

Handwritten signature

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
роботи
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
1 вересня 2024 р.



МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс **Медичний факультет, I-ий курс**
Спеціальність **«222» Медицина**
Навчальна дисципліна **Медична хімія**

Затверджено:
Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "26" серпня 2024 р.

Завідувач кафедри *[Signature]* **Геннадій СТЕПАНОВ**

Розробники:

Доцент кафедри, к.х.н., доц. Бурдіна Я.Ф.,

доцент кафедри, к.х.н. Грекова А.В.,

доцент кафедри, к.х.н., доц. Ширікалова А.О.,

асистент кафедри Грідіна І.Р.

Лекція № 1

Тема: Хімія та медицина. Біогенні елементи, їх роль в процесах життєдіяльності.

Актуальність теми: Медична хімія вивчає будову і реакційну здатність найважливіших біологічно активних молекул, теорію хімічного зв'язку в комплексних сполуках біометалів з біолігандами та роль біогенних елементів у життєдіяльності організму. Вона досліджує процесі, що відбуваються на молекулярному та субмолекулярному рівнях, а саме тут і слід шукати причини виникнення різних форм захворювань та специфічність спадкових ознак.

Мета: показати цінність хімії для розвитку сучасної медицини, взаємозв'язок біологічної дії елементів в залежності від їх розташування в періодичній таблиці відповідно до електронної класифікації за s -, p-, d -, f- блоків елементів. Ознайомити здобувачів освіти із структурою та змістом курсу "Медична хімія". Звернути увагу на правила техніки безпеки при роботі в хімічній лабораторії. Простежити взаємозв'язок між біологічною активністю хімічних елементів і електронною будовою їх атомів. Розглянути різні види класифікацій біогенних елементів..

Основні поняття: будова атома, біогенні елементи, s-, p-, d-елементи, класифікація біогенних елементів.

План і організаційна структура лекції:

1. Хімія в медицині.
2. Класифікація біогенних елементів.
3. Біогенні s-елементи. Біологічна роль.
4. Біогенні p-елементи. Біологічна роль.
5. Біогенні d-елементи. Біологічна роль.

Зміст лекційного матеріалу

Наукове вчене обґрунтування про хімічні елементи отримало в працях академіка Володимира Івановича Вернадського, що показав тісний взаємозв'язок між хімічним складом земної кори, світового океану і живого організму. Він вважав, що живі організми і земна кора складають єдину систему, причому живі організми беруть участь в геохімічних процесах розподілу хімічних елементів в земній корі.

Оболонка Землі, у межах якої живуть організми, називається *біосферою*. Найважливіші дослідження біосфери здійснив перший президент академії наук України В.І.Вернадський (1863-1945). Вивчаючи геохімічні перетворення в земній корі, В.І.Вернадський встановив, що зміни, що відбуваються в її верхніх шарах, певним чином впливають на хімічний склад живих організмів. Дослідження хімічного складу земної кори, ґрунту, морської води, рослин, тварин, людини показали, що в живих організмах, у тому числі і в людському, містяться майже усі елементи, які є в земній корі і морській воді. В.І.Вернадський вважав, що живі організми і земна кора складають одну систему.

Досліджуючи переміщення (міграцію) елементів, В.І.Вернадський встановив, що міграція, розсіювання і концентрація елементів залежить від атомної маси хімічного елементу, розмірів атомних і іонних радіусів, а також від здатності елементів до утворення хімічних сполук.

Усі хімічні елементи, які беруть участь у біологічних процесах живих організмів, дістали назву **біогенних елементів**.

Кількісний зміст хімічних елементів в живій речовині (жива речовина - сукупність усіх живих організмів) оборотно пропорційний до їх порядкових номерів в періодичній системі елементів, тобто кількісний хімічний склад живої речовини є періодичною функцією порядкового номера елементу. Проте, ця закономірність порушується для елементів головних підгруп I, II і VII груп. Порушення вказаної закономірності залежить від природи хімічного зв'язку між атомом даного елементу і іншими атомами, що входять в молекули біоорганічних сполук.

Кількісний зміст ковалентний зв'язаних атомів елементів зменшується із зростанням заряду атомів в групі (наприклад, N, P, As, Sb), а елементів, що знаходяться в організмі у вигляді іонів (S- елементи I і II груп, p- елементи VII групи) - збільшується (до оптимального іонного радіусу), а потім зменшується. Наприклад, при переході від берилія до кальцію зміст елементу в живому організмі зростає, а потім знижується; при переході від флуору до хлору також збільшується, а потім знижується (табл. 1).

Таблиця 1. Залежність кількісного змісту хімічних елементів від заряду ядра

Елемент	Вміст, масова частка, %	Елемент	Вміст, масова частка, %
${}^4\text{Be}$	$10^{-7}-10^{-4}$	${}^9\text{F}$	10^{-5}
${}^{12}\text{Mg}$	$2,7 \cdot 10^{-2}$	${}^{17}\text{Cl}$	$1 \cdot 10^{-1}$
${}^{20}\text{Ca}$	2,0	${}^{35}\text{Br}$	$10^{-4}-10^{-3}$
${}^{38}\text{Sr}$	$10^{-3}-10^{-2}$	${}^{53}\text{J}$	$10^{-5}-10^{-3}$
${}^{56}\text{Ba}$	$10^{-5}-10^{-4}$		

Існує декілька класифікацій хімічних елементів, що містяться в організмі людини.

Так, В.І.Вернадський залежно від середнього змісту в живих організмах розділив елементи на три групи:

- 1. Макроелементи.** Це елементи, вміст яких в організмі вище 10^{-2} %. До них відносяться С, Н, О, N, P, S, Ca, Mg, Na та Cl.
- 2. Мікроелементи.** Це елементи, вміст яких в організмі знаходиться в межах від 10^{-2} до 10^{-12} %. До них відносяться I, Cu, As, F, Br, Sr, Ba, Co.
- 3. Ультрамикроелементи.** Це елементи, вміст яких в організмі нижче 10^{-12} %. До них відносяться Hg, Au, U, Ra та ін.

Подальше вивчення біогеохімія отримала в працях академіка О. П. Віноградова.

В процесі еволюції від неорганічних речовин до біоорганічних основою використання тих або інших хімічних елементів при створенні біосистем являється природний відбір. В результаті такого відбору основу усіх живих

систем складають тільки шість елементів: С, Н, О, N, P, S, що дістали назву органогенів. Їх зміст в організмі досягає 97,4%.

З точки зору хімії природний відбір елементів-органогенів можна пояснити їх здатністю утворювати хімічні зв'язки : з одного боку, досить міцні, тобто, енергоємні, а з іншою, досить лабільні, які легко могли б піддаватися гемолізу, гетеролізу, циклічному перерозподілу.

Органогеном номер один, поза сумнівом є карбон. Його атоми утворюють міцні ковалентні зв'язки між собою або з атомами інших елементів. Ці зв'язки можуть бути ординарними або кратними, завдяки таким зв'язкам карбон здатен утворювати зв'язані або кумульовані системи у вигляді відкритих або закритих ланцюгів, циклів. На відміну від карбону, елементи-органогени гідроген і оксиген лабільні зв'язки не утворюють, але їх наявність в органічній, у тому числі, у біоорганічній молекулі визначає її здатність взаємодіяти з біорозчинником - водою. Крім того, гідроген і оксиген є носіями окислювально-відновних властивостей живих систем, вони забезпечують єдність окислювально-відновних процесів. Інші три органогени - N, P і S, а також деякі інші елементи - Fe, Mg, що становлять активні центри ферментів, як і карбон, здатні утворювати лабільні зв'язки. Позитивною властивістю органогенів є також і те, що вони, як правило, утворюють легко розчинні у воді сполуки і тому концентруються в організмі.

З усіх біогенних елементів одинадцять (O, H, N, S, Ca, Mg, Do, Na, Si, P, C) складають 99,5% маси організму. Зміст усіх інших елементів складає менш 0,5%.

Природний відбір елементів був обумовлений такими чинниками:

- здатністю до утворення міцних (енергоємних) зв'язків;
- здатністю утворювати ланцюги;
- лабільністю зв'язків;
- «лабільністю» атомів, наприклад, S, P, Fe / за Дж. Берналом/;
- утворенням легко розчинних у воді сполук, що сприяє їх концентрації в організмі;

- схильністю до утворення стійких координаційних сполук з біологічними молекулами.

Органи людини по-різному концентрують в собі різні хімічні елементи, тобто мікро- і макроелементи нерівномірно розподіляються між різними органами і тканинами. Більшість мікроелементів накопичуються в печінці, кістковій і м'язовій тканинах. Ці тканини є основним депо (запасником) для багатьох мікроелементів.

Відомо, що Cu концентрується в печінці, Zn - в підшлунковій залозі; I - в щитовидній залозі; F - в зубній емалі; Al, As накопичуються у волоссі і нігтях; Cd, Hg, Mn - у нирках; Sr - в передміхуровій залозі; Ba - в сітківці ока.

Розвиваючи ідеї В.І. Вернадського про роль елементного складу ґрунту в еволюції організмів, О.П. Виноградов розробив вчення про біогеохімічні провінції - райони з підвищеним або зниженим вмістом в них якого-небудь елементу - і ендемічних захворюваннях, обумовлених пов'язаним з цим змістом елементів в організмі людини.

Виявлені захворювання, пов'язані з недоліком або надлишком елементів в організмі людини. Так, при рахіті відбувається порушення фосфорно-кальцієвого обміну, що призводить до зниження вмісту кальцію. При нефриті із-за порушення електролітного обміну зменшується вміст кальцію, натрію, хлору і підвищується вміст магнію, калію в організмі. Дефіцит купрума є одною з причин ракових захворювань. В деяких випадках поразку легенів раком у людей літнього віку лікарі зв'язують з віковим зниженням змісту купрума в організмі. Проте надлишок купрума в організмі призводить до порушення психіки і паралічу деяких органів (хвороба Вільсона). Людині завдають шкоди лише відносно великі кількості сполук купрума. Такі закономірності обумовлені тим, що в організмі людини підтримується баланс оптимальних концентрацій біогенних елементів - хімічний гомеостаз. Порушення цього балансу може призводити до різних захворювань.

Нині твердо встановлено, що недолік певних хімічних елементів в ґрунті приводить, відповідно, до зниженого рівня цих елементів в організмі людей, що мешкають в цій місцевості, і до тих або інших захворювань.

Так, в Україні Карпати і Крим є геохімічними провінціями з пониженим вмістом йоду, Кропивницька область - з підвищеним вмістом урану.

Інформація про вміст того або іншого хімічного елементу в організмі людини важлива як для діагностики захворювання, так і для напряму його лікування. Дефіцит хімічних елементів в організмі людини характеризується певними симптомами (табл. 2).

Таблиця 2. Характерні симптоми дефіциту хімічних елементів в організмі людини

Дефіцит елементу	Типовий симптом
Ca	Уповільнення зростання скелета
Mg	Мускульні судоми
Fe	Анемія, порушення імунної системи
Zn	Ушкодження шкіри, уповільнення зростання, уповільнення сексуального дозрівання
Cu	Слабкість артерій, порушення діяльності печінки, вторинна анемія
Mn	Безплідність, погіршення зростання скелета
Mo	Уповільнення клітинного зростання, схильність до карієсу
Co	Злоякісна анемія
Ni	Почастішання депресій, дерматити
Cr	Симптоми діабету
Si	Порушення зростання скелета
F	Карієс зубів
I	Порушення роботи щитовидної залози, уповільнення метаболізму
Se	Мускульна (зокрема, серцева) слабкість

Бурхливий технічний розвиток цивілізації привів не лише до створення сучасних технологій, але й появи екологічних проблем.

