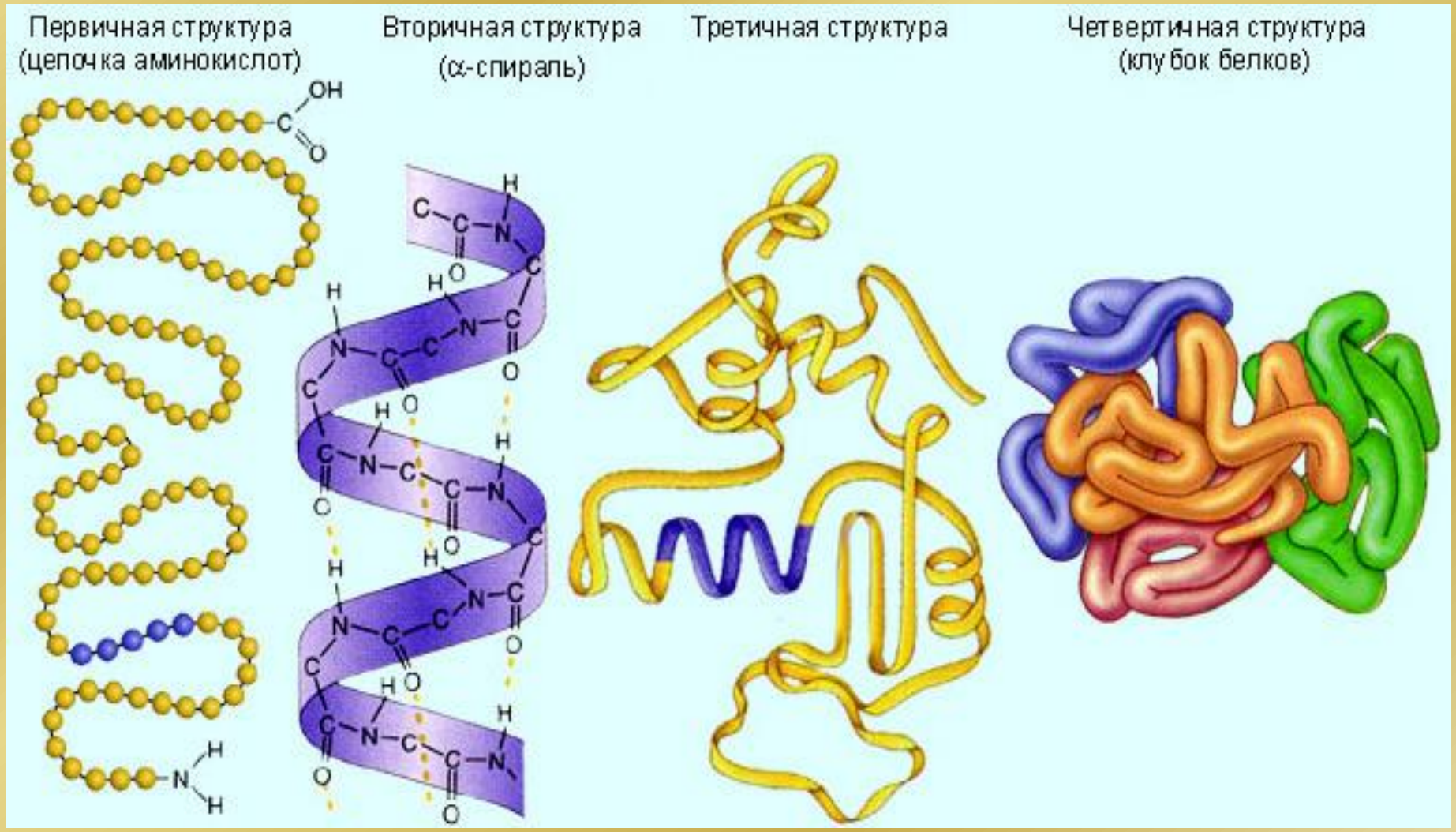


Третичная, четвертичная структура белка

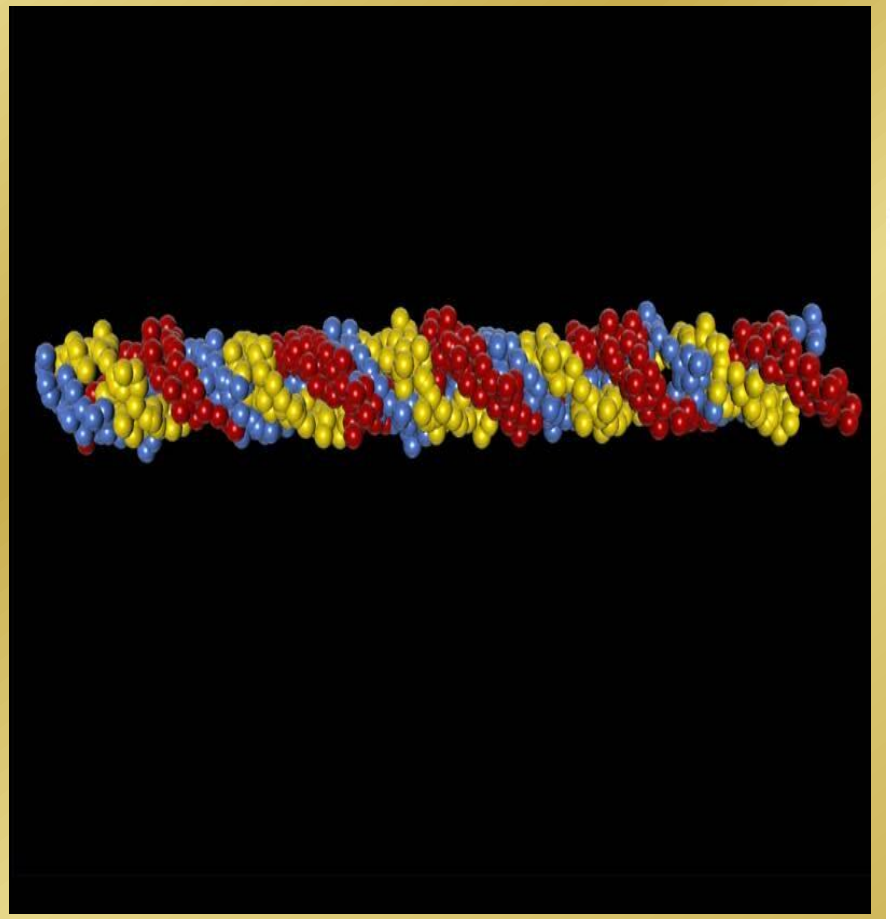


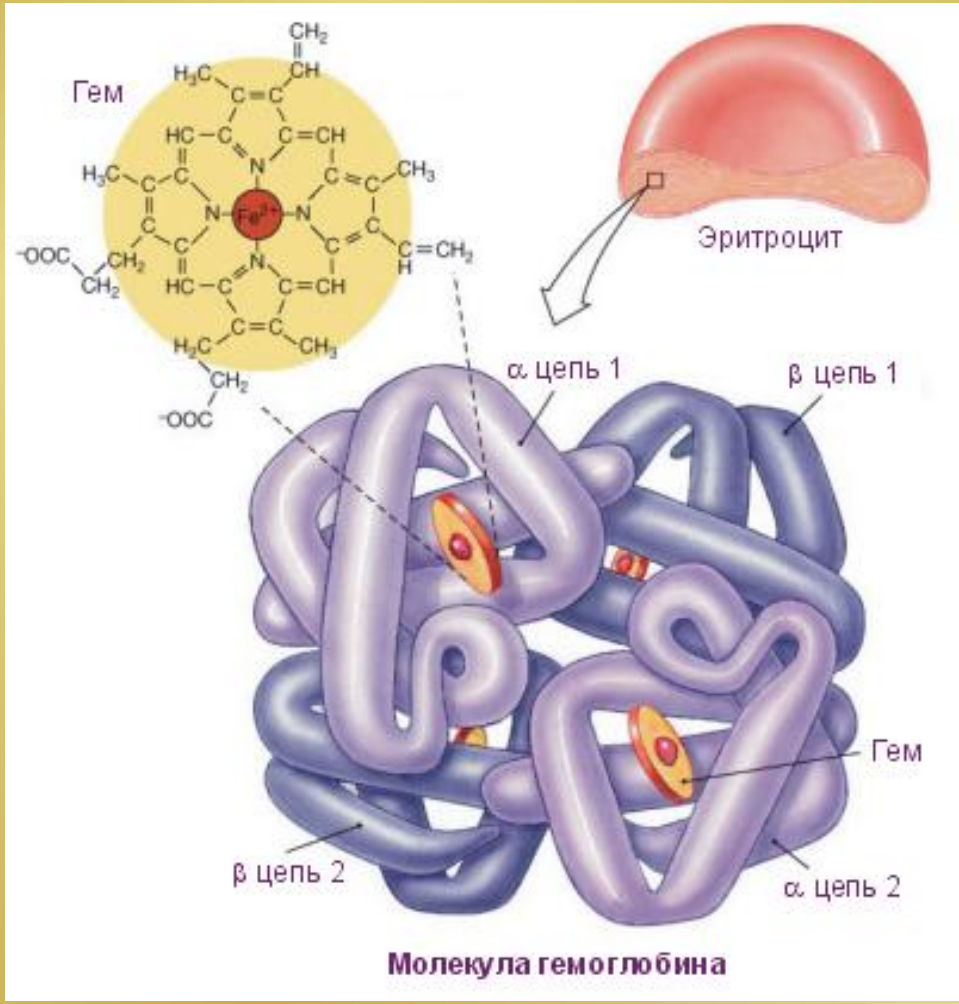


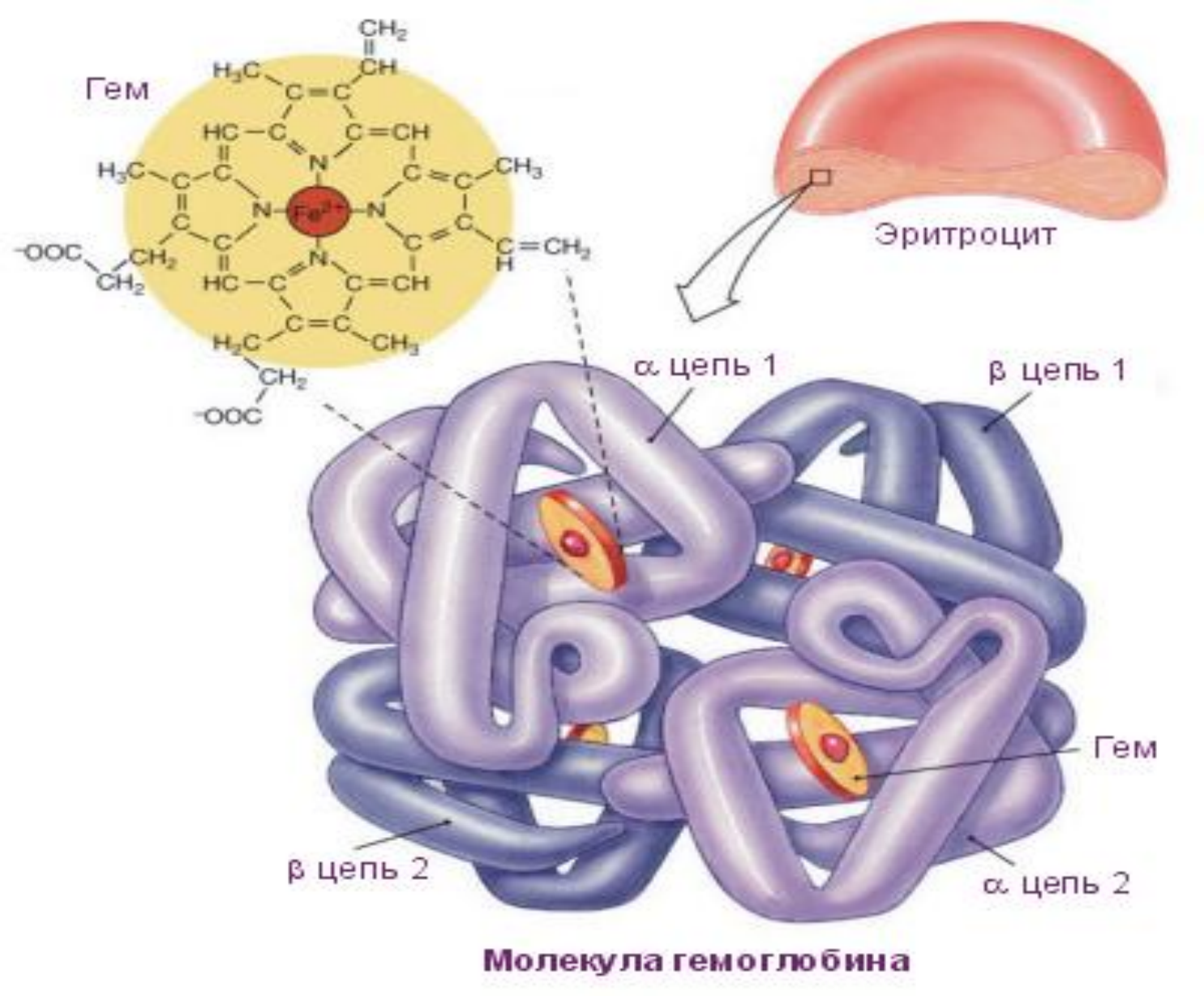
Структуры белков



Белки глобулярные, фибриллярные







Молекула гемоглобина

Свойства белков

- **Кислотно-основные**
- **Окислительно-восстановительные**
- **Комплексообразующие**
- **Поверхностно-активные**