Довкілля забруднюється двома шляхами: природним або антропогенним, тобто внаслідок життєдіяльності людини.

Природні катастрофи - землетруси, виверження вулканів і тому подібне сильно забруднюють довкілля. Але природа за багато років пристосувалася до більшості природних забруднень і навчилася їх знешкоджувати.

За роки технічного прогресу почастишали техногенні катастрофи. Наприклад, 26 квітня 1986 року сталася найбільша ядерна аварія. Радіоактивні речовини з реактора потрапили в атмосферу і утворили радіоактивну хмару, розміри якої складали 30 км завширшки і 100 км в довжину. Наслідки цієї катастрофи Україна відчуває навіть після 30 років.

Значні кількості SO_2 , NO , CO , CO_2 накопичуються в атмосфері внаслідок промислової діяльності людини і разом з повітрям, яким ми дихаємо, потрапляють в наш організм, що негативно позначається на здоров'ї. Останніми роками зміст CO_2 в атмосфері різко збільшився, що, за даними учених, привело до підвищення температури на планеті за останні 100 років на 1 градус. У 1997 році в Кіото на Міжнародній конференції розвинені країни світу підписали угоду, по якій був встановлений ліміт на викиди в атмосферу промислових газів.

У практиці санітарно-гігієнічних, біохімічних, клінічних і контрольних-аналітичних лабораторій для вивчення якості питних і стічних вод, харчових продуктів, повітря, ґрунти методи якісного аналізу займають провідне місце. У клінічних і біохімічних лабораторіях ці методи використовують при вивченні хімічного складу окремих органів і тканин, обміні речовин в організмі людини і тварин в нормі і при патології. Хімічний аналіз крові, сечі, шлункового соку і інших біологічних рідин полегшує діагностику захворювання і дає можливість спостерігати за перебігом захворювання в динаміці.

В.В. Ковальський створив вчення про геохімічну екологію - біохімічні і фізіологічні адаптації організму до хімічних елементів цього середовища. По Ковальському більшість організмів пристосовуються до незвичайного змісту тих або інших елементів і розвиваються нормально. І тільки від 5 до 20% організмів в цих умовах страждають ендемічними захворюваннями.

В.В.Ковальський, виходячи з міри значущості хімічних елементів для життєдіяльності людини, підрозділив їх на три групи:

Незамінні елементи. Вони постійно знаходяться в організмі людини, входять до складу його неорганічних і органічних сполук. Це Н, О, Са, N, К, Р, Na, S, Mg, Cl, С, I, Mn, Cu, Со, Zn, Fe, Мо, V. Дефіцит вмісту цих елементів призводить до порушення нормальної життєдіяльності організму.

Домішкові елементи. Ці елементи постійно знаходяться в організмі людини, але їх біологічна роль ще не завжди з'ясована або мало вивчена. Це Ga, Sb, Sr, Br, F, В, Ве, Li, Si, Sn, Cs, As, Ba, Ge, Rb, Pb, Ra, Bi, Cd, Cr, Ni, Ti, Ag, Th, Hg, Се, Se.

Мікродомішкові елементи. Вони знайдені в організмі людини, але ні про кількісний вміст, ні про біологічну роль відомостей немає. Це Sc, Tl, In, La, Sm, Pr, W, Re, Tb та ін.

О.І. Венчиков вважає, що хімічним елементам незалежно від їх кількісного вмісту слід дати назву біотичних елементів, якщо доведена їх фізіологічна активність. За О.І. Венчиковим, біотики - це хімічні елементи екзогенного походження, що входять у біохімічні структури і системи організму, що беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах і здатні підвищувати опірність організму дії на нього шкідливих агентів. З цього визначення виходить, що до біотиків можуть бути віднесені як макро- так і мікроелементи, що входять до складу вітамінів, ферментів та ін. речовин, що обов'язково беруть участь в процесах обміну. Відповідно до цієї класифікації в окрему групу виділяють елементи, що грають в організмі роль пластичного матеріалу, а також створюють фізико-хімічні умови для протікання фізіологічних процесів (рН середовища, осмотичний тиск і так далі) До цієї групи, окрім С, N, О, Н можна віднести макроелементи Na, Са, До, Mg, Cl, Р. До наступної групи відносяться елементи, що беруть участь в процесі обміну. Це біокаталітичні елементи (Fe, Cu, Mn та ін.). Вони активують ферментативні процеси організму або входять в структуру ферментів (Zn), вітамінів (Со), гормонів (I).

До третьої групи відносяться так звані ретикулоендотеліальні елементи (As, Hg, Sb та ін.), сприяючи ретикулоендотеліальній системі утворення речовин, що пригнічують життєдіяльність мікробів.

О.П. Виноградов запропонував принципово нову класифікацію, виходячи з якої біологічна роль елементів ставиться в залежність від електронної будови їх атомів, тобто залежить від положення в періодичній системі елементів.

Виходячи з електронної будови атомів, до біогенних елементів відносять елементи s, p, d - блоків.

Електронна структура атома обумовлює особливості поведінки його в хімічних реакціях, впливає на утворювані їм типи хімічних зв'язків в сполуках.

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ S- БЛОКУ

s-елементи I групи

У періодичній системі хімічних елементів біогенні s- елементи входять в головні підгрупи I і II груп. Вони розташовані на початку періодів і є типовими металами.

s- Елементи характеризуються малими значеннями потенціалів іонізації при досить великих значеннях радіусів атомів і іонів. s- Елементи I групи, як правило, утворюють сполуки з іонним типом зв'язку, s- елементи II групи в цьому відношенні дещо поступаються їм. Вказані властивості роблять їх фізіологічно активними, а такі елементи як K, Na, Ca, Mg - життєво необхідними і проявляють в організмі унікальні властивості. Більшість біогенних s- елементів є макроелементами. Їх висока концентрація в організмі пов'язана з утворенням сполук, які легко розчиняються у біологічних рідинах (s- елементи I групи), і важко розчинних солей, що беруть участь в процесах формування кісткової тканини (s- елементи II групи). Біогенні елементи I групи потрібні для нормальної життєдіяльності живого організму. В першу чергу, це макроелементи - гідроген, калій і натрій.

Макроелементи калій і натрій розподілені по усьому організму. За даними А.Убба, в усіх органах, окрім нирок, зміст калію більший, ніж натрію. За хімічними властивостями калій помітно відрізняється від натрію. Це значною

мірою обумовлено наявністю у калію і його аналогів вільних d- орбіталей, що мають енергію близьку з енергією ns - підрівнів. Відмінність у властивостях можливо визначає і різна поведінка їх в живих організмах. Головна відмінність полягає в тому, що іони натрію входять до складу міжклітинних рідин, а іони калію - внутрішньоклітинних; катіони натрію пригнічують активність функцій м'язів і тому потрібні для їх скорочення, катіони калію сприяють розслабленню сердечних м'язів між скороченнями.

Різна концентрація катіонів калію і натрію усередині і поза нервовою клітиною і її аксоном і велика легкість проходження через мембрану іонів K^+ , чим Na^+ призводить до виникнення в тілі клітини різниці потенціалів близько 60-90 мВ, при цьому внутрішня поверхня клітинної мембрани заряджається негативно по відношенню до зовнішньої. Утворюється своєрідний - $Na^+ - K^+$ - насос. При збудженні протікають біохімічні процеси, які призводять до зміни проникності клітинної мембрани. В результаті іони натрію проникають всередину клітини, викликаючи локальне гасіння негативного заряду і зміну його на позитивний. Виникає так званий потенціал дії. Відновлення первинного потенціалу відбувається не в результаті зворотного пересування іонів натрію, а внаслідок виходу з клітини еквівалентної кількості іонів калію.

S - Елементи II групи

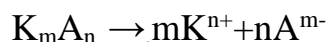
До біогенних S- елементів II групи відносять макроелементи магній і кальцій, які по класифікації О.І. Венчікова входять до групи біотиків, що грають роль пластичного матеріалу, а також що створюють фізико-хімічні умови для протікання фізіологічних процесів, і мікроелементи берилій і стронцій; роль інших мікро- і ультрамікроелементів (барій і радій) в організмі з'ясовані недостатньо.

Магній і кальцій є життєво-важливими елементами. Кальцій - основний структурний елемент живих організмів; магній входить до складу великого числа ферментів і є активатором багатьох біохімічних процесів.

Атом кальцію більше за розміром, ніж атом магнію, тому його здатність до утворення гідратів, а також розчинність його карбонатів і фосфатів у воді в

порівнянні із сполуками магнію значно менше. Карбонати і фосфати кальцію є основним матеріалом, що формує кісткову і зубну тканині.

Кількісною характеристикою розчинності сполук є добуток розчинності (ДР). Його сенс стає ясним, якщо розглянути рівноважні процеси, що мають місце в гетерогенних системах. У таких системах - насичених розчинах важко розчинної речовини - тверда фаза знаходиться в рівновазі з гідратованими іонами, що знаходяться в розчині. У загальному вигляді



осад \rightarrow розчин

Такий стан характеризується константою рівноваги, яку отримують, використовуючи закон дії мас, і називають добутком розчинності:

$$ДР = [K_p^{n+}]^m \cdot [A_p^{m-}]^n$$

Для насиченого розчину $Mg(OH)_2$, що знаходиться в стані рівноваги з осадом:



осад розчин

вираз для добутку розчинності має вигляд: $ДР (Mg(OH)_2) = [Mg^{2+}] \cdot [OH^-]^2$

Таким чином, в насиченому розчині важко розчинної сполуки добуток концентрацій його іонів в мірах стехіометричних коефіцієнтів при цій температурі є величина постійна, (табл. 3).

Таблиця 3. Добуток розчинності деяких малорозчинних електролітів у воді, $t = 25^\circ C$.

Сполука	ДР	pДР = -lg ДР
$CaCO_3$	$4,8 \times 10^{-9}$	8,32
$Ca_3(PO_4)_2$	$2,0 \times 10^{-29}$	28,70
CaF_2 ,	$4,0 \times 10^{-11}$	10,40
$Mg(OH)_2$	$5,5 \times 10^{-12}$	11,26
$BaSO_4$	$1,8 \times 10^{-10}$	9,75

Ймовірно, елементи, що беруть участь у формуванні кісткової тканини, повинні задовольняти основним вимогам: бути макроелементами, мати високу енергію утворення хімічних зв'язків, утворювати малорозчинні сполуки; легко засвоюватися живим організмом. Цим вимогам відповідають фосфат і карбонат кальцію. Кальцій, фосфор, карбон і кисень є макроелементами; енергія зв'язку кисню з фосфором і карбоном, через який кальцій зв'язується з ними, досить високий; фосфат і карбонат кальцію малорозчинні сполуки; усі ці елементи легко засвоюються організмом, оскільки в природі вони існують в легко доступних для засвоєння формах. Магній, який також є макроелементом, утворює малорозчинні фосфати і основні карбонати, але вони більше розчинні, ніж кальцієві.