Поверхностноактивные: ПАВ, эмульгаторы жиров, стабилизаторы лиофобных систем, образуют мицеллы с липидами

Комплексообразующие свойства:

Белки – активные лиганды, образуют комплексы с биометаллами и металлами-токсикантами

ОВ- свойства: Мягкое окисление

$$2R\text{-}SH - 2\bar{e} - 2H^{+} \rightleftarrows R\text{-}S\text{-}S\text{-}R \quad (\varphi^{\circ}\ -0{,}2B \text{ и } >)$$

Защитное жесткое окисление

$$R\text{-}SH - 8\bar{e} \rightleftarrows R\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{S}(=O)\text{-}OH \quad (\varphi^{\circ}\ +0{,}4B \text{ и } >$$

Кислотно-основные свойства

1. КО-свойства зависят от состава белков:

R – COOH **R -COOH** **R - COOH**

NH_2 **COOH NH_2** **NH_2 NH_2**

нейтральный **кислый** **основный**

2. КО-свойства зависят от **характера среды**

pH = 7 **pH < 7** **pH > 7**

Нейтральная **Кислая** **Щелочная**

Донор протона

$R\text{-}COOH$
$|$
NH_2

Акцептор протона

$+ H_2O$

0

$R\text{-}COO^-$
$|$
NH_3^+

Акцептор протона

Донор протона

pH = pI

0

$^+{}_3HN\text{-}R\text{-}COO^-$

OH^-

–

$_2HN\text{-}R\text{-}COO^-$

pH > pI

Анион
основание

0

$^+{}_3HN\text{-}R\text{-}COO^-$

H^+

+

$^+{}_3HN\text{-}R\text{-}COOH$

pH < pI

Катион
кислота

$^{+}{}_{3}HN$-R-COO^{-}
NH_3^{+}

+ OH^{-}

Слабо щел. среда

0

$_{2}HN$- R-COO^{-}
NH_3^{+}

pH = pI

0

$_{2}HN$- R- COO^{-}
NH_3^{+}

OH^{-}

−

$_{2}HN$- R- COO^{-}
NH_2

pH > pI

Анион основание

0

$_{2}HN$- R- COO^{-}
NH_3^{+}

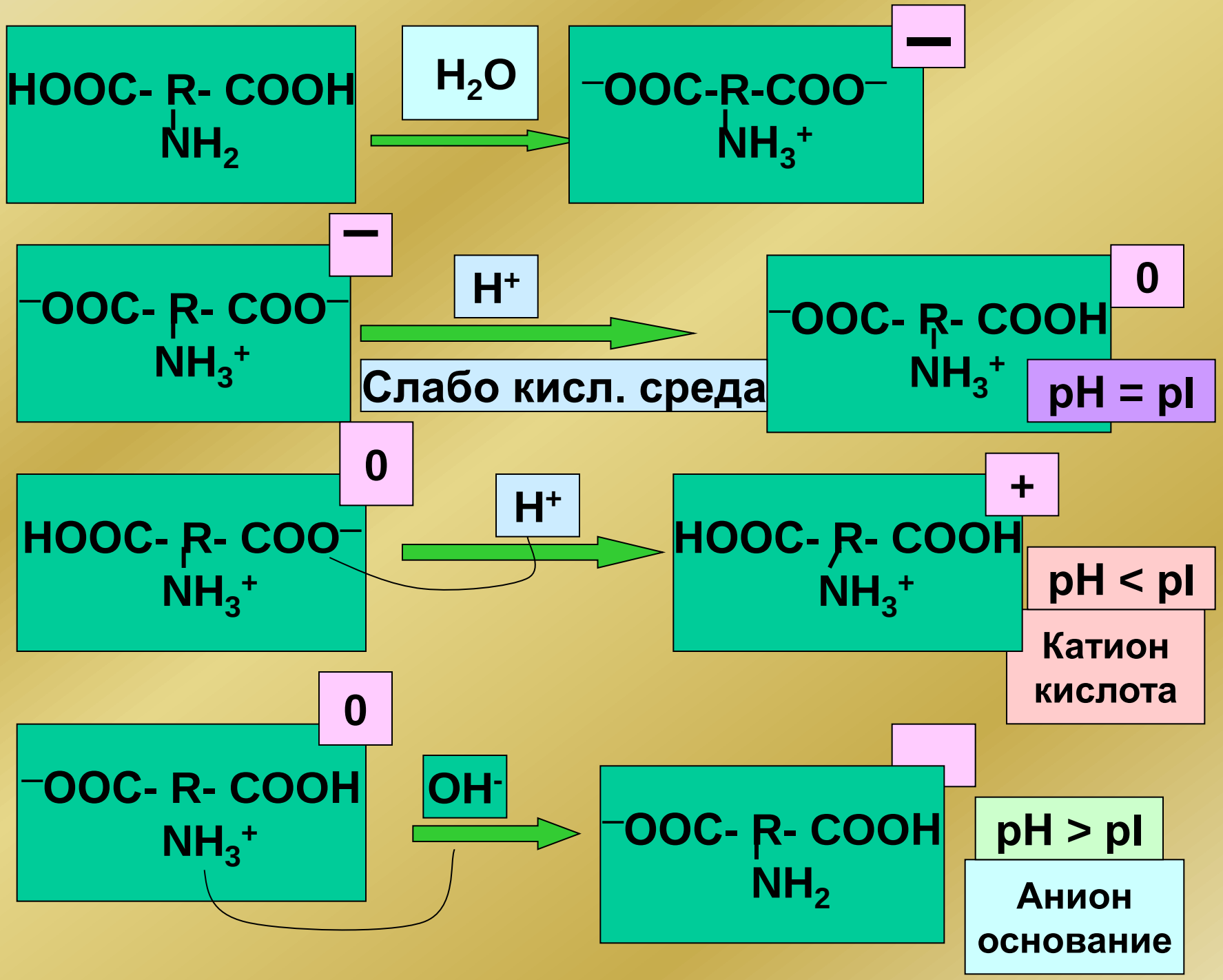
H^{+}

+

$_{2}HN$- R- COOH
NH_3^{+}

pH < pI

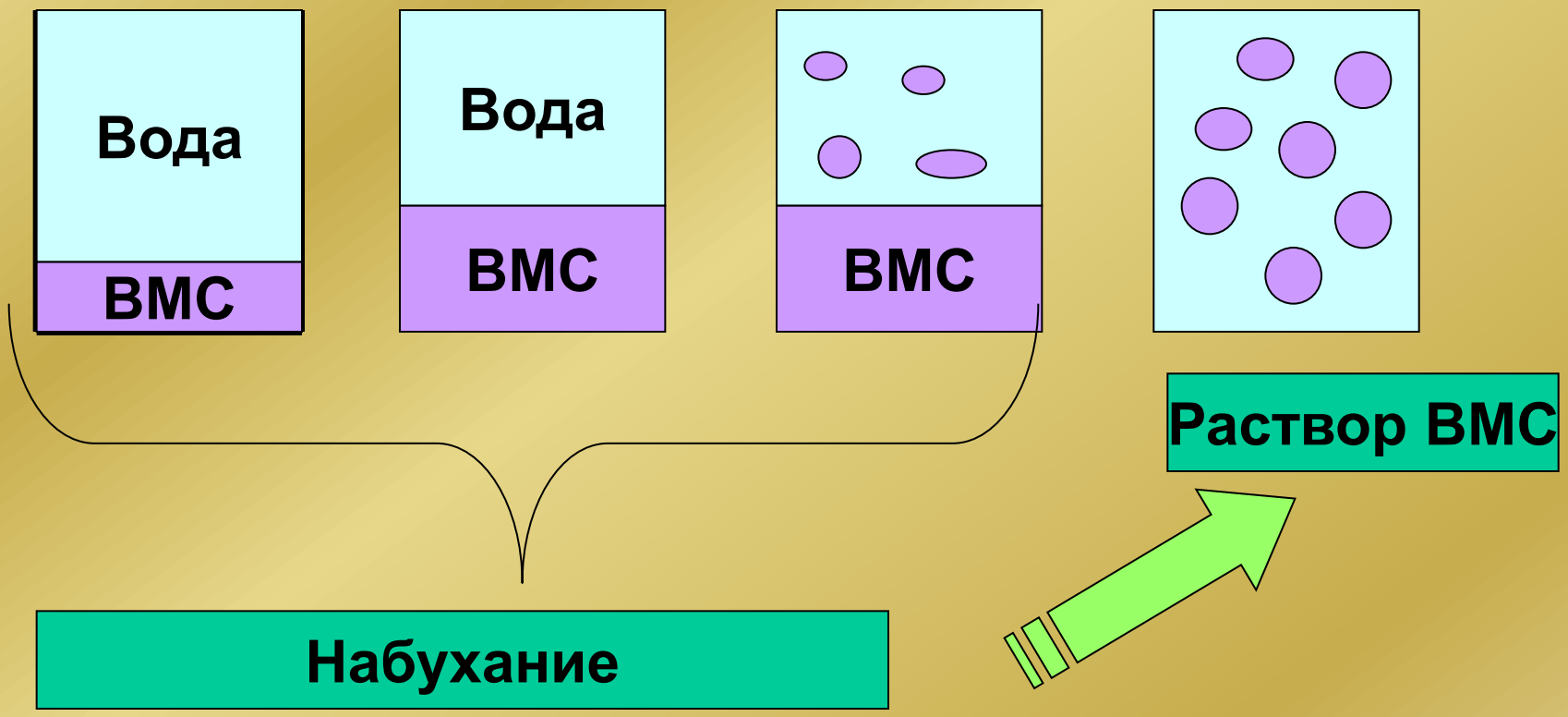
Катион кислота


HOOC- R- COOH
NH2
H2O
−OOC-R-COO−
NH3+
−
−OOC- R- COO−
NH3+
H+
Слабо кисл. среда
−OOC- R- COOH
NH3+
0
pH = pI
HOOC- R- COO−
NH3+
0
H+
HOOC- R- COOH
NH3+
+
pH < pI
Катион
кислота
−OOC- R- COOH
NH3+
0
OH-
−OOC- R- COOH
NH2
pH > pI
Анион
основание

Изоэлектрические точки различных белков

Белок	ИЭТ
• Казеин	4,6
• Желатин	4,7
• Альбумин яйца	4,8
• Гемоглобин	6,8
• Глобулин	5,4

Набухание и растворение



Набухание – самопроизвольный процесс поглощения растворителя ВМС, сопровождающийся увеличением массы и объема образца ВМС

НАБУХАНИЕ

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0$$

1. Сольватация полимера $\Delta H < 0$; $\Delta S \approx 0$

$|T\Delta S| < |\Delta H|$ ⇒ $\Delta G < 0$

Энергетическая стадия

2. Разрыхление структуры ВМС, V ⇑

$\Delta H \approx 0$; $\Delta S > 0$; $T\Delta S > 0$

$$\Delta G < 0$$

Энтропийная стадия

Набухание

$$\alpha = \frac{V - V_o}{V_o}$$

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}$$

Факторы, влияющие на НАБУХАНИЕ

1. Природа полимера, его лиофильность
2. Природа растворителя

«Подобное в подобном»

3. Электролиты

$SO_4^{2-} < F^- < CH_3COO^- < Cl^- < Br^- < CNS^-$

поляризуемость увеличивается

Степень гидатации анионов уменьшается

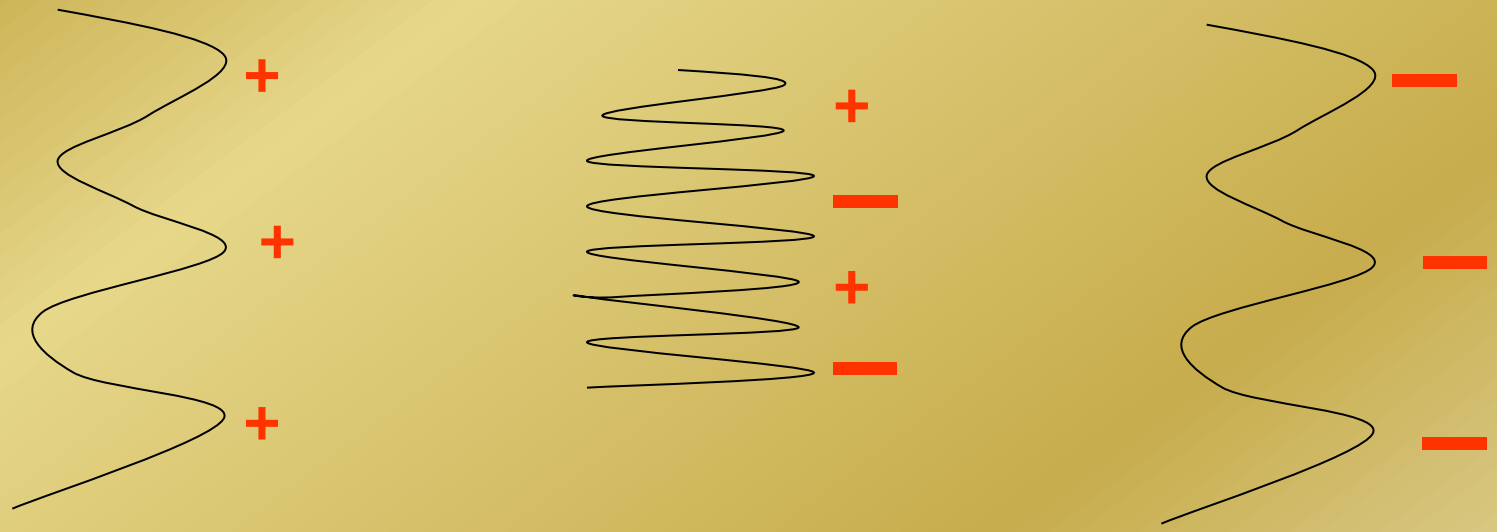
набухание

Набухание

Факторы, влияющие на НАБУХАНИЕ

4. pH среды

pH < pI	pH =pI	pH > pI
←		→
Набухание увеличивается	Набухание Минимально	Набухание увеличивается



Факторы, влияющие на НАБУХАНИЕ

5. Возраст биополимера

Способность к набуханию уменьшается

6. Температура t° ↑ → набухание ↑

Биологическая роль набухания

1. Пищеварение
2. Сокращение мышц
3. Образование опухоли
4. Давление набухания (непроваренные бобовые)
5. Кулинарная обработка пищи
6. Прорастание зерен, набухание почек

Набухание клеток

Физиологическое

Патологическое (отек мозга, коллагеновые болезни, дистрофия печени, опухоли)

Вязкость

За счет сил взаимодействия между молекулами реальной жидкости при ее течении возникают силы трения, которые направлены по касательной к поверхности перемещающихся слоев. Эти силы определяют внутреннее трение или вязкость жидкости.

Наличие сил внутреннего трения в жидкости приводит к тому, что ее различные слои движутся с различными скоростями.

Сила внутреннего трения определяется *формулой Ньютона*:

Вязкость

где S - площадь соприкосновения движущихся слоев жидкости,

dv/dx - градиент скорости.

Коэффициент η, зависящий от свойств жидкости и температуры, называют **коэффициентом внутреннего трения или вязкостью или динамической вязкостью.**

***Единицей вязкости* в СИ является паскаль-секунда (Па·с)**. Применяется и внесистемная единица вязкости ***пуаз* (П), причем, 1Па·с = 10П.**

В соответстветствии с тем,зависит ли вязкость жидкости от градиента скорости, выделяют ньютоновские и неньютоновские жидкости .

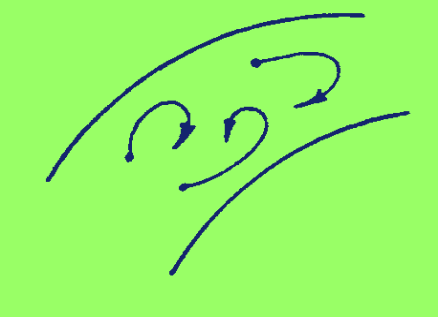
КРОВЬ – неньютоновская жидкость

Вязкость воды при температуре 20°С составляет 1мПа.с, а **вязкость крови** в норме - 4-5, а плазмы – 1,6 мПа·с. При различных патологиях значения вязкости крови могут изменяться от 1,7 до 22,9 мПа·с.

Если при течении жидкости линии тока непрерывны, то такое течение называется **ламинарным.**

При определенных условиях в движущейся жидкости могут возникать завихрения, скорость ее частиц хаотически изменяется, линии тока претерпевают разрывы, изменяющиеся со временем.

Такое движение жидкости называется **турбулентным.**



Вязкость

Движение крови в организме, в основном, ламинарно. Турбулентности могут возникать в полостях сердца, в крупных артериях вблизи него, при интенсивной физической нагрузке, при некоторых патологических процессах, приводящих к аномальному снижению вязкости крови. Появление локальных сужений в просвете сосудов при образовании атеросклеро тических бляшек также могут привести к возникновению турбулентности в течении крови сразу же ниже препятствия.

Турбулентное течение крови по сосудам создает повышенную нагрузку на сердце

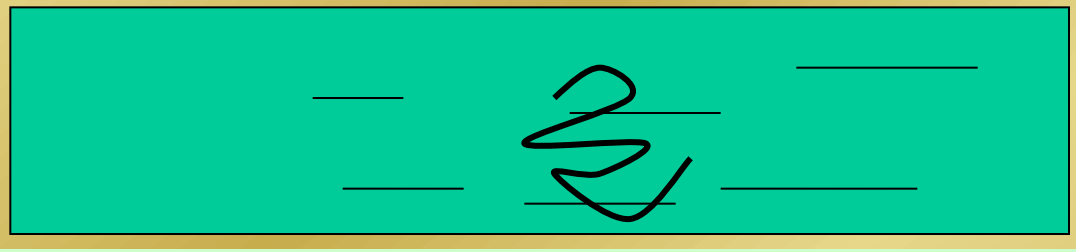
↓

!

Патологические процессы в ССС .

Вязкость растворов ВМС (аномальная)

Вязкость растворов ВМС всегда выше вязкости растворов НМС

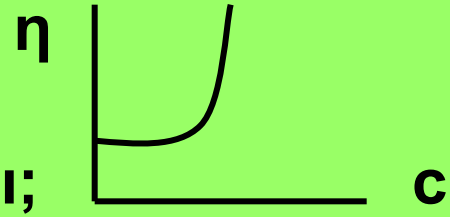


Цепи макромолекул прошивают слои жид кости

Особенности вязкости ВМС – изменение конформации во времени, образование ассоциатов, структурир-ния.

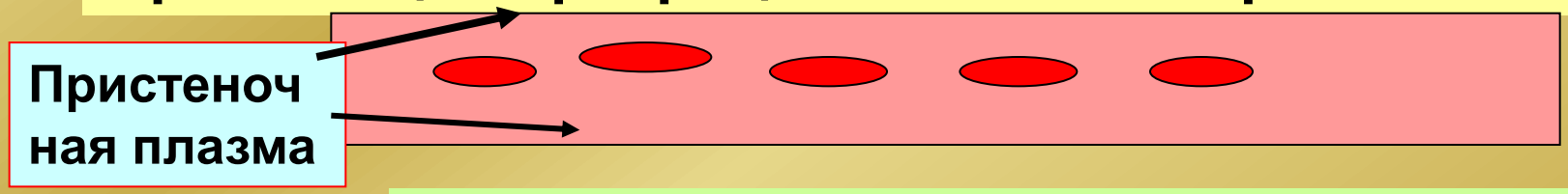
Вязкость растворов ВМС зависит от :

1. **Природы полимера: у глобулярных белков η меньше, чем у линейных;**
2. **Ассиметрия молекул → η↑;**
3. **ММ > → η ↑; С↑ →η↑;**
4. **t влияет в зависимости от структуры;**
5. **pH = pI → η = min.**



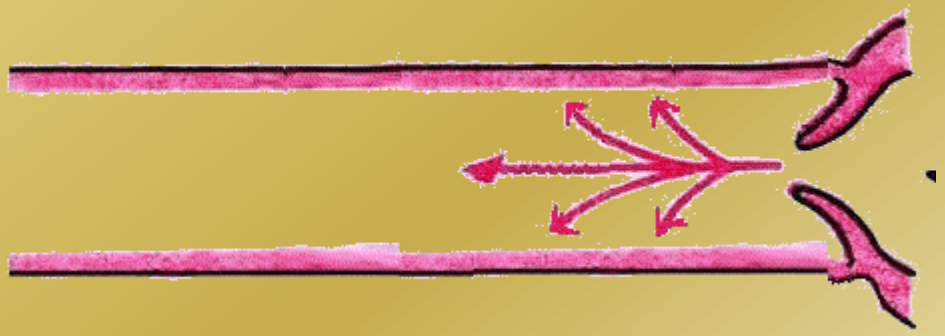
Вязкость

На вязкость крови в живом организме влияют:
Температура – зависимость сложная
Гематокрит - Vэр/Vпл = 0,4, при увеличении → вязкость увеличивается
Организация эритроцитов в потоке крови



Вязкость крови имеет диагностическое значение, для гемодинамики.

Чем больше вязкость крови, тем быстрее ослабевает пульсовая волна.