Умови утворення і розчинення осадів

Як відомо, добуток розчинності при постійній температурі є величиною постійною. Згідно з правилом добутку розчинності, у той момент, коли добуток концентрації іонів (іонний добуток) малорозчинного електроліту досягає значення його добутку розчинності при цій температурі, розчин стає насиченим відносно цього електроліту.

Якщо ж добуток молярних концентрацій іонів в розчині більший, ніж добуток розчинності, то такий розчин є пересиченим. З пересиченого розчину рано чи пізно виділиться частина розчиненої речовини у вигляді твердої фази (осідання). Таким чином, позначивши добуток молярних концентрацій іонів в розчині через ДК, умову можливості утворення осаду можна записати у вигляді нерівності $ДК > ДР$.

Якщо іонний добуток менше добутку розчинності ($ДК < ДР$), то розчин ненасичений і осад не утворюється.

Наприклад, для $CaCO_3$ мають місце наступні співвідношення ДК і ДР:



$$ДР = [Ca^{2+}][CO_3^{2-}]$$

а) у ненасиченому розчині: $c(Ca^{2+}) \cdot c(CO_3^{2-}) < ДР (CaCO_3)$;

б) у насиченому розчині $c(Ca^{2+}) \cdot c(CO_3^{2-}) = ДР (CaCO_3)$;

в) у наднасиченому розчині $c(Ca^{2+}) \cdot c(CO_3^{2-}) > ДР (CaCO_3)$.

Лужно-земельні метали нерідко конкурують між собою. Наприклад, іони Ca^{+2} пригнічують активність ферментів, що активуються іонами Mg^{+2} (магній є активатором більш ніж 15 ферментів). Mg^{+2} у свою чергу гальмує дію аденозинтрифосфатази міозину, яку активують іони Ca^{+2} . Іони Mg^{+2} потрібні для передачі нервових імпульсів, скорочення м'язів і метаболізму вуглеводів. Спільно з іонами кальцію іони магнію входять до складу багатьох клітинних структур. Магній є більшою мірою внутрішньоклітинним іоном, кальцію ж усередині клітини значно менше, ніж поза нею. На підставі цього можна чекати наявності магній - кальцієвого насоса між внутрішньо- і міжклітинною рідиною. Причому в усіх клітинах розділення Ca^{+2} , Mg^{+2} , Na^{+} , K^{+} строго контролюється.

Електронна структура біогенних р-елементів

Елементи, у яких відбувається добудова р-підрівня зовнішнього валентного рівня, називаються р-елементами. Вони утворюють головні підгрупи.

Біологічна роль біогенних р-елементів:

Алюміній (Al) є інгібітором ферментів альдолази, лужної фосфатази, а також ферментів, що беруть участь у кровотворенні, сприяє розвитку і регенерації епітеліальної, сполучної і кісткової тканин.

Карбон (C) входить до складу біоорганічних сполук – біополімерів (білків, нуклеїнових кислот, вуглеводів), ліпідів, біорегуляторів (ферментів, гормонів, вітамінів).

Карбон (IV) оксид CO_2 – це кінцевий продукт біологічного окиснення різних біосубстратів – глюкози, ліпідів та, меншою мірою, білків у клітинах.

Нітроген (N) входить до складу органічних речовин – білків, вітамінів, гормонів, нуклеїнових кислот.

Нітроген (II) оксид регулює серцево-судинну діяльність; підтримує тонус стінок кровоносних судин.

Фосфор (P) Залишок фосфатної кислоти входить до складу нуклеїнових кислот, що зберігають, передають і реалізують генетичну інформацію. АТФ утворюється в процесі окиснювального фосфорилування вуглеводів і жирів і є

джерелом та акумулятором енергії організму. Фосфор входить до складу макроергічної сполуки м'язів креатин фосфату, фосфопротеїнів, фосфоліпідів клітинних мембран та коферментів нуклеотидів. У складі солей фосфатів, а також гідроксиapatиту, фторапатиту, хлорапатиту та карбонатапатиту Фосфор міститься у кістках і зубах.

Оксиген (O) входить до складу неорганічних сполук та органічних біомолекул – білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот, ферментів, вітамінів тощо. Оксиген необхідний для дихання тканин (послідовних ферментативних реакцій окиснення вуглеводів, ліпідів, білків з утворенням води), що супряжене з фосфорилуванням і утворенням АТФ.

Сульфур (S) знаходиться в амінокислотах (цистеїнові, метіонінові) білках, деяких вітамінах (B1) та гормонах (інсуліні). Сульфатна кислота, що утворюється в організмі бере участь у детоксикації отруйних сполук – фенолу, крезолу, індолу, що утворюються з амінокислот кишківника.

Хлор (Cl) бере участь у процесі гальмування біопотенціалів дії та у водно-електролітному обміні. У складі NaCl регулює осмотичний тиск. Він сприяє відкладанню глікогену в печінці, стимулює дію ферменту амілази, входить до складу шлункового соку у вигляді хлоридної кислоти.

Йод (I) входить до складу гормонів щитоподібної залози (тироксину та трийодтироніну), що посилюють енергообмін клітин, обмін вуглеводів і жирів, впливають на ріст і диференціацію тканин, підвищують збудливість нервової системи, позитивно впливають на психічний розвиток. Нестача Йоду викликає ендемічний зоб і гіпотиреоз, надлишок – базедову хворобу і гіпертиреоз.

Флуор (F) у складі фторапатиту бере участь у формуванні скелету підвищує стійкість зубів до карієсу, стимулює кровотворення та імунітет. Нестача Флуору викликає карієс, а надлишок – флюороз зубів.

Зв'язок між вмістом біогенних р-елементів в організмі людини та їх вмістом в довкіллі. Істотний вплив на фізіологічну активність р-елементів має їх концентрація в організмі. Організму шкідлива як недостатня так і надлишкова доза елемента. Вміст хімічних елементів в організмі залежить від хімічного

складу навколишнього середовища (земна кора, вода річок, морів, океанів, повітря)

Ендемічні захворювання, їх зв'язок з особливостями біогеохімічних провінцій (районів з природним дефіцитом або надлишком певних хімічних елементів у літосфері). В організмі людини підтримується баланс оптимальних концентрацій біогенних елементів. Порушення його викликає різні хвороби. Хвороби, зумовлені аномальним вмістом елементів у ґрунті і воді певних географічних місцевостей, називають ендемічними. О.П. Віноградов увів поняття біогеохімічних провінцій – географічних місцевостей, у ґрунтах яких вміст хімічних елементів відрізняється від середнього. В Україні існують біогеохімічні провінції зі зниженим чи підвищеним вмістом деяких елементів. Так, Карпати і Крим – зі зниженим вмістом Йоду в продуктах харчування та питній воді, у Полтавській області підвищений вміст Флуору в питній воді (вище норми в 1,5 рази).

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ d- БЛОКУ

Відомо більше 30 d- елементів, які в періодичній системі утворюють три повні вставні декади (Sc - Zn, Y - Cd, La - Hg) і декілька елементів четвертої декади. Заповнення електронами d- підрівня відбувається відповідно до правила Гунда, тобто сумарне значення спінових чисел має бути максимальним. На зовнішньому рівні атомів d- елементів один або два електрони s - стани (виключення - атоми паладію, у яких s- електрони зовнішнього рівня відсутні), що можна пояснити виходячи з принципу найменшої енергії. Зменшення числа s- електронів на зовнішньому рівні до одного або відсутність їх в атомах паладію відбувається внаслідок "провалу" (чи проскакування) електронів з s- зовнішнього на d - передзовнішній підрівень, завдяки чому досягається стійкіше, з меншим запасом енергії, стан. Наприклад, в атомах елементів хрому, молібдену, ніобію, купруму, ауруму, аргентуму та ін. спостерігається "провал" одного зовнішнього s- електрона, а в атомах елементу паладію - двох зовнішніх s- електронів.

Для атомів перехідних металів характерними є два особливо стійких стани: в першому - орбіталі передзовнішнього d- підрівня заповнені наполовину (nd^5); у другому - d- орбіталі заповнені повністю (nd^{10}).

Завдяки високому заряду ядра і наявності вільних електронних орбіталей, вони входять до складу біологічно активних сполук (ферментів, гормонів, вітамінів, пігментів та ін.) і мають високу специфічність дії.

Біологічна роль d- елементів і їх сполук

Організми вибірково асимілюють із зовнішнього середовища необхідні хімічні елементи, концентруючи їх в певних органах і тканинах. Джерело вступу - їжа і вода, а для деяких хімічних елементів і повітря. Масова доля різних елементів неоднакова і коливається у великих межах.

Основними чинниками, що визначили накопичення хімічних елементів в організмі людини, являються наступні: кількісний зміст в зовнішньому середовищі, властивості хімічних елементів, атомна маса і заряд ядра атомів, розчинність природних сполук, здатність до комплексоутворення і так далі. Комплексоутворення - специфічна властивість елементів d- блоку. Більшість біогенних d - елементів - це мікроелементи. У організмі людини як складові частини ферментів, гормонів, вітамінів і інших біологічно активних речовин вони беруть участь в процесах розмноження, зростання, обміну білків, ліпідів, вуглеводів і так далі. Комплексні сполуки, в яких центральним іоном є елементи вставних декад, а лігандами - амінокислоти, білки і ін., легко розчиняються у воді і добре засвоюються живими організмами. У організмі людини в якості лігандів у біологічні комплекси входять білки, амінокислоти і їх похідні, нуклеїнові кислоти, нуклеопротейди, нітрогенвмісні основи, пептиди, жирні кислоти, вуглеводи, вітаміни, ферменти, гормони, жовчні кислоти і інші сполуки. Серед численних комплексних сполук у біосистемах слід виділити біологічні комплекси металів з порфіриною системою: ферумопорфіриновий комплекс (іон Fe^{2+} - комплексоутворювач), кобальтопорфіриновий комплекс (іон Co^{2+} - комплексоутворювач). Нині прийнято вважати, що як в живій, так і неживій природі більше за комплексних, чим інших хімічних сполук. В усіх перелічених вище сполук молекули містять, як правило, декілька функціональних груп різного типу, здатних координувати іони металів, у тому числі і перехідних, тобто елементів d- блоку.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Класифікація біогенних елементів.
2. Органогени.
3. Мікро- та макро-елементи.
4. Добуток розчинності.
5. Біологічна роль s-, p-, d-елементів.
6. Біогеохімічні провінції.

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.

2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с

Лекція № 2

Тема: Комплексоутворення в біологічних рідинах. Основи хелатотерапії.

Актуальність теми: Здатність утворювати комплексні сполуки є однією з важливих особливостей перехідних металів. Ці сполуки поширені в мінеральному складі рослин і тваринних організмів. Вони виконують численні функції. Більшість біологічно важливих речовин є комплексними сполуками, в яких складні органічні речовини пов'язані з іонами металу.

Мета: Узагальнити знання про будову, номенклатуру і властивості координаційних сполук, їх застосування в медичній практиці, ознайомитися з біолігандами, зрозуміти їх біологічну роль, а також застосуванні основних положень координаційних сполук до живих організмів.

Основні поняття: внутрішня сфера, зовнішня сфера, ліганд, координаційне число, номенклатура комплексних сполук, хелатний комплекс.