Осмотическое давление

ВМС – макромолекулы, гибкие цепи, конформационные изменения

Кинетический элемент – сегмент макромолекулы

$$P_{осм} = \frac{RTC}{M} + \beta C^2$$

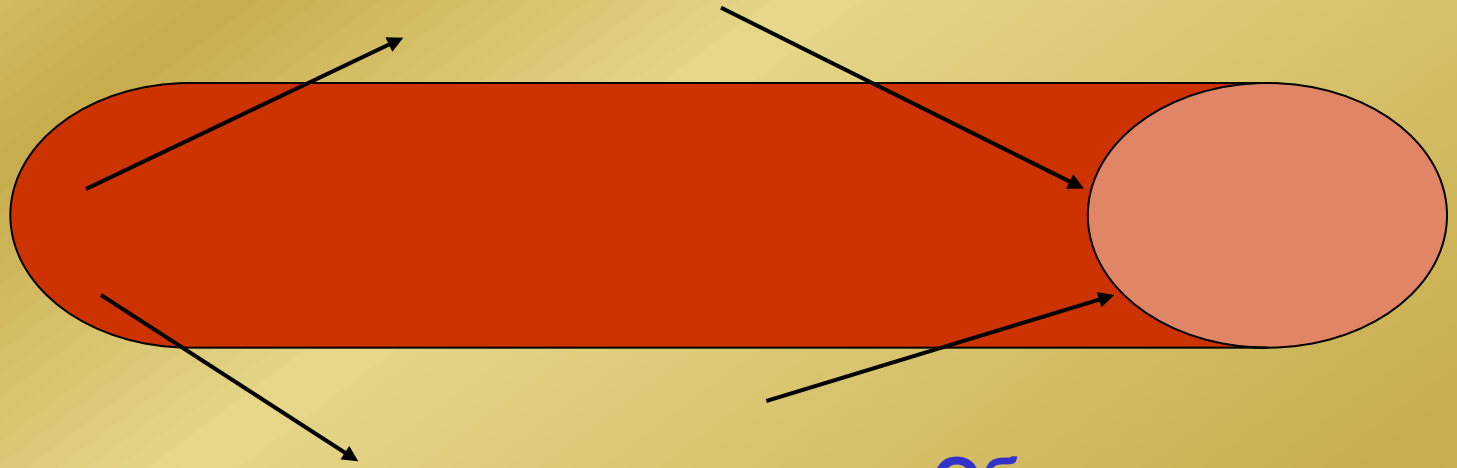
Уравнение Галлера

Онкотическое давление

2,5 - 4,0 кПа

Артериальный конец капилляра

$P_{гидрост.}$ = 17 мм.рт.ст < $P_{онк}$ = 25 мм рт.ст



Область всасывания

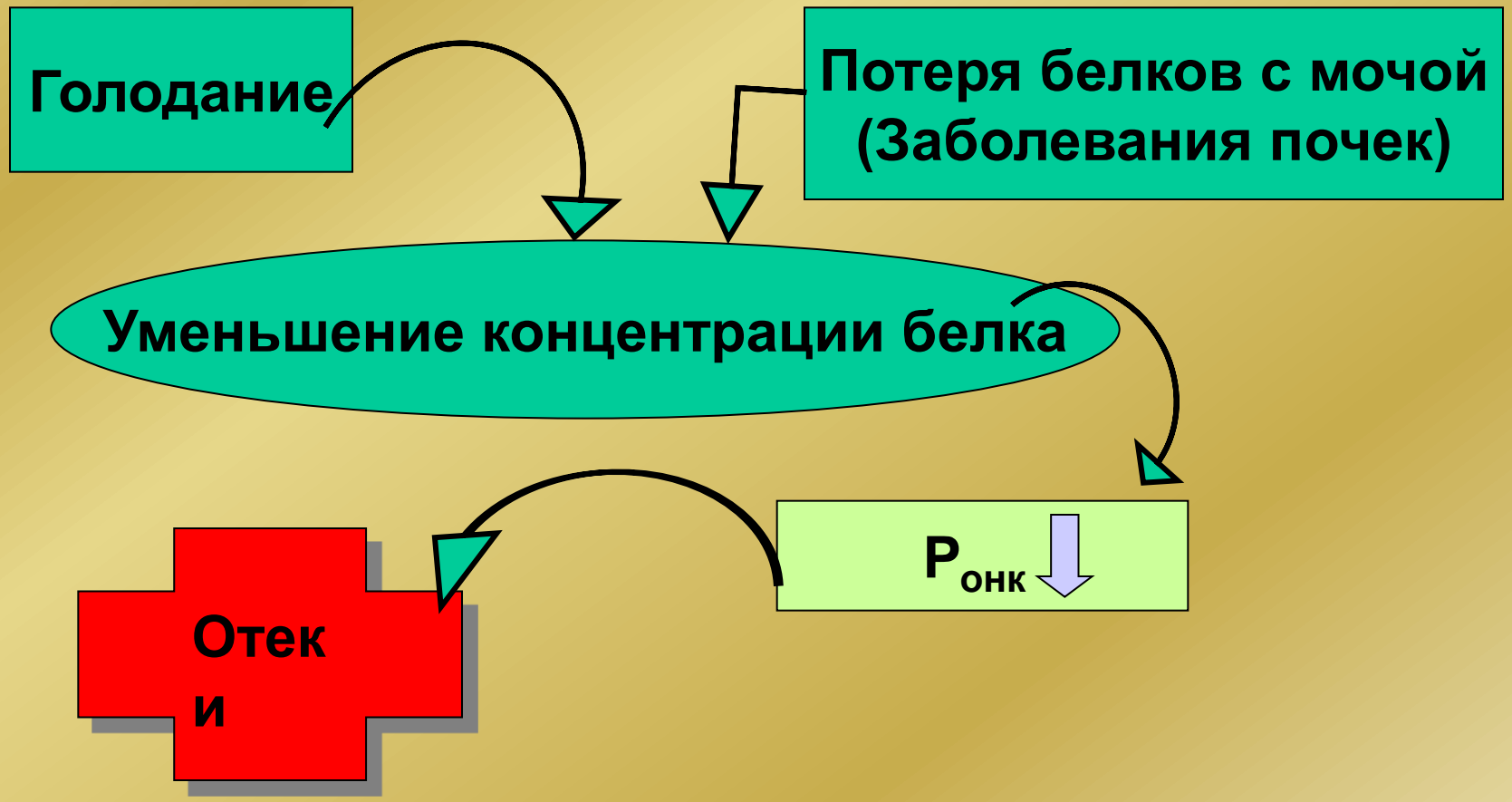
Область транссудации

$P_{гидр}$= 35 мм.рт.ст > $P_{онк}$ = 25 мм рт.ст

Венозный конец капилляра

Онкотическое давление создается за счет белков плазмы крови

0,5% суммарного осмотического давления (2,5 - 4,0 кПа)



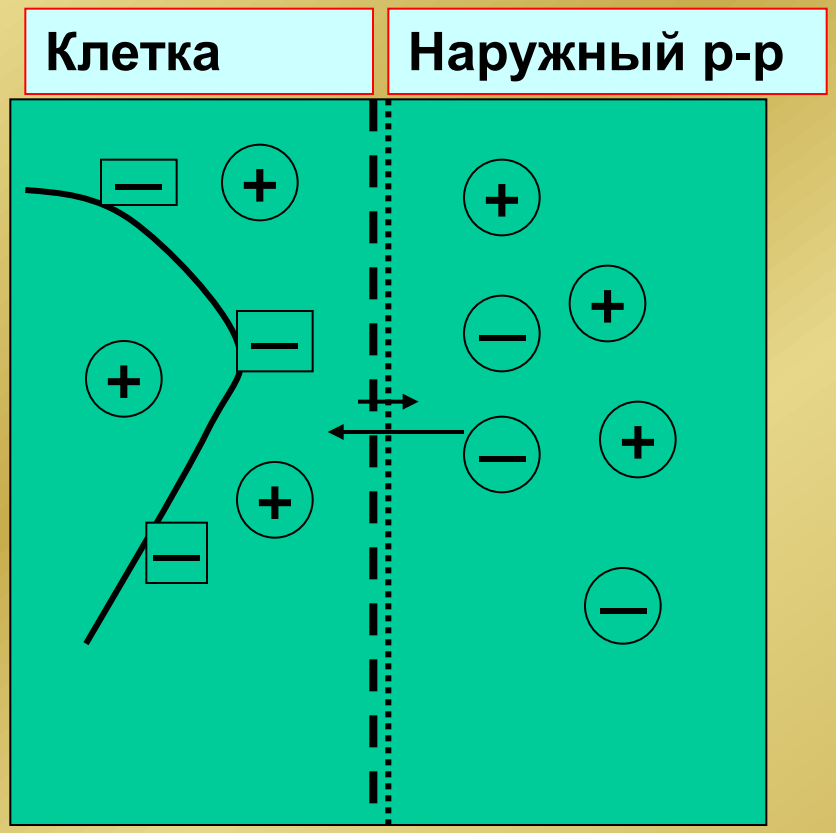
Мембранное равновесие Доннана

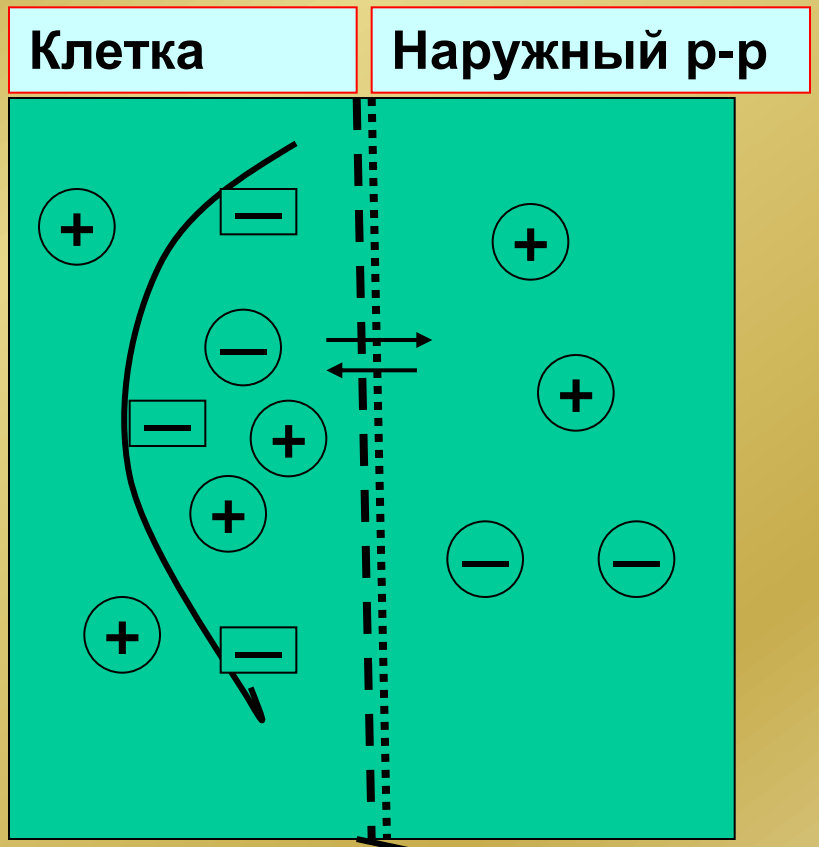
Равновесие, устанавливающееся в системе растворов, разделенных полупроницаемой мембраной при условии равенства произведения концентраций подвижных ионов по обе стороны мембраны

$$[Kt^+]вн \cdot [An^-]вн = [Kt^+]нар \cdot [An^-]нар$$

Макромолекулы или коллоидные частицы на проходят через мембрану

Мембранное равновесие Доннана





$P_{осм}$внутр = $P_{осм}$ нар.

4(+) ·1(-) = 2(+) · 2(-)

$\varphi_м$

$P_{осм}$внутр >$P_{осм}$ нар.

тургор

Уравнение Доннана

$$x_i = \frac{c_i^{\,2}(нар)}{c_i(нар) + 2c_i(внутр)}$$

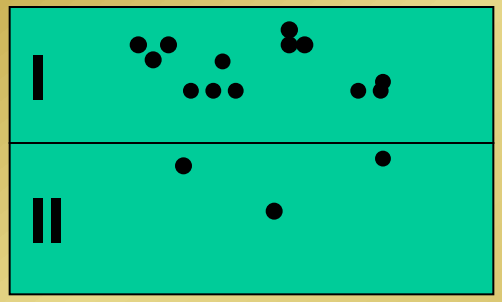
Нарушение устойчивости растворов ВМС

- **Высаливание**
- **Денатурация**
- **Коацервация**

Денатурация – разрушение природной конформации белков

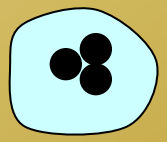
Коацервация

КОАЦЕРВАЦИЯ (от лат. coacervatio собирание в кучу, накопление), выделение в р-ре капель, обогащенных растворенным веществом.



Обогащенная фаза

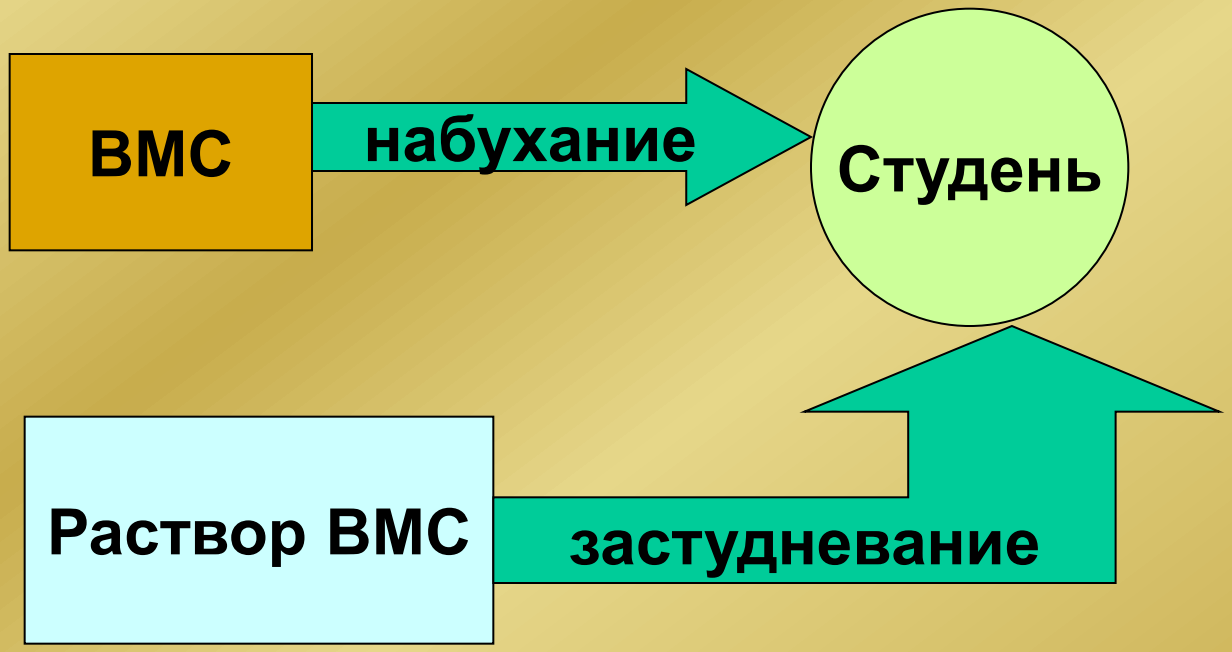
Обедненная фаза



d= 0,5-0,6 мкм

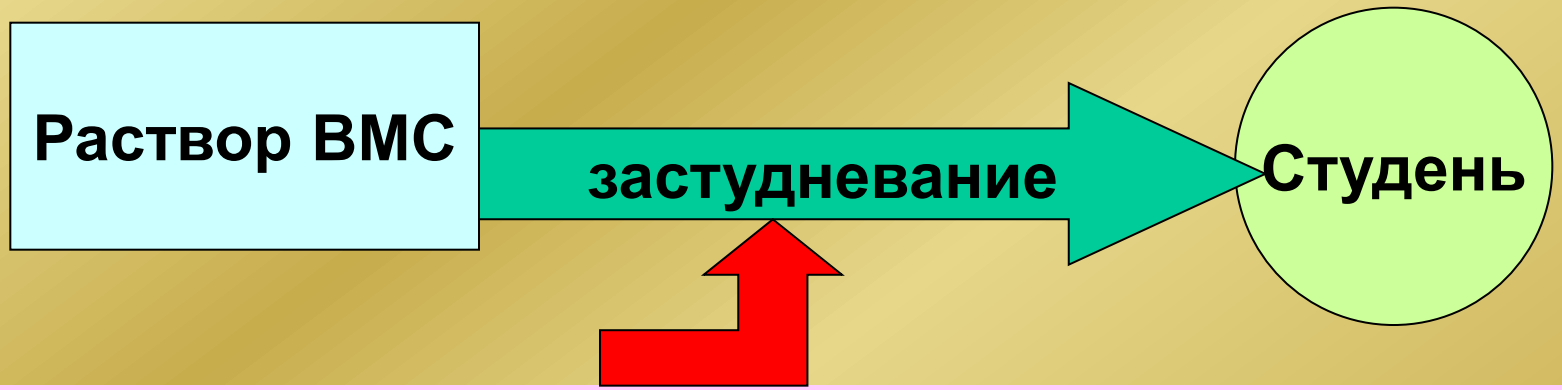
Способствуют: C↑ , pH, +растворы электролитов, t , поля

Студни, гели – связнодисперсные системы



Студни — это структурированные системы со свойствами эластичных твердых тел.

Студни, гели – связнодисперсные системы



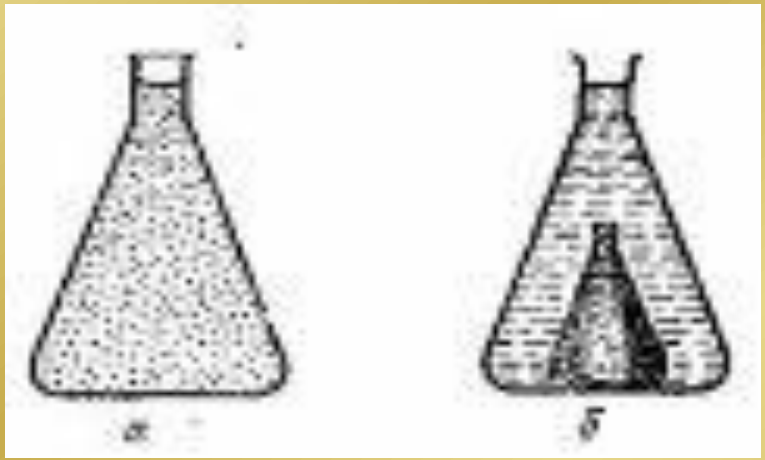
Природа ВМС, его структура, форма макромолекул;
Концентрация ВМС;
pH среды, pH = pI;
Температура t ↓
Электролиты (дегидратация макромолекул);
Время процесса.

Свойства студней и гелей

Свойства	Студни	Гели
Каркас	Макромолекулы	Частицы д.ф.
Фазовое состояние	гомогенны	гетерогенны
Тиксотропия	Не характерна	тиксотропны
Синерезис	Сжатие каркаса	Сближение частиц д.ф.
Физико-химические свойства	Адсорбция, диф фузия, эл. пров-ть, химические р-ции	Адсорбция, диф фузия, эл. пров-ть, химические р-ции

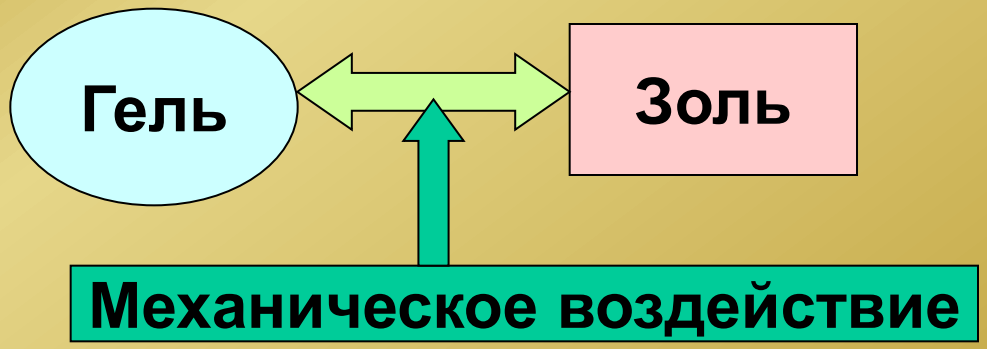
Свойства студней и гелей

Синерезис

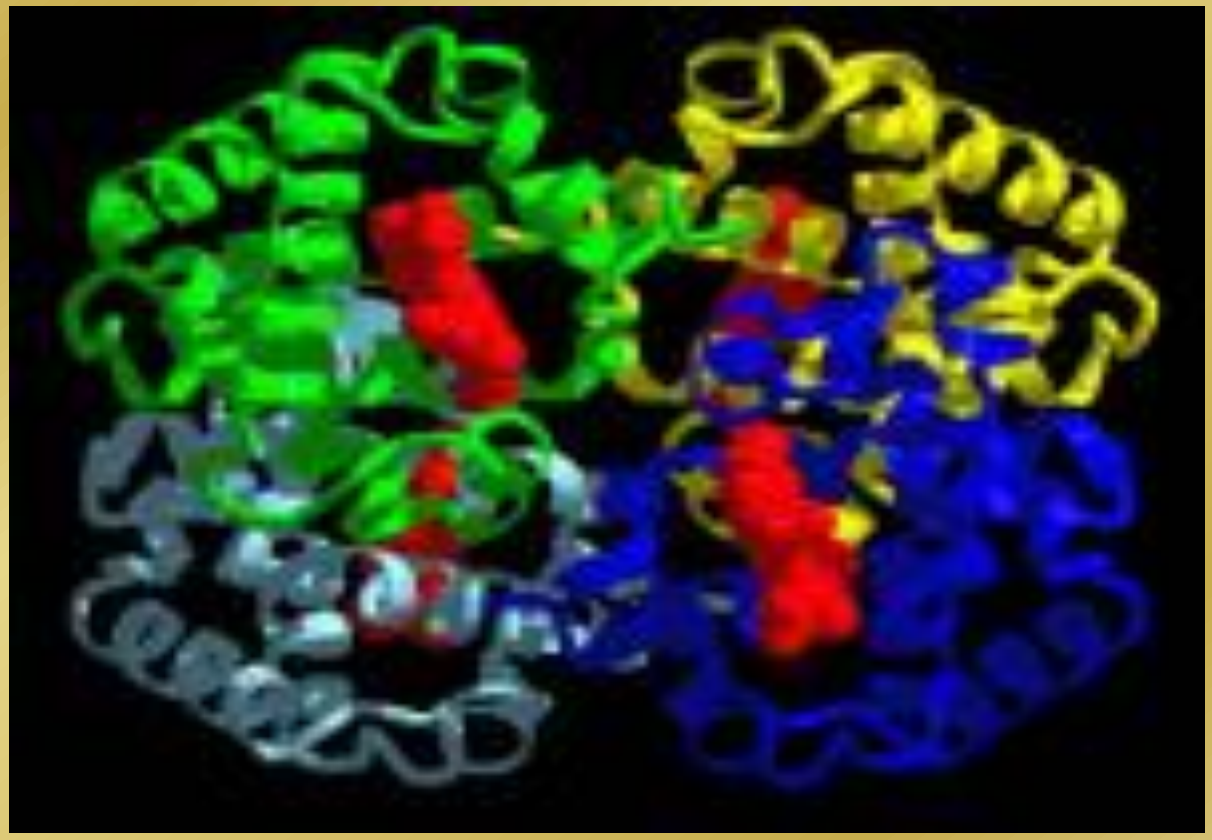


Кольца Лизеганга

Тиксотропия



Биогенные элементы
Комплексные соединения



Бионеорганическая химия – это химия ионов биометаллов и их биокомплексов

Биогенные элементы
(необходимые для жизни)

Макроэлементы

Ультрамикроэлементы

Микроэлементы

Макроэлементы (ω > 0,01%): C, H, O, N, S, P

	Na^+_{aq},	K^+_{aq},	Mg^{2+}_{aq},	Ca^{2+}_{aq}
В организме:	**60 г**	**180 г**	**140 г**	**1000 г**

Особенности: - широко распространены в природе;
- высокая концентрация в организме;
- постоянная степень окисления.