План і організаційна структура лекції:

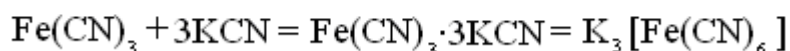
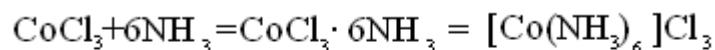
6. Координаційна теорія Вернера.
7. Структурні компоненти комплексних сполук.
8. Номенклатура комплексних сполук.
9. Класифікація комплексних сполук.
10. Іонні рівноваги у розчинах комплексних сполук.
11. Біологічна роль комплексних сполук.

*Зміст лекційного матеріалу***Координаційна теорія Вернера**

До 90-х років XIX століття був накопичений великий матеріал по особливій групі молекулярних сполук, склад яких не можна пояснити з позицій класичної теорії валентності.

Сполуками першого порядку або валентно-насиченими сполуками, називаються сполуки типу BF_3 , CH_4 , NH_3 , CO_2 та ін., в яких елемент проявляє свою звичайну максимальну валентність.

Сполуками вищого порядку, валентно-ненасиченими, називаються сполуки, які утворюються при взаємодії сполук першого порядку один з одним.



Швейцарський хімік Альфред Вернер, один із засновників хімії комплексних сполук, Лауреат Нобелівської Премії, в 1893 році запропонував теорію сполук вищого порядку, що дозволила зрозуміти будову і деякі властивості комплексних сполук. Сили тяжіння існують не лише між атомами, але і між молекулами. Комплексними, називаються сполуки, у вузлах кристалів яких знаходяться комплекси, здатні до самостійного існування в розчині.

Роль комплексоутворювача може грати будь-який елемент періодичної системи.



Ліганди можуть займати в координаційній сфері одно або декілька місць, тобто з'єднуватися з центральним атомом за допомогою одного або декількох атомів.

До комплексних сполук Вернер відносив найбільш стійкі сполук вищого порядку. Вернер висловив пропозицію, що будь-який елемент після насичення його звичайних валентностей, здатний проявляти ще і додаткову валентність - координаційну, за рахунок чого і утворюються сполуки вищого порядку.

Основу координаційної теорії Вернера складають наступні положення:

- 1) Центральне місце в комплексних сполуках займає

комплексоутворювач - зазвичай позитивно заряджений іон (найчастіше метал)

- 2) Навкруги комплексоутворювача розташовані або координовані **ліганди**, тобто іони протилежного знаку або нейтральні молекули.
- 3) Комплексоутворювач і ліганди утворюють внутрішню сферу комплексної сполуки.
- 4) Іони, що не увійшли до внутрішньої сфери, складають зовнішню сферу комплексних сполуки.

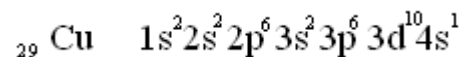
Згідно із загальноприйнятими позначеннями внутрішня сфера при написанні відділяється від зовнішньої квадратними дужками.



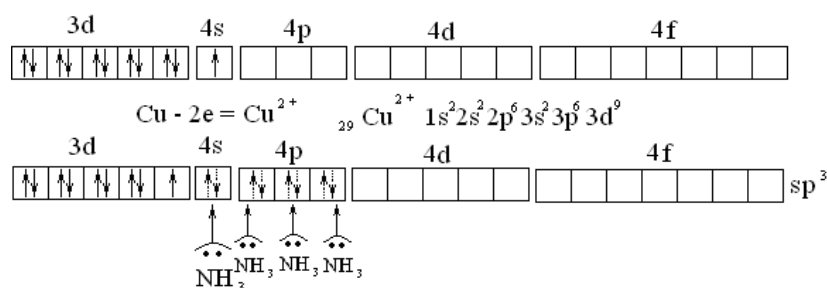
- Cu^{2+} - комплексоутворювач (центральный атом)
- NH_3 – ліганд (аденд)
- $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ - комплексний іон (внутрішня координаційна сфера)
- SO_4^{2-} - аніон (зовнішня координаційна сфера)

Розглянемо будову комплексного іона $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ з точки зору методу валентних зв'язків

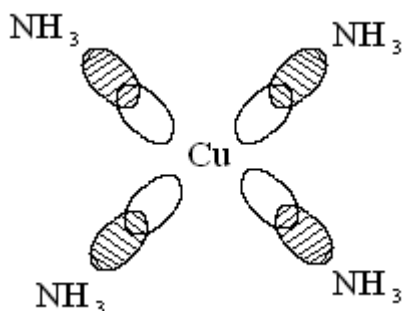
- 1) електронна формули атома та іона купрума



- 2) електронна схема атома та іона купрума



В межах валентного шару у іона купрума є порожні орбіталі, які і грають роль акцепторів електронних пар. 4s і 4p орбіталі іона Cu^{+2} утворюють 4 гібридних sp^3 орбіталі. Перекривання орбіталей центрального атома з орбіталями молекул аміаку можна спрощено зображувати таким чином:



Найчастіше роль комплексоутворювачів виконують катіони перехідних металів (d- елементи, f- елементи, рідше s і p).

Ліганди, які утворюють тільки один зв'язок з комплексоутворювачем,- це **монодентатні ліганди: NH_3 , H_2O , CN^- , NO_2^- , Cl^- , CO** тощо.

Бідентатні ліганди здатні утворювати з комплексоутворювачем два зв'язки:

оксалат-іон $^- \text{COO}-\text{COO}^-$, CO_3^{2-} , SO_4^{2-} ,

1,2-діаміноетан $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$.

Полідентатні ліганди можуть утворювати більше двох зв'язків з комплексоутворювачем. Комплекси з полідентантними лігандами називають **хелатними**. Утворення хелатних комплексів використовується при зм'якшуванні жорсткої води і розчиненні каменів в нирках; найважливішу роль грають в аналітичній практиці, виробництві металів.

Багато комплексних сполук, що містять полідентантні ліганди, є **хелатами**. Ліганди захоплюють комплексоутворювач подібно до клішні раку (греч. Chele - клішня).

Ліганд приєднується до комплексоутворювача одночасно двома типами зв'язків - іонним і ковалентним, які виникають за донорно- акцепторним механізмом (стрілка від донора до акцептора). Комплексоутворювач як би

число.

Сполука	Координаційне число
$[\text{BF}_4]^-$	4
$[\text{AlF}_6]^{3-}$	6

2) Чим менше розміру ліганда, тим вище координаційне число комплексоутворювача.

Сполука	Координаційне число
$[\text{AlCl}_4]^-$	4
$[\text{AlF}_6]^{3-}$	6

3) Чим більше заряд (ступінь окиснення) комплексоутворювача, тим вище його координаційне число.

Сполука	Ступінь окиснення	Координаційне число
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$	+1	2
$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$	+2	4
$[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$	+3	6

У більшості випадків виконується правило:

Координаційне число комплексоутворювача удвічі перевищує його заряд.

4) Із зростанням температури координаційне число знижується.

Координаційні числа деяких іонів-комплексоутворювачів:

Cu^+ Ag^+ Au^+ 2

Cu^{+2} Hg^{+2} Cd^{+2} Au^{+2} 4

Fe^{+2} Fe^{+3} Co^{+2} Cr^{+3} Al^{+3} Pt^{+4} 6

Ca^{+2} Sr^{+2} Ba^{+2} 8

Номенклатура комплексних сполук

При написанні назви комплексної сполуки слід керуватися наступними правилами:

1. Комплексні сполуки називають з початку формули, тобто зліва направо. Іншими словами, спочатку називають катіон, потім аніон.
2. Порядок назви комплексного іона:

1) спочатку називають ліганди, означаючи їх кількість за допомогою грецьких числівників: моно - 1, ди - 2, три - 3, тетра - 4, пента - 5, гекса - 6 тощо;

2) у змішаних комплексах спочатку називають аніони, додаючи до латинської назви закінчення "-о", потім нейтральні ліганди, починаючи з NH_3 .

H_2O – аква	CN^- – ціано	NO_2^- – нітро (зв'язок через N)
NH_3 – амін	NO_3^- – ніtrato	ONO^- – нітрито (зв'язок через O)
CO – карбоніл	SO_4^{2-} – сульфато	SCN^- – тїоціанато
OH^- – гідроксо	SO_3^{2-} – сульфїто	CH_3COO^- – ацетато
F^- – фторо	CO_3^{2-} – карбонато	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ – оксалато

3) в останню чергу називають комплексоутворювач, вказуючи його заряд римською цифрою в дужках.

Якщо комплексоутворювач входить до складу комплексного катіона, то дається назва металу.

Якщо комплексоутворювач входить до складу комплексного аніона, то в його латинській назві суфікс "-ум" замінюють на суфікс «-ат».

Fe – ферат	Cr – хромат	Co – кобальтат
Pt – платинат	Cu – купрат	Hg – меркурат

3. Назва катіона зовнішньої сфери дається в родовому відмінку:

$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – калію гексаціаноферат (III),

$[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})(\text{NH}_3)_2\text{Cl}]\text{Cl}$ – хлородіамінмоноаквапаладію (II) хлорид ,

$\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]$ – амонію тетратїоціанатодіамінхромат (III),

$\text{H}_2[\text{PtCl}_6]$ – гідрогену гексахлороплатинат (IV) або гексахлороплатинова кислота.

Назви комплексних сполук без зовнішньої сфери складаються з одного слова, без вказівки заряду комплексоутворювача:

$[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ – тетракарбонілнікол,

$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ – діаміндихлороплатина.

Природа хімічного зв'язку в комплексних сполуках

Існує декілька теоретичних підходів, що пояснюють хімічну будову комплексних сполук. Одним з них є метод валентних зв'язків (ВЗ), який

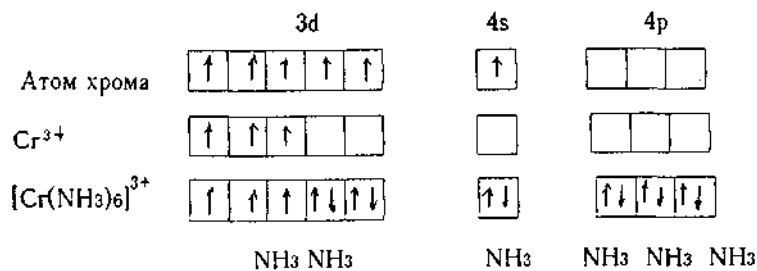
дозволяє прийти, зокрема, до наступних положень:

1) Між внутрішньою і зовнішньою сферами комплексної сполуки зв'язок переважно іонний, а між комплексоутворювачем і лігандами ковалентна, що утворена за донорно-акцепторним механізмом. Найчастіше ліганди є донорами електронних пар, а комплексоутворювачі акцепторами.

2) Орбіталі комплексоутворювача, зв'язки, що беруть участь в утворенні, піддаються гібридизації. Від типу гібридизації залежить геометрія комплексного іона.

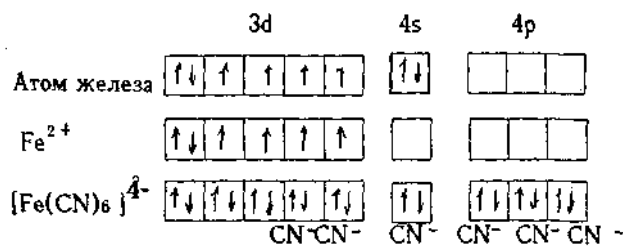
3) Заселеність орбіталей електронами обумовлює магнітні властивості комплексної сполуки. За наявності неспарених електронів комплексна сполука парамагнітна, а при їх відсутності діамагнітна.

Розглянемо приклади, що ілюструють теорію валентних зв'язків. Наприклад, комплекс $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$. В цьому комплексі ступінь окислення хрому +3:



Шість пар електронів молекул NH_3 займають вакантні орбіталі іону хрому. Молекула є октаедричною. Комплекс містить три неспарені електрони і є парамагнітним.

Розглянемо комплекс $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$. Комплекс є діамагнітним, т.ч. немає неспарених електронів, як показано нижче:



Класифікація комплексних сполук

1. Класифікація із заряду комплексних іонів

Назва	Склад	Приклад
-------	-------	---------

1. Катіонні	Мають в складі комплексний катіон	$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$
2. Аніонні	Мають в складі комплексний аніон	$\text{H}_2[\text{PtCl}_4]$
3. Нейтральні	Складаються тільки з внутрішньої сфери та не мають зовнішньої сфери	$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$
4. Катіонно-аніонні	Мають у складі комплексний катіон та комплексний аніон	$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4][\text{PtCl}_4]$

II. Класифікація за природою лігандів.

Назва	Ліганди	Приклад
1. Аквакомплекси (гідрати)	H_2O	$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_2$
2. Аміакати (аміни)	NH_3	$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$
3. Гідроксокомплекси	OH^-	$\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$
4. Ацидокомплекси	кислотний залишок (NO_2^- , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ та ін.)	$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$
5. Змішані	різні	$[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$
6. Хелатні	бі- та полідентатні	$[\text{Co}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_3]\text{Cl}_3$

ІЗОМЕРІЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Ізомерами називаються хімічні сполуки одного і того ж складу, але які відрізняються будовою та властивостями. Існування ізомерів є важливим аргументом при побудові теорії хімічної будови. Важливим кроком у розвитку координаційної теорії була інтерпретація просторового розташування атомів у комплексних сполуках. Усі види ізомерії поділяються на дві групи.

А. Структурні ізомери.

Б. Стереоізомери.

1. СТРУКТУРНА ІЗОМЕРІЯ

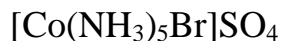
Ізомери, що мають ту саму молекулярну формулу, але різне розташування атомів навколо комплексоутворювача, називаються структурними ізомерами.

Іонізаційна ізомерія.

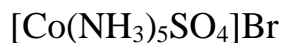
У цьому типі ізомерії виникають відмінності при обміні груп усередині та

поза координаційною сферою. Іонізаційна ізомерія властива тільки комплексам катіонного типу. Ці ізомери утворюють у розчині різні іони.

Наприклад, структурна будова двох сполук:

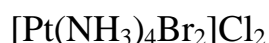
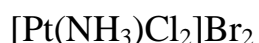
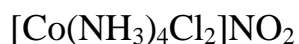


Пентааммінбромокобальта (III) сульфат (червоно-фіолетовий)

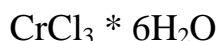


Пентааммінсульфатокобальта (III) бромід (червоний)

Інші сполуки, що демонструють цей тип ізомерії:



Гідратна ізомерія. Цей тип ізомерії подібний до іонізаційної ізомерії. Відмінність у будові гідратних ізомерів полягає в неоднаковому розташуванні молекул води. В одному випадку вона входить у внутрішню сферу комплексу, а в інших частина молекул води є кристалізаційною. Класичним прикладом гідратної ізомерії є гідрати хром (III)хлориду. Існують ізомери з молекулярною формулою



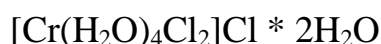
Такі, як



фіолетовий



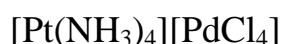
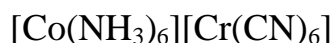
синє-зелений



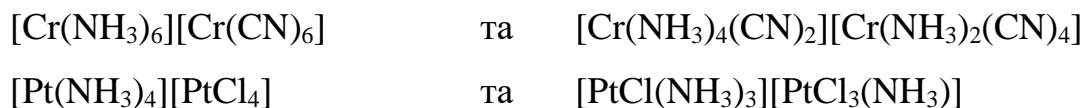
зелений

Вони відрізняються один від одного за фізичними та хімічними властивостями.

Координаційна ізомерія. Ця ізомерія має місце, коли катіон та аніон є комплексами. Наприклад, координаційні ізомери, центральні атоми яких різні.



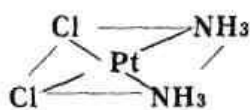
Цей тип ізомерії може бути представлений і сполуками, в яких той самий іон металу входить до складу як аніонного, так і катіонного комплексів. Наприклад,



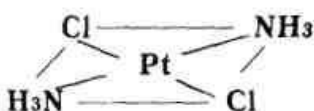
2. СТЕРЕОІЗОМЕРІЯ

Стереοізомери — це такі ізомери, які мають однакове розташування атомів або груп, але різне просторове розташування навколо центрального атома.

Геометрична ізомерія. Цей тип ізомерії проявляється, якщо ліганди займають різні місця навколо центрального атома. Існують лише дві симетричні геометричні фігури, які можуть відбивати будову комплексних сполук з координаційним числом 4. Це плоский квадрат і тетраедр. Виходячи з існування діамміндігалогенідних комплексів платини (II) у двох ізомерних формах, Вернер дійшов висновку, що комплекси платини (II) мають плоскоквадратну будову. Комплекс $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ існує у вигляді двох геометричних ізомерів (цис-і транс-). Вони відрізняються за кольором, розчинністю та по відношенню до деяких хімічних реагентів. Пізніше було встановлено відмінність у їх біологічної активності.



Cis-(світло-жовтий)



Trans-(темно-жовтий)

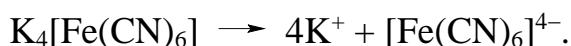
Оптична ізомерія. Молекули тетраедричного типу з асиметричним атомом, що у їхньому центрі, здатні утворювати ізомери, які по-різному

обертають площину поляризованого світла. Такі ізомери називають оптичними. Оптичні ізомери (антиподи) мають рівне за величиною і протилежне за знаком обертання. Оптична ізомерія для комплексів із координаційним числом 4 не характерна. Координаційна теорія Вернера передбачила існування оптичних ізомерів для комплексних сполук октаедричного типу. Для комплексної сполуки $[\text{Co}(\text{En})_2\text{NH}_3\text{Cl}]\text{Cl}$ цис-конфігурації можливе існування оптичних ізомерів. Такі комплекси, як $[\text{Co}(\text{En})_3]$ й $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ існують, як оптичні ізомери. В даний час відомо велике число оптичних діяльних комплексних сполук октаедричного типу. Як правило, ці сполуки містять циклічні ліганди.

Іонні рівноваги у розчинах комплексних сполук

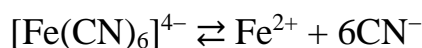
У водних розчинах комплексні сполуки дисоціюють східчасто. Розрізняють **первинну та вторинну дисоціацію**.

Первинна дисоціація – це дисоціація комплексної сполуки на комплексний іон та зовнішню сферу:



Первинна дисоціація протікає повністю, це дисоціація сильного електроліту.

Вторинна дисоціація протікає дуже мало через високу міцність комплексного іона:



Константа хімічної рівноваги для реакції вторинної дисоціації називається **константою нестійкості** комплексного іона:

$$K_{\text{нест}} = \frac{[\text{Fe}^{2+}] \cdot [\text{CN}^-]^6}{[[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}]} \quad (1)$$

Величина, обернена до константи нестійкості, називається **константою стійкості** комплексного іона:

$$K_{\text{ст}} = \frac{1}{K_{\text{нест}}} \quad (2)$$

Величини констант нестійкості та стійкості можуть бути мірою термодинамічної міцності комплексного іона.

Біологічна роль комплексних сполук

Комплексні сполуки, розглянуті нами вище, містили ліганди переважно

неорганічної природи. Однак, у біологічних системах величезну роль відіграють комплексні сполуки, в яких як ліганди виступають складні органічні молекули, що мають полідентатні властивості (тобто, здатні утворювати з комплексоутворювачем кілька зв'язків).

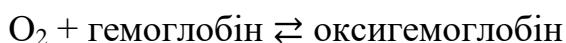
Металопротеїни

До **металопротеїнів** відносять біополімери, які, крім білка, містять простетичну групу (компонент небілкового характеру), що включає іони металів.

Окрему групу металопротеїнів складають **гемопротеїни**, що містять як простетичну групу сполуки феруму. Одним із найважливіших гемопротеїнів є гемоглобін. Він складається з білка (глобіну) та комплексу феруму з порфірином (гема). У гемі іон Fe^{2+} (комплексоутворювач), пов'язаний з двома атомами нітрогену, що належать порфіриновому кільцю, ковалентним зв'язком, а ще з двома координаційним. Координаційне число Fe^{2+} дорівнює шести: у порфіриновому комплексі п'яте координаційне місце займає гістидинова група білка, утворюючи координаційний зв'язок атома нітрогену з Fe^{2+} . За відсутності кисню шостим лігандом є вода. У разі, коли вода заміщається на кисень, утворюється оксигемоглобін. Крім води та кисню іон Fe^{2+} може пов'язувати і деякі інші ліганди, наприклад, CO , CN^- та оксиди нітрогену. Так, з молекулами чадного газу гемоглобін утворює карбоксигемоглобін, а з оксидами нітрогену - метгемоглобін, що містить іони Fe^{3+} . Накопичення цих видів гемоглобіну в крові призводить до зниження постачання тканин кров'ю.

Гем у вигляді гем-порфірину є простетичною групою похідних гемоглобіну: **міоглобіну, каталази, пероксидази та цитохромів.**

Відмінною рисою гемоглобіну (міоглобіну) є сталість ступеня окислення феруму Fe^{2+} . Рівновага:

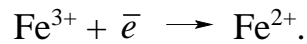
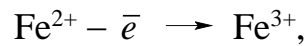


у легенях зміщено праворуч, а клітинах – вліво.

Таким чином, гемоглобін (міоглобін) є переносником молекул (H_2O , O_2).

Транспортні функції виконують і цитохроми, в яких зв'язок між гемом та поліпептидним ланцюгом здійснюється за допомогою залишків цистеїну білкового ланцюга.

Однак, на відміну від гемоглобіну та міоглобіну, механізм їх дії ґрунтується на зміні ступеня окислення феруму:



Передаючи електрони від цитохрому до цитохромооксидази, іони феруму беруть участь у процесі окисного фосфорилування.

З киснем та СО цитохроми не взаємодіють.

Вітаміни

Єдиним вітаміном, що містить у своїй структурі метал, є **вітамін В12 (кобаламін)**.

До його складу входить іон Co^{3+} , який знаходиться в центрі плоскої корінової системи (подібна до порфіринової) і пов'язаний з атомами нітрогену відновлених пірольних кілець. Перпендикулярно площині корінової системи розташований нуклеотидний ліганд, що складається з 5,6-диметилбензімідазолу та рибози із залишком фосфорної кислоти. Нарешті, шостим лігандом є ціанід-іон.

Вітамін В12 міститься у ферментних системах у вигляді В12-ко-ферментів або кобамідних коферментів – метилкобаламіну, що містить додаткову метильну групу, та дезоксіденозин-кобаламіну, що містить 5'-дезоксіденозинкобаламін.