В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА
N 2 %
Остальные 1 %
O 26 %
H 60 %
C 11 %
в атомных процентах

Микроэлементы - организаторы жизни (>10^{-5}%):

Fe^{2+}_{aq}, Zn^{2+}_{aq}, Co^{2+}_{aq}, Cu^{2+}_{aq}, Mn^{2+}_{aq},
Fe^{3+}_{aq}, Co^{3+}_{aq}, Cu^{+}_{aq}, Mn^{3+}_{aq}

В организме:

5 г 3 г 0,1 – 0,2 г

Особенности:
- мало распространены в природе;
- способны к комплексообразованию;
- переменная степень окисления.

Ультрамикроэлементы: Cr, Ni, Ag, Au, Sn…

Особенности:
- склонны к ox-red превращениям;
- склонны к комплексообразованию;
- функции мало изучены

Биогенные элементы

Классификация по функции

1. Органогенные

C, H, O, N, S, P

2. Регуляторы

Микроэлементы

Металлы жизни: Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn, Mo, Co

3. Электролиты

Ионы простые: Na^{+}, Cl^{-}

Ионы сложные: HPO_4^{2-}, CO_3^{2-}

Токсичные металлы

Li, Be, Sr, Ba, Cd, Hg, Pb…

Токсичность Cd, Hg, Ag, Au, Pb обусловлена в основном ингибированием тиоловых групп в белках и ферментах

$$R\text{-}SH + Ag^{+} \longrightarrow R\text{-}SAg + H^{+}$$

$$2R\text{-}SH + Hg^{2+} \longrightarrow (R\text{-}S)_2Hg + 2H^{+}$$

$$2R\text{-}SH + Hg_2^{2+} \longrightarrow (R\text{-}S)_2Hg + Hg\downarrow + 2H^{+}$$

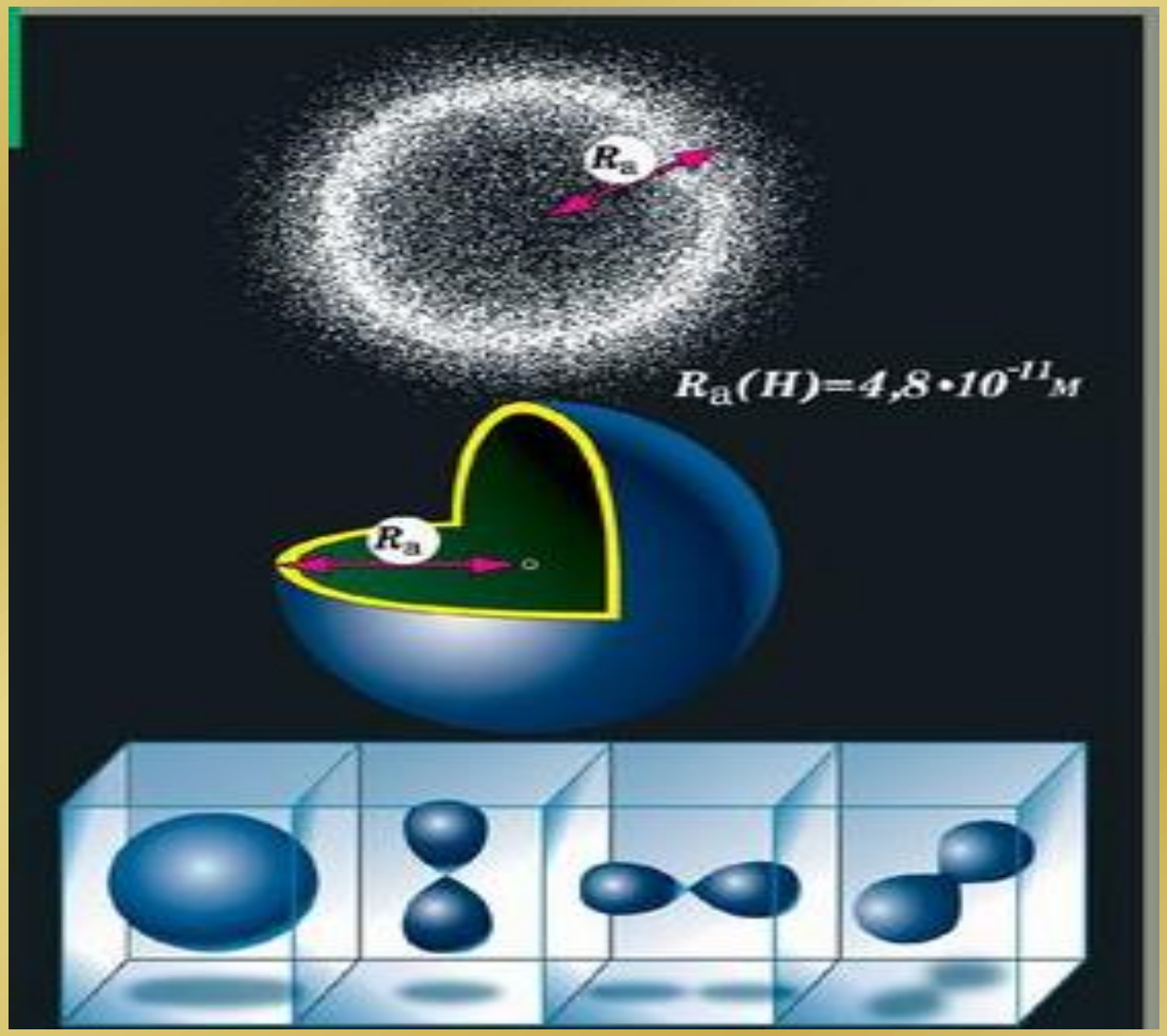
Антидоты

при отравлении солями Hg^{+2}

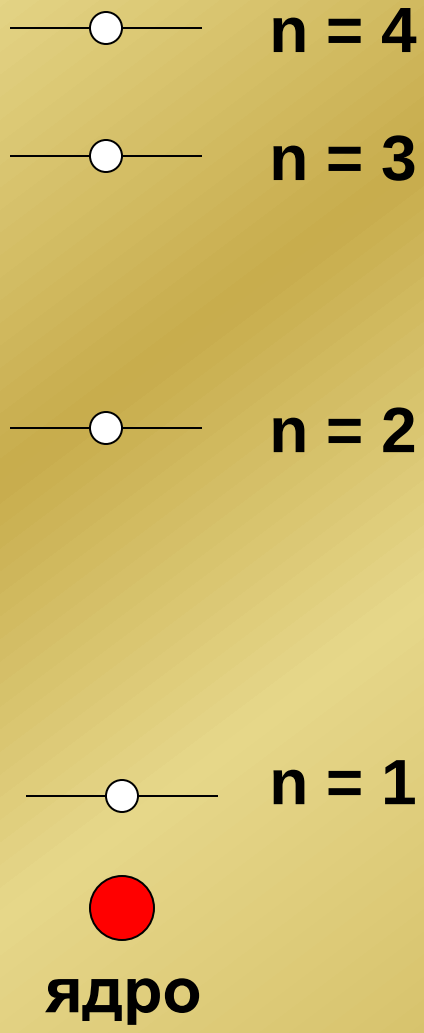
унитиол, D-пеницилламин,
2,3-димеркаптоянтарная кислота и др.

металлические и востановительные свойства
неметаллические и окислительные свойства
атомные радиусы
электроотрицательность
периодическая таблица
ГРУППА
ПЕРИОД
металлические и востановительные свойства
неметаллические и окислительные свойства
атомные радиусы
электроотрицательность

Строение атома



КВАНТОВЫЕ ЧИСЛА



Главное квантовое число (n) определяет энергию электрона и, следовательно, его среднее расстояние от ядра.

Принято считать, что главное квантовое число характеризует определенный энергетический уровень.

Число n может принимать только целые положительные значения

n = 1,2,3…

КВАНТОВЫЕ ЧИСЛА

Орбитальное (побочное) квантовое число (*L*) характеризует «форму» орбитали – плотность вероятности нахождения электрона у ядра.

Орбитальное квантовое число принимает значения от нуля до (n-1)

L = 0,1,2…(n-1)

L	0	1	2	3	4	5
Обозначение	s	p	d	f	g	h

КВАНТОВЫЕ ЧИСЛА

Магнитное квантовое число (m_l) определяет ориентацию орбитали в пространстве

Численные значения числа m_l выражаются следующей зависимостью:

$$m_l = -l, \ldots, -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, \ldots, +l$$

КВАНТОВЫЕ ЧИСЛА

Спиновое квантовое число (*m_s или S*)
Характеризует собственное вращательное движение электрона – «спин»

Поскольку возможны только два направления собственного вращения электрона, то и спин имеет два значения: ↑ и ↓.

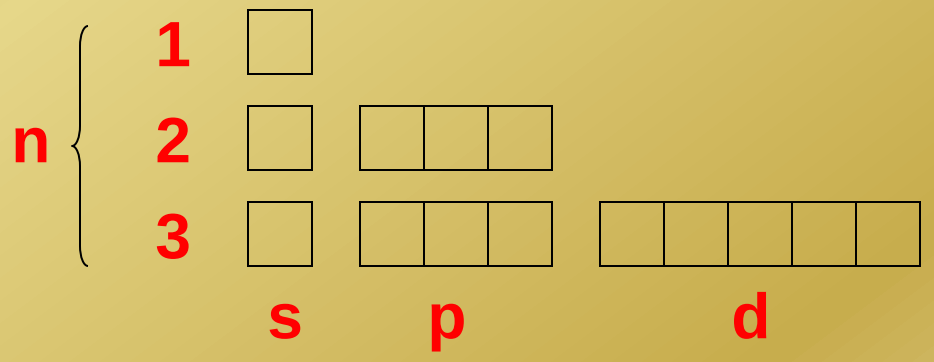
$$m_s = -\frac{1}{2} \text{ и } +\frac{1}{2}$$