Так, метил-кобаламін виконує функції переносника метильної групи реакції синтезу метіоніну. Крім того, вітамін В12 необхідний для утворення еритроцитів.

Нестача вітаміну В12 призводить до порушень діяльності нервової системи та викликає різке зниження кислотності шлункового соку.

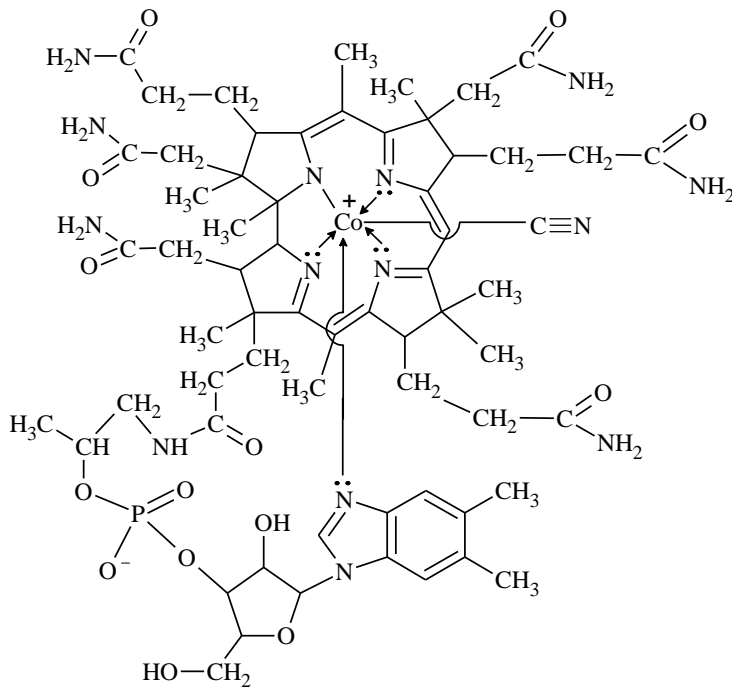


Схема утворення зв'язків у

вітаміні В12 (кобаламін)

Ферменти

Ферментами називають клас речовин білкової природи, що каталізують велику кількість хімічних реакцій. Ферменти забезпечують реалізацію генетичної інформації, а також обмін речовин та енергії. Ферменти відрізняються від неорганічних каталізаторів значно більшою активністю та високою специфічністю дії: один фермент, як правило, каталізує лише одну хімічну реакцію.

Чинним початком ферменту **карбоксипептидази**, що каталізує процеси гідролізу, є іон Zn^{2+} . Іон цинку відтягує на себе електрони карбонільної групи $C=O$ у пептиді ($-CO-NH-$), в результаті зв'язок $C=O$ ще більше поляризується, що полегшує гідроліз та розрив $C-N$ зв'язку.

Іони цинку також входять до складу ферменту **карбоангідрази**, який каталізує гідратацію CO_2 , тобто утворення іону HCO_3^- і водночас бере участь у каталітичному розкладанні HCO_3^- , яке супроводжується виділенням CO_2 . Перша реакція протікає в альвеолах легень, друга (зворотна) у клітинах.

Деякі інші комплексні сполуки металів, які відіграють певну біологічну роль, наведено в таблиці.

Таблиця. Біологічно важливі комплекси металів.

Метал	Тип біомолекули	Ліганди	Біологічна функція
-------	-----------------	---------	--------------------

Cu^{2+}	Цитохромооксидаза, церулоплазмін та ін.	Нітрогенвмісні основи	Окислення, депонування та транспорт купруму
Mn^{2+}	Аргіназа, декарбоксилази амінокислот, фосфотрансферази та ін.	Фосфат, імідазол	Декарбоксилювання, перенос фосфатних груп
Mo^{2+}	Нітрогеназа, нітратредуктаза, ксантин-оксидаза	Не ідентифіковані	Відновлення N_2 до NH_3 , окислення пуринів
Mg^{2+}	Хлорофіл	Порфірин	Перетворення світлової енергії на енергію хімічних зв'язків
Cr^{3+}	Дріжжі	Нікотинова кислота, амінокислоти	Участь у вуглеводному обміні, посилення дії інсуліну

Токсикологічна роль комплексоутворення

Токсична дія більшості важких металів (ртуть, свинець, талій та ін) пояснюється здатністю іонів цих металів утворювати міцні комплекси з білками, ферментами та амінокислотами. В результаті пригнічується активність ферментів та відбувається згортання білків.

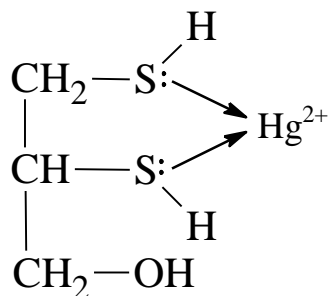
Наприклад, іони ртуті Hg^{2+} утворюють міцні комплекси з білками, які мають у своєму складі SH-групи. Таким чином, ртуть концентрується в тканинах і органах, багатих на ці білки, а саме в нирках, головному мозку, слизовій оболонці рота.

Свинець утримується білками еритроцитів, потім надходить до плазми у вигляді комплексів з гамма-глобуліном і, нарешті, досягає нирок, печінки та інших органів. Свинець також накопичується у кістковій тканині.

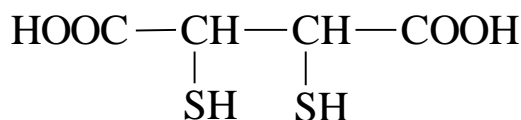
Деякі агенти, здатні утворювати міцні комплекси з іонами металів, використовуються як антидоти при побутових та професійних отруєннях сполуками важких металів, а також при хронічних інтоксикаціях, спричинених передозуванням лікарських препаратів.

Так, внутрішньовенне введення ЕДТА дозволяє вивести з організму надлишкові іони Ca^{2+} у вигляді міцного комплексу, що знижує ймовірність утворення каменів у нирках та у жовчному міхурі.

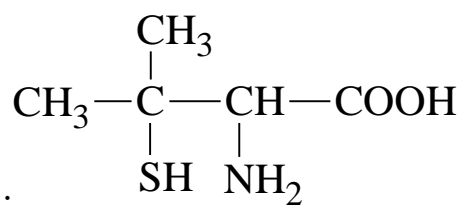
При отруєннях сполуками ртуті, сурми та миш'яку внутрішньовенно вводять димеркапрол (2,3-димеркаптопропанол-1), який не лише знижує токсичну дію цих елементів, а й виводить їх з організму у вигляді комплексів:



Пізніше у вжиток була введена 2,3-димеркаптоянтарна кислота, яку вводять перорально:



При отруєннях сполуками купруму використовують пеніциламін.



Комплекс купруму з пеніциламіном виводиться разом із сечею.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Структурні компоненти комплексних сполук.
2. Класифікація комплексних сполук.
3. Будова комплексних сполук.
4. Ізомерія комплексних сполук.
5. Іонні рівноваги. Стійкість комплексних іонів.
6. Біологічна роль комплексних сполук.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред.. проф.. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.

2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с

Лекція № 3

Тема: Хімічна термодинаміка та теоретичні основи біоенергетики.

Актуальність теми: Усі хімічні реакції супроводжуються перетворенням хімічної енергії на інші види енергії (теплові, електричні, механічні і т. д.). Для хімічних реакцій характерні хімічні і фізичні явища, що тісно пов'язані між собою. Такі закономірності вивчає термодинаміка.

Для будь-якого живого організму характерний *метаболізм*, що реалізовується проходженням великого числа біохімічних реакцій під дією ферментів. Він нерозривно пов'язаний із зв'язаним процесом – обміном енергії. Організми, отримуючи речовини ззовні, змінюють їх хімічний склад і синтезують нові сполуки. Такі речовини використовуються для утворення і регенерації тканинних елементів і накопичення великих резервуарів хімічної енергії.

Закони термодинаміки встановлюють найважливіші термодинамічні співвідношення між змінами функцій стану і їх параметрами, що дозволяє сформулювати загальні умови рівноваги макросистем і визначити напрями самовільного процесу. Основні закони термодинаміки є загальними для усіх макросистем незалежно від природи часток, що утворюють їх, і характеру взаємодії між ними.

Мета: Інтегрувати системні знання про предмет і завдання термодинаміки, термодинамічні системи, теоретичні принципи термохімії, функції стану

систем як фізико-хімічні основи біоенергетики; інтерпретувати основні поняття хімічної термодинаміки (внутрішня енергія системи, ентальпія, теплота і робота); застосовувати закони і принципи термохімічних розрахунків для формування цілісного підходу до вивчення хімічних і біологічних процесів.

Основні поняття: термодинамічна система, термодинамічний процес, фаза, компонент, термодинамічні параметри, функції стану системи, теплота, робота, внутрішня енергія, ентальпія, ентропія, енергія Гіббса.

План і організаційна структура лекції:

1. Основні поняття та визначення хімічної термодинаміки
2. Перший закон термодинаміки
3. Основи термохімії. Закон Гесса. Термохімічні розрахунки.
4. Другий закон термодинаміки.
5. Термодинамічні потенціали.

Зміст лекційного матеріалу

Термодинаміка - це наука, яка вивчає загальні закономірності перетворення різних видів енергії в системі. Вона описує зміни і перетворення, не розглядаючи будову тіл системи.

Знання енергетичних змін принципово важливе для розуміння найважливіших біологічних процесів.

З точки зору біоенергетики усі живі істоти діляться на аутофори, які накопичують енергію в організмах за рахунок біохімічних процесів (наприклад, рослини) і гетерофори, що виробляють її в результаті окислення поживних речовин - жирів і вуглеводів. Тваринні організми являються гетерофорами.

Основні поняття

Термодинамічною системою називають тіло або групу тіл, що знаходяться в енергетичній взаємодії і подумки або фізично відокремлених від навколишніх тіл, які називаються зовнішнім або оточуючим середовищем.

Класифікація систем:

1) по можливості тепло- і масообміну: ізольовані, закриті, відкриті.

Ізольована система не обмінюється з довкіллям ні речовиною, ні енергією.

Поняття ізольованої системи використовується у фізичній хімії як теоретичне. **Закрита** система обмінюється з довкіллям енергією, але не обмінюється речовиною. **Відкрита** система обмінюється з довкіллям і речовиною і енергією.

Живі організми є відкритими термодинамічними системами. Невід'ємною ознакою живого організму є обмін з довкіллям: надходження в організм продуктів харчування і кисню з повітрям і виділення з нього продуктів обміну.

2) по внутрішній структурі і властивостям: гомогенні і гетерогенні.

Гомогенною називається система, усередині якої немає поверхонь, що ділять систему на частини, різні за властивостями або хімічним складом. Прикладами гомогенних систем є водні розчини кислот, основ, солей; суміші газів; індивідуальні чисті речовини. **Гетерогенні** системи містять усередині себе природні поверхні. Прикладами гетерогенних систем є системи, що складаються з різних за агрегатним станом речовин: метал і кислота, газ і тверда речовина, дві нерозчинні одна в одній рідині.

Фаза - це гомогенна частина гетерогенної системи, що має однаковий склад, фізичні і хімічні властивості, відокремлена від інших частин системи поверхнею. Фази бувають тверді, рідкі і газоподібні. Гомогенна система завжди складається з однієї фази, гетерогенна - з декількох.