КВАНТОВЫЙ «ПАСПОРТ» ЭЛЕКТРОНА

n = 3

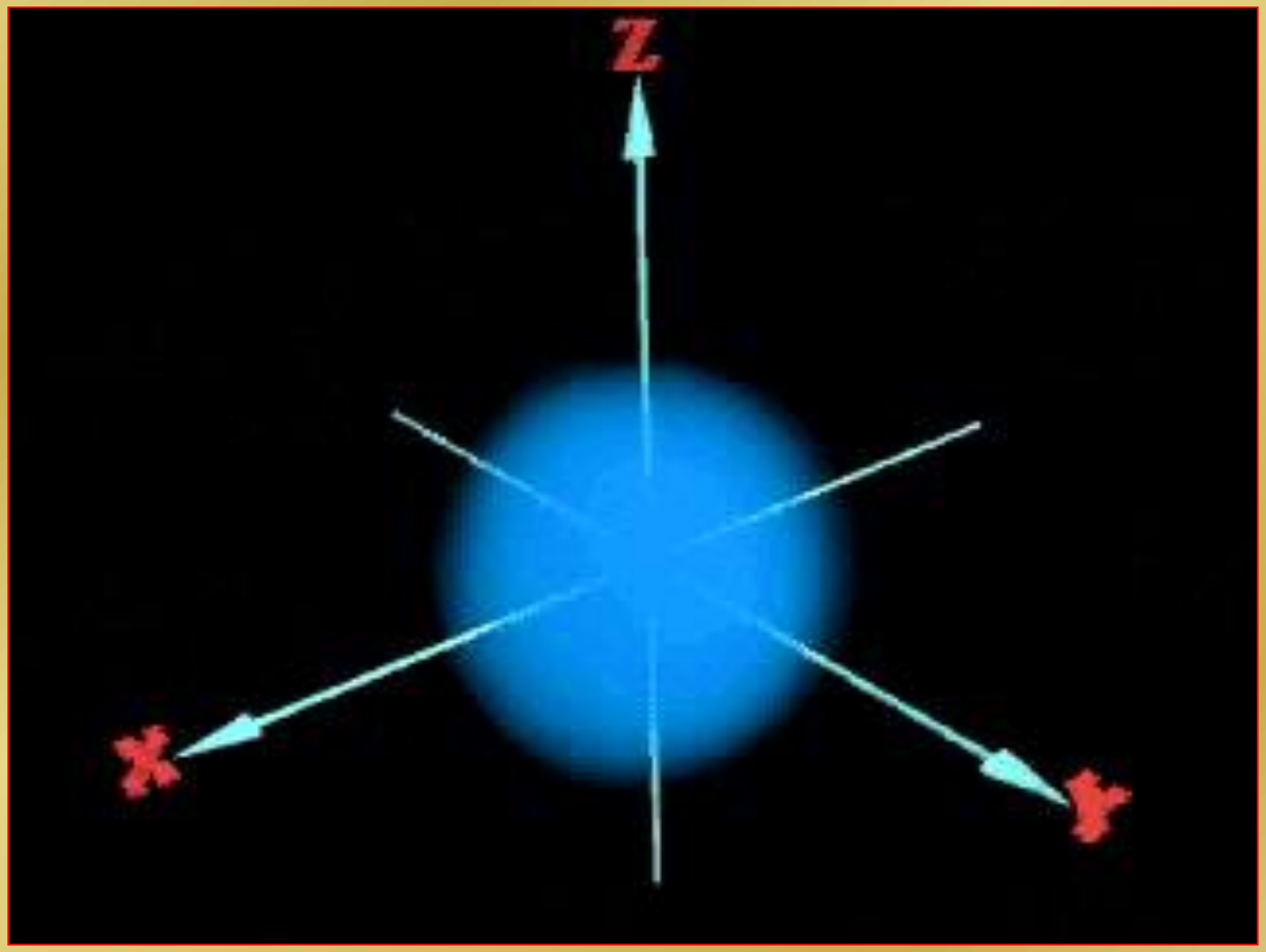
	$l = 0$ s	$l = 1$ p	$l = 2$ d
Значения числа m_l	0	-1 0 +1	-2 -1 0 +1 +2