Властивості системи у фізичній хімії можуть бути описані завданням параметрів системи. Параметрами найчастіше виступають температура (T), тиск (P), об'єм (V), кількість речовини (ν) та інші.

Якщо параметри системи постійні, говорять, що система знаходиться в стані **рівноваги**.

Процеси можуть бути: **ізотермічними** (протікають при $T=\text{const}$), **ізобаричними** ($P=\text{const}$), **ізохоричними** ($V=\text{const}$), **адіабатичними** (протікають без теплообміну з довкіллям). Найбільше значення в хімічній термодинаміці мають ізобарно-ізотермічні ($P, T=\text{const}$) і ізохорно-ізотермічні ($V, T=\text{const}$) процеси. Саме у таких умовах протікають усі хімічні реакції.

Стан системи змінюється зі зміною хоч би одного її параметра.

Наприклад, рівняння Менделєєва-Клапейрона

$$P \cdot V = \frac{m}{M} RT$$

є рівнянням стану ідеального газу.

Для більшості ж систем при термодинамічному описі користуються функціями стану, які можуть бути однозначно визначені через параметри (t , p , v).

Функцією стану системи називається функція, зміна якої залежить тільки від початкового і кінцевого станів системи і не залежить від шляху переходу системи з початкового в кінцевий стан.

Функції стану:

- 1) E - повна енергія системи
- 2) U – внутрішня енергія
- 3) H - ентальпія
- 4) S - ентропія
- 5) G – вільна енергія Гіббса
- 6) F – вільна енергія Гельмгольца.

Внутрішня енергія (U) - запас енергії системи. Включає усі види енергії, пов'язані з будовою системи, і не включає кінетичну і потенційну енергії системи як цілого. Оскільки абсолютних знань про будову речовини не існує, абсолютне значення внутрішньої енергії знайти не можна.

Ентальпія - запас енергії системи у вигляді теплоти. Пов'язана з внутрішньою енергією рівнянням $H = U + PV$. Внутрішня енергія, ентальпія, теплота і робота вимірюються в Дж/моль.

Ентропія (S) - термодинамічна функція, що кількісно характеризує міру безладу в системі. Є функцією стану системи, вимірюється в Дж/моль·К.

Енергія Гельмгольца (F) - функція стану системи, що характеризує протікання хімічних процесів в ізохорно-ізотермічних умовах.

Енергія Гіббса (G) - функція стану системи, що характеризує протікання хімічних процесів в ізобарно-ізотермічних умовах. Енергії Гельмгольца і Гіббса вимірюються в Дж/моль.

Повна енергія (E) є фундаментальною функцією стану системи:

$$E = K + \Pi + U$$

Де K - кінетична енергія часток системи, що рухаються;

Π - потенційна енергія впливу на систему зовнішніх силових полів;

U - внутрішня енергія системи.

У термодинаміці допускають, що система знаходиться у відносному спокої ($K = 0$), а впливом на систему зовнішніх силових (гравітаційних, електромагнітних та ін. сил) можна нехтувати ($\Pi=0$).

За приведених обмежуючих умов приймає вигляд:

$$E = U$$

Внутрішня енергія системи U - це загальний запас енергії, яка складається з кінетичної енергії поступальної і обертальної ходи молекул, енергії тяжіння і відштовхування часток, енергії електронного збудження, міжядерної і внутрішньоядерної взаємодії і так далі.

Облік усіх цих складових неможливий, але для термодинамічного аналізу досить знати лише зміну внутрішньої енергії при переході з одного стану в інший.

I-й закон термодинаміки є окремим випадком одного з найважливіших законів природознавства - закону збереження і перетворення енергії.

Теплота, поглинена системою, витрачається на зміну внутрішньої енергії і здійснення системою роботи:

$$\delta Q = dU + \delta A .$$

Якщо єдиним видом роботи є робота сил розширення, то

$$\delta Q = dU + PdV .$$

$$A = p \cdot \Delta V$$

– математичне вираження I-го закону термодинаміки.

Енергію, необхідну для протікання процесів життєдіяльності, організм отримує з їжею у вигляді енергії зв'язків високомолекулярних сполук. У

організмі ці речовини окислюються до простіших. Енергія, що вивільняється, перетворюється при цьому на інші види енергії, головним чином в теплоту, необхідну для підтримки температури тіла, а також в роботу при різних рухах, включаючи процеси трудової діяльності. В той же час в організмі людини утворюються нові складні з частковим поглинанням енергії, що вивільнилася, наприклад, в м'язах, що є основним джерелом теплопродукції.

У організмі відбуваються коливання внутрішньої енергії, що міститься в різних його частинах. Проте за досить тривалий період, наприклад, за добу, усі ці коливання взаємно урівноважуються, тобто підтримується постійний стан організму. Тому, складаючи, наприклад, добовий енергетичний баланс організму, можна вважати, що його внутрішня енергія залишається в середньому незмінною.

У застосуванні до живого організму закон збереження енергії (чи перший закон термодинаміки) можна сформулювати так:

Кількість теплоти Q , що вивільняється в організмі при засвоєнні їжі, витрачається на компенсацію втрати теплоти q в довкілля і на виконання організмом роботи A , т.ч.

$$Q = q + A.$$

Це рівняння є рівнянням енергетичного балансу організму людини, на підставі якої визначається необхідна енергетична цінність (калорійність) харчового раціону. Їжа витрачається також на відновлення і зростання (у молодому віці) тканин організму, утворення запасів (відкладення жиру) і т.п.

Загалом вважається, що тепловтрата організму людини в умовах помірного клімату складає в середньому 7100 кілоджоулів в добу. Якщо до цього додати $A = 2500 - 3340$ кілоджоулів, еквівалентних виконаній організмом механічній роботі (для осіб, що не мають фізичного навантаження), то отримаємо добову витрату енергії близько 9600 - 10400 кілоджоуля. При виконанні фізичної роботи витрати збільшуються до 25000 кілоджоуля в добу. Ці витрати енергії повинні поповнюватися за рахунок їжі.

Їжа включає, головним чином, жири, білки, вуглеводи, мінеральні солі, вітаміни, воду. Енергію організм отримує в основному за рахунок перших трьох

груп речовин. Найбільш цінними з точки зору енергетики є жири - 39 кілоджоулів / г, вуглеводи (18 кілоджоулів/г) і білки (18 - 22 кілоджоулів/г) менш цінні.

Для енергетичної характеристики таких процесів введемо нову функцію (H) - ентальпію, або тепловміст. Ентальпія системи дорівнює сумі внутрішньої енергії і роботи розширення.

$$H = U + A$$

Оскільки робота ізобарно-ізотермічного процесу

$$A = p \cdot \Delta V$$

та зміна ентальпії під час переходу системи з початкового стану в кінцевий

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

Т.ч. не можна вичислити U і, отже, не можна вичислити і H, а тільки їх зміна.

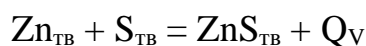
Т.ч. зміна ентальпії дорівнює сумі зміни внутрішньої енергії системи і досконалою системою роботи.

Ентальпія - еквівалентна внутрішній енергії системи при постійному тиску.

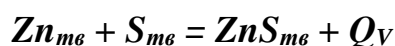
$\Delta H < 0$ – реакція екзотермічна,

$\Delta H > 0$ – реакція ендотермічна.

Якщо здійснюється ізохорний процес, наприклад



В цьому випадку $V = \text{const}$, реакція йде в твердій фазі, і робота розширення відсутня:



$$U_1 \quad U_2 \quad \Delta U$$

$$\Delta U = U_2 - U_1$$

$$\Delta U = - Q_V$$

Для ізохорного процесу зміна внутрішньої енергії дорівнює тепловому ефекту, узятому з протилежним знаком.

Зміну внутрішньої енергії системи або ентальпії прийнято відносити до стандартного стану початкових речовин і продуктів реакції.

Стандартним станом речовини при цій температурі називається його стан у вигляді чистої речовини при $p = 101,325 \text{ кПа}$ та $t = 25^\circ\text{C}$ (298 K).

Зміна відповідних величин, віднесені до стандартних умов, називаються стандартними і позначаються ΔH^0 та ΔU^0 .

Стандартною теплотою утворення речовини називається стандартна ентальпія утворення 1 моля речовини з простих речовин (кДж/моль).

Ентальпія утворення простих речовин = 0.

Якщо елемент утворює декілька простих речовин, то стандартним вважається стан елемента у вигляді найбільш стійкої за даних умов модифікації і для нього $\Delta H^0 = 0$.

Вивченням теплових змін при хімічних реакціях займається термохімія.

Хімічні рівняння, у яких вказано теплові ефекти реакції, називаються термохімічними.

Існує форма запису рівняння



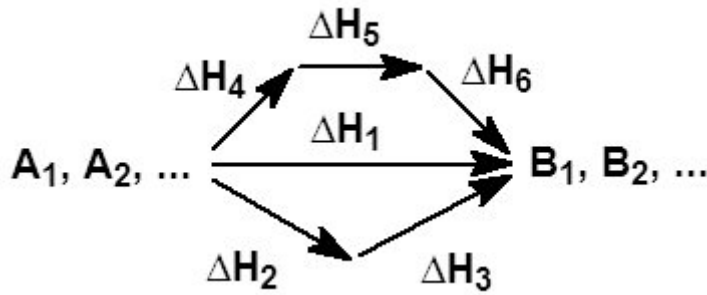
$$\Delta H^0 = - 674 \text{ ккал}$$

Екзотермічна реакція

Внутрішня енергія (U) і ентальпія (H) є функціями стану системи, тому ΔU і ΔH залежать тільки від того, які речовини вступають в реакцію за заданих умов і які виходять продукти, але не залежать від шляху протікання хімічного процесу. Це положення відоме як закон Гесса (1810):

Тепловий ефект хімічної реакції, яка протікає при постійному тиску або при постійному об'ємі, не залежить від числа проміжних стадій, а визначається лише початковим і кінцевим станом системи.

Закон Гесса має графічне зображення у вигляді схеми:

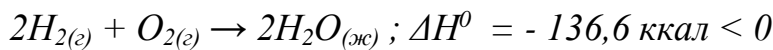


$$\Delta H_1 = \Delta H_2 + \Delta H_3 = \Delta H_4 + \Delta H_5 + \Delta H_6$$

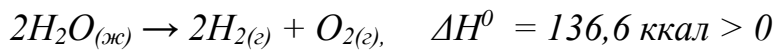
Практичне значення закону Гесса полягає в тому, що він дозволяє розраховувати теплові ефекти хімічних процесів.

У термохімічних розрахунках зазвичай використовують ряд наслідків із закону Гесса :

1. Тепловий ефект прямої реакції рівний за величиною і протилежний по знаку до теплового ефекту зворотної реакції.



Екзотермічна реакція



Ендотермічна реакція

2. Тепловий ефект хімічної реакції дорівнює різниці сум теплот утворення продуктів реакції і початкових речовин, помножених на стехіометричні коефіцієнти.

$$\Delta H = \sum (v_i \Delta H_{\text{утв}})_{\text{прод}} - \sum (v_i \Delta H_{\text{утв}})_{\text{поч}}$$

3. Тепловий ефект хімічної реакції дорівнює різниці сум теплот згорання початкових речовин і продуктів реакції, помножених на стехіометричні коефіцієнти.