КВАНТОВАЯ «СЕТКА» АТОМА



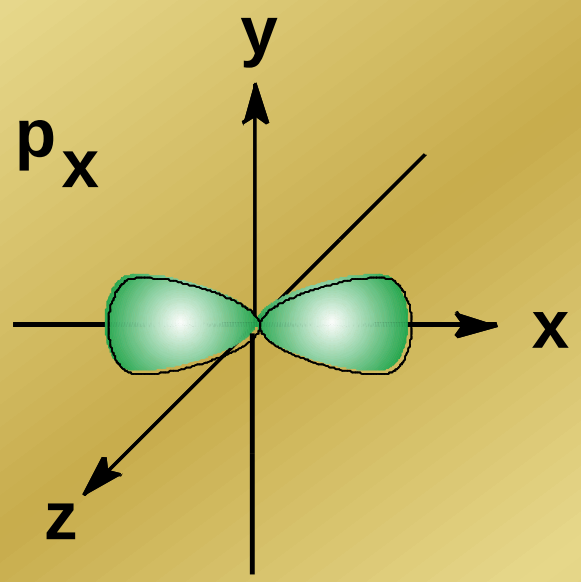
s-орбиталь

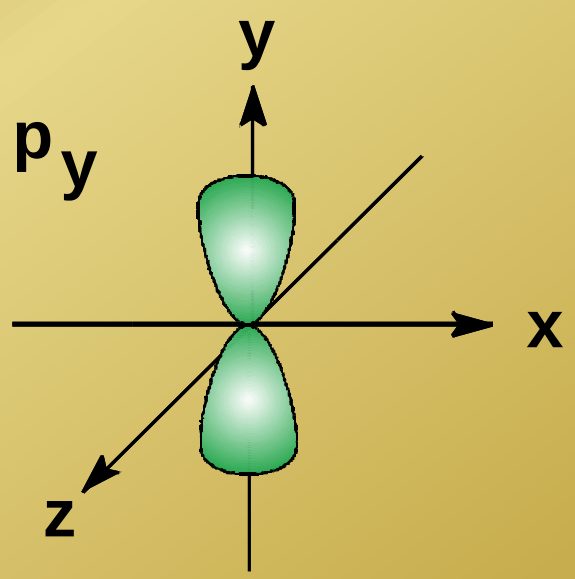
$l = 0, m = 0$

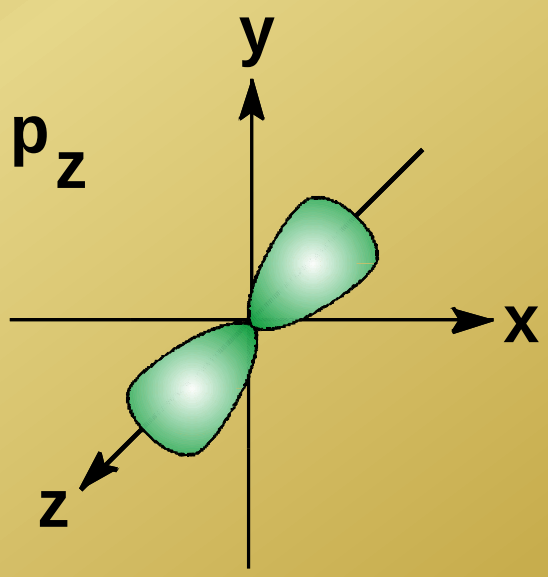


p-орбитали

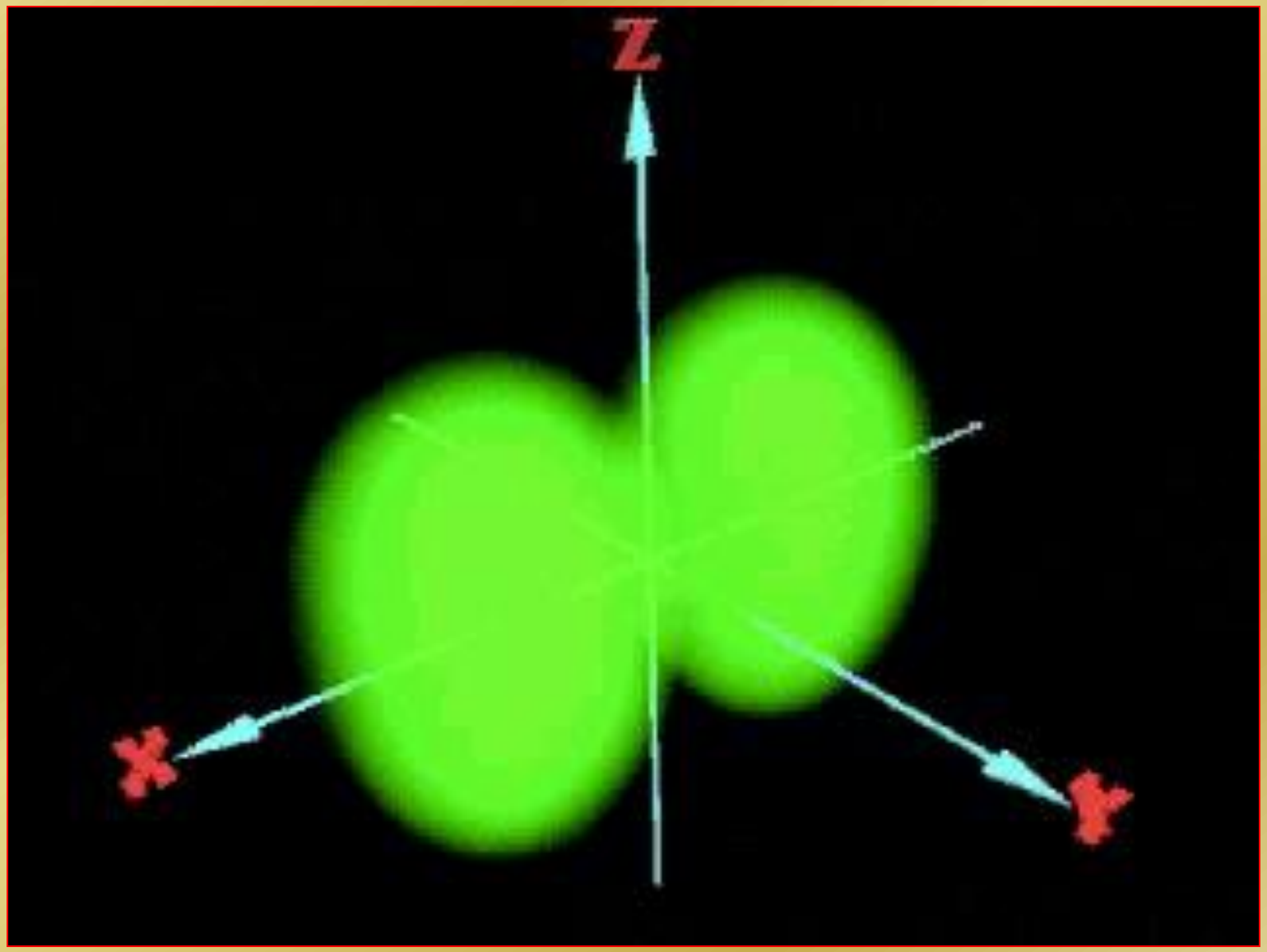
$l = 1,\ m = -1,0,+1$





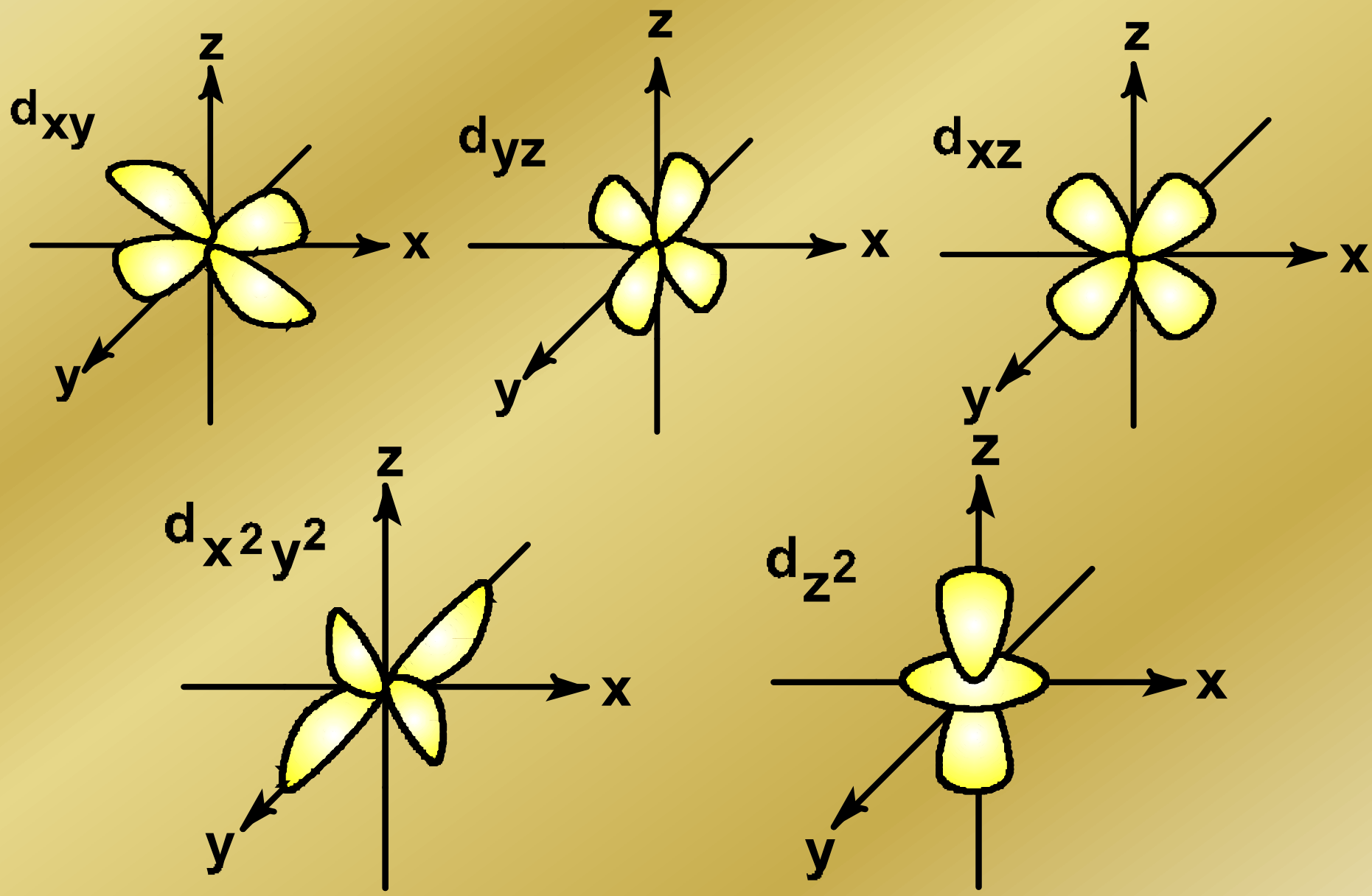


p-орбитали

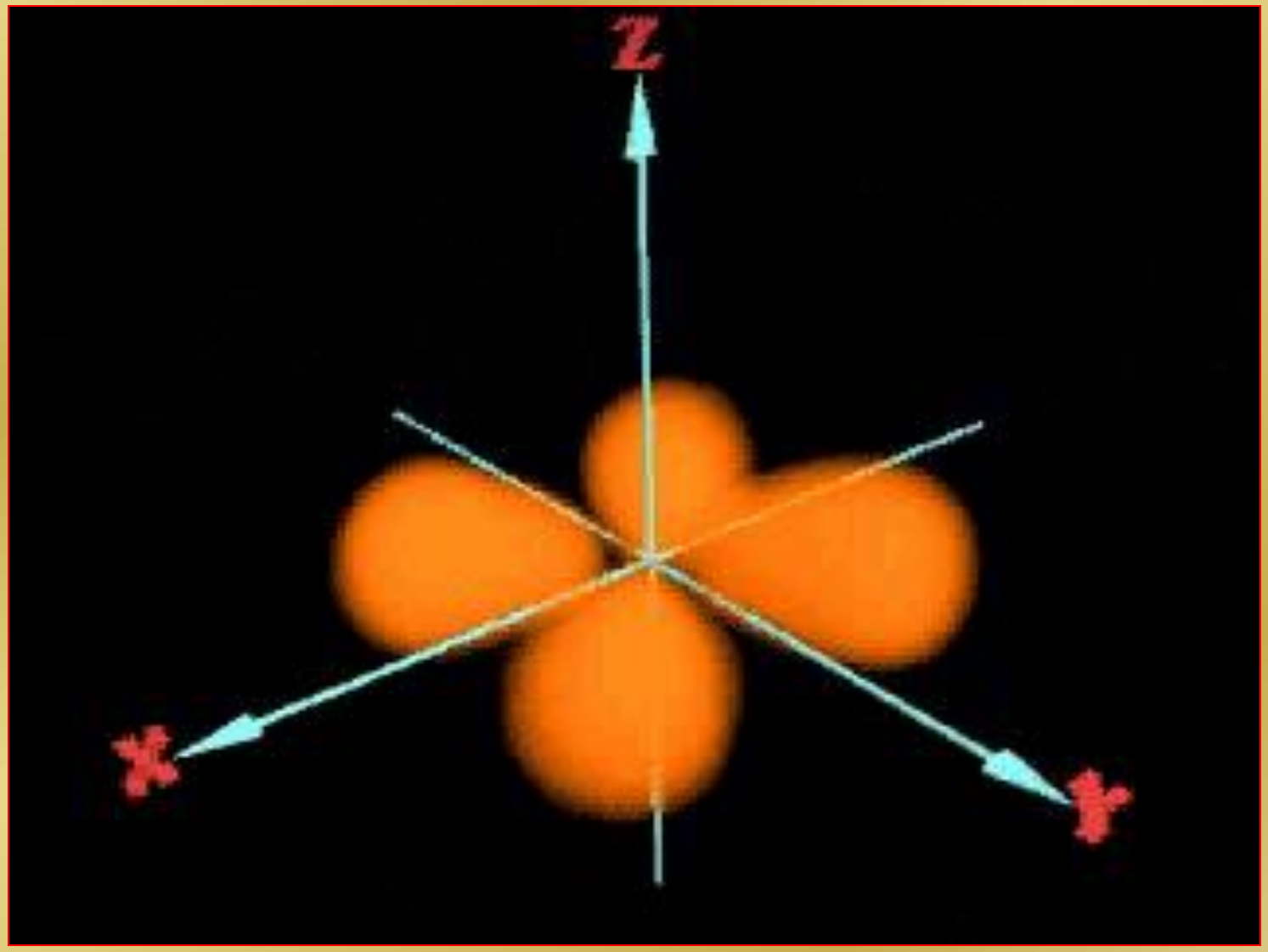


d-орбитали

$l = 2,\ m = -2,-1,0,+1,+2$



d_{xy}-орбиталь



Многоэлектронный атом

Фундаментальные закономерности

Принцип минимума энергии

1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s < 3d < 4p < 5s < 4d < 5p < 6s < 4f < 5d < 6p < 7s…

ПРАВИЛА КЛЕЧКОВСКОГО

Первое правило Клечковского

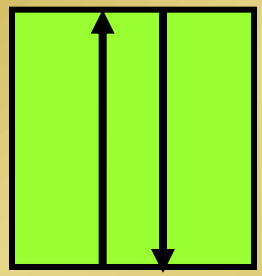
Из двух конкурентных орбиталей первой заполняется та, для которой меньше **сумма Значений главного и орбитального квантового числа**

Второе правило Клечковского

Если сумма значений главного и орбитального квантового числа у двух орбиталей одинакова, первой заполняется орбиталь с меньшим значением **главного квантового числа**

Принцип Паули

В атома не может быть двух электронов с одинаковым набором значений всех четырех квантовых чисел.



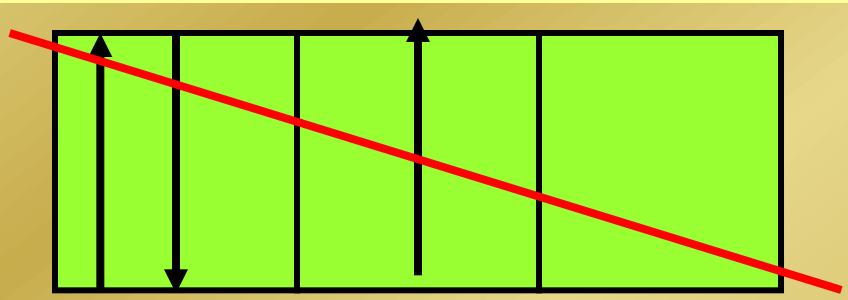
Максимальное число электронов на всех орбиталях данного энергетического подуровня равно:

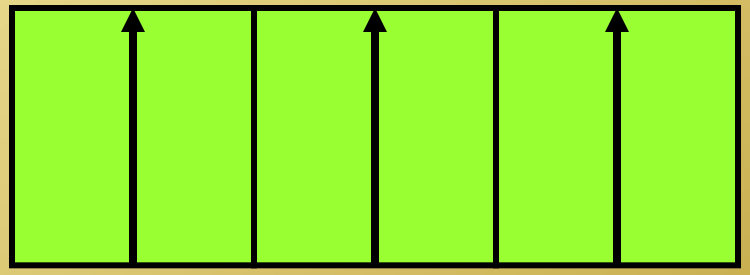
$$X_i = 2(2l + 1).$$

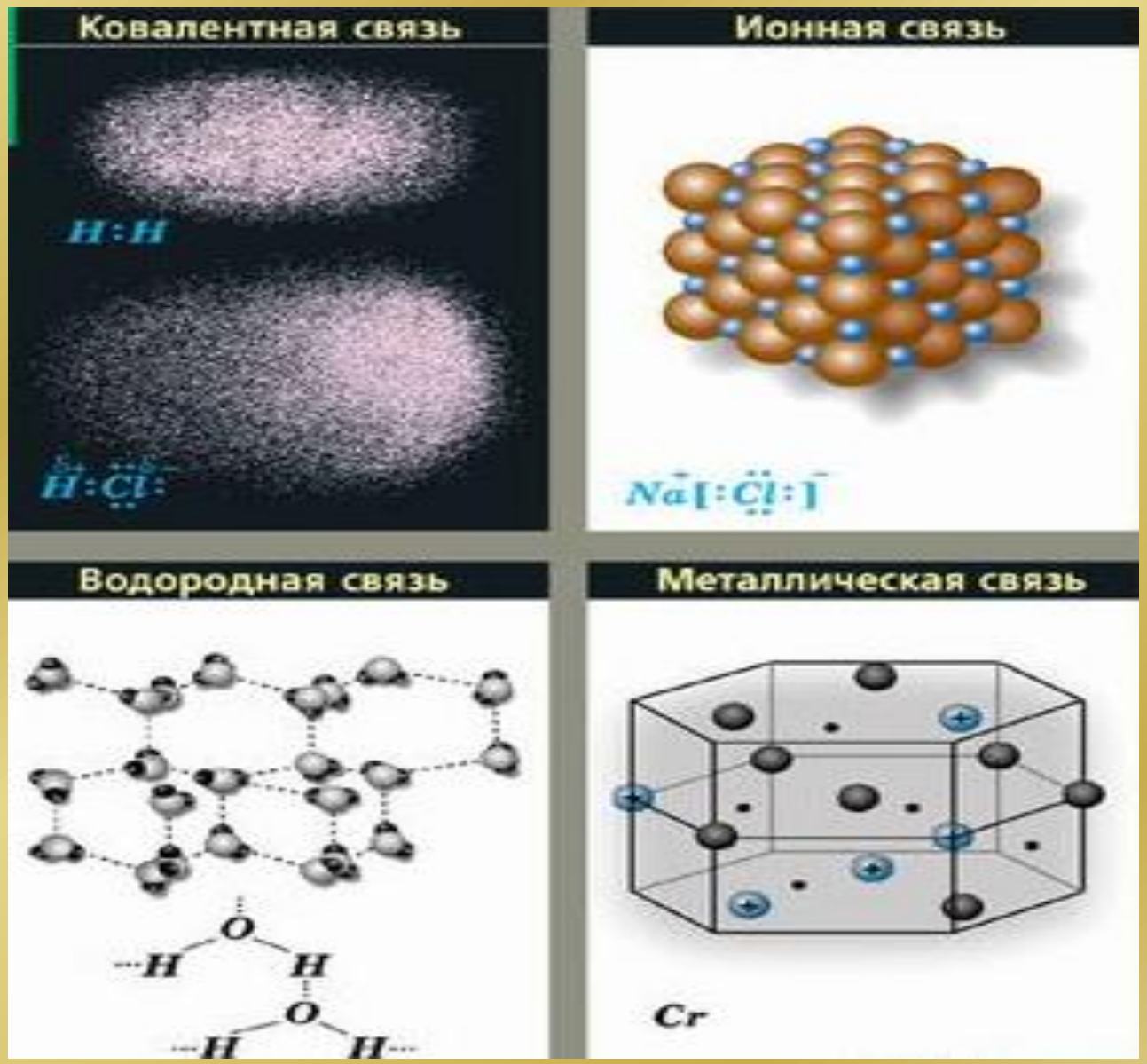
Максимальное число электронов на энергетическом уровне равно: $X_n = 2n^2$

Правило Гунда

В невозбужденных атомах электроны в пределах данного подуровня занимают максимальное число свободных орбиталей, при этом суммарное спиновое число максимально





Два электрона на одной орбитали называются спаренными, а одиночный электрон на орбитали – неспаренный.

Химическая связь