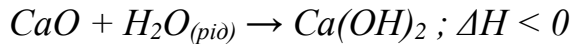
$$\Delta H = \sum (v_i \Delta H_{\text{згор}})_{\text{поч}} - \sum (v_i \Delta H_{\text{згор}})_{\text{прод}}$$

Застосування - дієтологія - розрахунок калорійності харчових продуктів.

1. При вивченні усіх процесів хочуть отримати відповідь на 2 питання:
 1. Наскільки повно протікає процес.

2. Як швидко настане рівновага.

У 1867 р. Бартло сформулював принцип, згідно з яким: усі мимовільні процеси екзотермічні



Але виявилось, що є велике число фізичних і хімічних явищ, що протікають мимоволі і з поглинанням тепла



Т.ч. ΔH не грає ролі для визначення мимовільності протікання процесу.

В усіх розглянутих випадках логічно говорити про зміну ентропії - S - функції стану системи.

S - кількісна міра безладу системи [Дж/моль·К]

Другий закон термодинаміки визначає умови протікання мимовільних процесів.

Постулат Клаузіуса: неможливий мимовільний перехід теплоти від менш нагрітого тіла до більше нагрітого тіла.

Усі мимовільні процеси йдуть зі збільшенням ентропії в системі.

Якщо $\Delta S > 0$ – мимовільний процес термодинамічно можливий;

Якщо $\Delta S < 0$ – неможливий;

Якщо $\Delta S = 0$ – процес оборотний.

$$S_{кр} < S_{рід} < S_2$$

З другого закону термодинаміки виходить важливе виведення:

Сумарна зміна ентропії, необхідна для формування людського організму і підтримки його життя або існування будь-якої іншої живої системи, завжди позитивна.

Другий закон термодинаміки дозволяє визначити напрям протікання хімічних реакцій і умови встановлення хімічної рівноваги.

Стійкість системи визначається співвідношенням ентальпійного і ентропійного чинників. Ентальпійний чинник характеризує прагнення системи до впорядкування, оскільки супроводжується зменшенням внутрішньої енергії, а

другий чинник відбиває тенденцію до розупорядкування, оскільки такий стан найбільш вірогідний.

Було доцільно ввести таку функцію стану, яка враховує спільний вплив обох чинників.

У термодинаміці існують дві функції, які відображають одночасно як зміну внутрішньої енергії (ентальпії) цього процесу, так і властиву йому вірогідність (ентропію).

Це ізохорно-ізотермічний потенціал F (вільна енергія Гельмгольца) і ізобарно-ізотермічний потенціал G (вільна енергія Гіббса).

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

ΔG^0 – вільна енергія Гіббса - ізобарно-ізотермічний потенціал ($P = \text{const}$).

$$\Delta F^0 = \Delta U^0 - T\Delta S^0$$

ΔF^0 – вільна енергія Гельмгольца - ізохорно-ізотермічний потенціал ($V = \text{const}$).

Величина ΔG визначає можливість протікання мимовільного процесу:

$\Delta G = 0$ – процес рівноважний;

$\Delta G < 0$ – процес мимовільний, система мимоволі переходить і одного стану в інший;

$\Delta G > 0$ – процес не може протікати мимоволі в прямому напрямі за стандартних умов.

1. Проаналізуємо співвідношення

1. Якщо $\Delta H < 0$ (процес екзотермічний), а $\Delta S > 0$, то $\Delta G < 0$ при будь-яких значеннях температури, тобто ізобарний процес у разі екзотермічної реакції протікає мимоволі при будь-яких значеннях температури.

2. Якщо $\Delta H > 0$ (процес ендотермічний), то $\Delta G < 0$ якщо $|\Delta H| < |T\Delta S|$ і $T\Delta S > 0$. Це здійснюється, якщо реакція протікає при дуже високих температурах або в газовій фазі, коли значно зростає ентропія, тобто у разі ендотермічної реакції процес протікає мимоволі тільки при дуже високих температурах.

3. Якщо $\Delta H > 0$ і $|\Delta H| > |T\Delta S|$, тоді $\Delta G > 0$ і мимовільний процес неможливий, тобто процес, який супроводжується одночасним збільшенням ентальпії і зменшенням ентропії при постійному значенні тиску і температури, неможливий.

Як витікає із співвідношень, мимовільне протікання процесу можливе як при збільшенні, так і при зменшенні ентропії (в умовах $P = \text{const}$ або $V = \text{const}$), що відрізняє дані системи від ізольованих, в яких мимовільний процес завжди супроводжується збільшенням ентропії.

На підставі другого початку термодинаміки можна зробити висновок, що в системі, в якій підтримуються постійний тиск і температура, процеси йдуть зі зменшенням G . Зміна ентропії може бути як позитивною, так і негативною (тут немає ніякого протиріччя принципу зростання ентропії, яке витікає з другого початку термодинаміки і відноситься до ізольованих систем). Відповідно до цього принципу, якщо в системі відбувається процес зі зменшенням ентропії, то в довіллі, яке можна розглядати разом з системою як об'єднану ізольовану систему, повинне статися компенсуюче зростання.

Окрім цього негативний знак ΔG свідчить тільки про можливість протікання мимовільного процесу в стандартних умовах. Чи буде цей процес йти насправді, залежить від конкретних умов і інших чинників.

Вільна енергія і константа рівноваги

Напрямок хімічної реакції, як і будь-якого іншого процесу, при заданих тиску і температурі визначається зміною енергії Гіббса системи в результаті реакції.

Мінімальне значення повної енергії Гіббса вказує на те, що в системі настала хімічна рівновага (умова мінімуму деякої функції є рівність нулю її похідної)

Тобто,
$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K$$

При $\Delta G = 0$

$$\Delta G^0 + RT \ln K = 0$$

$$\Delta G^0 = - RT \ln K$$

$$\Delta G^0 = -2,303 RT \lg K$$

Де K – константа рівноваги;

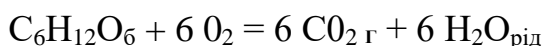
ΔG^0 – вільна енергія Гіббса.

З відношення витікає:

1. Процес здійснюється як мимовільний в прямому напрямі, якщо $K > 1$, тоді $\lg K > 0$ і $\Delta G < 0$;
2. Якщо $K < 1$, тоді $\lg K < 0$ і $\Delta G > 0$, тобто йтиме мимовільний процес перетворення продуктів в початкові речовини;
3. Якщо $K = 1$, $\Delta G = 0$ - процес рівноважний.

Про застосовність термодинаміки рівноважних процесів до біологічних систем

Розглянуті закономірності класичної і хімічної термодинаміки є критеріями можливості здійснення самовільного процесу і умовами реалізації рівноважного процесу. При цьому універсальним критерієм для будь-якого процесу є зміна вільної енергії Гіббса. Проте досить часто, коли $\Delta G > 0$ і самовільна течія процесу неможлива, цю реакцію поєднують з іншою так, щоб сумарна реакція виявилася самовільною. Поєднання двох або декількох реакцій відіграє важливу роль у біохімічних системах. Наприклад, багато реакцій в організмі здійснюються тільки тому, що поєднуються з реакціями, які протікають мимоволі з виділенням енергії. Так, виділення енергії продуктів харчування в процесі метаболізму є первинним джерелом необхідної вільної енергії. Наприклад, самовільне окислення глюкози в організмі по реакції:



характеризуються виділенням значної кількості енергії: $\Delta H^{\circ}_p = -2800$ кДж/моль; $\Delta G^{\circ}_p = -2880$ кДж/моль.

Ця енергія витрачається організмом на здійснення корисної роботи (перетворення АДФ на АТФ, підтримку постійної температури тіла і так далі) Трансформація енергії в живих системах, її освіта і депонування складає предмет біоенергетики.

У міру того, як з'ясовується молекулярний механізм багатьох біологічних і біохімічних процесів, учені намагаються застосувати термодинамічні

представлення в дослідженнях живих систем. Живі організми відносяться до відкритих систем, їх стан визначається як стаціонарне, а не рівноважне. Під стаціонарним розуміють рівноважний стан з постійною концентрацією часток, яка підтримується шляхом припливу і відтоку речовини з системи. Насправді будь-яка клітина в рівноважному стані - це вже мертва клітина. Для вивчення відкритих систем потрібно методи термодинаміки безповоротних процесів. Поки такі методи не розроблені. Тому нині є різні думки про цінність рівноважної термодинаміки для вирішення біологічних процесів, ефективності багатьох макроергічних лікарських препаратів (АТФ, кокарбоксілаза, вітамін В12 та ін.), моделювання біологічних структур і процесів.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Термодинамічні системи, їх класифікація.
2. Термодинамічні функції.
3. I закон термодинаміки.
4. Закон Гесса та слідства з нього.
5. II закон термодинаміки.
6. Термодинамічні потенціали.
7. Рівняння Гіббса.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с.

Лекція № 4**Тема: Кінетичні закономірності перебігу біохімічних процесів.**

Актуальність теми: Хімічна кінетика – розділ фізичної хімії, що вивчає поняття про швидкість і механізми хімічних реакцій, а так само чинники, що впливають на них.

Украї важливо розуміти механізми реакцій, управляти процесом на кількісному рівні. Наприклад, підвищувати вихід або швидкість утворення цільових продуктів реакцій; знижувати вихід побічних продуктів і т. д.

Закони хімічної кінетики використовуються для пояснення механізмів біохімічних реакцій (нормального і злоякісного зростання тканин), кінетичної оцінки ефективності лікування, досягнення максимального виходу продуктів реакції, вивчення розподілу введених в організм препаратів і період напіввиведення їх з організму.

Нині хімічна кінетика стала одним з ефективних "інструментів" дослідження каталітичних реакцій, у тому числі ферментативних, що протікають в організмі людини. Недаремно серед учених з'явилося вираження: *усі процеси в хімії і біохімії діляться на каталітичні і на ті, де факт каталізу ще не виявлений.*

Вивчення теоретичних основ хімічної кінетики дозволить студентам медичних спеціальностей засвоїти відповідні розділи біохімії, фармакології, гігієни.

Мета: Ознайомитися з найважливішими поняттями і законами хімічної кінетики; аналізувати вплив різних чинників (концентрація, тиск, температура) на швидкість хімічної реакції; класифікувати типи хімічних процесів за кінетичною ознакою; інтерпретувати вплив каталізаторів на швидкість хімічних процесів і пояснювати механізм їх дії; знати особливості ферментативного каталізу.

Основні поняття: швидкість реакції, молекулярність реакції, порядок реакції, правило Вант-Гоффа, каталізатор, гомогенний та гетерогенний каталіз, хімічна рівновага, принцип Ле Шательє.

План і організаційна структура лекції:

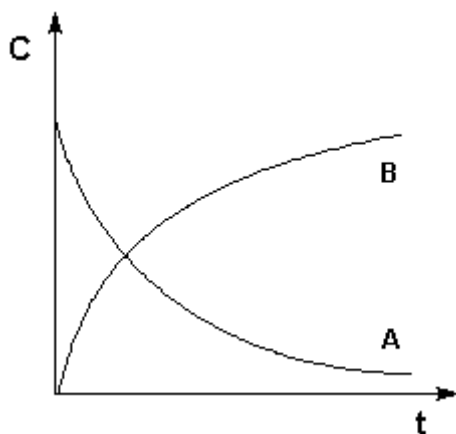
1. Швидкість хімічної реакції.
2. Фактори, що впливають на швидкість реакції.
3. Молекулярність та порядок реакції. Методи визначення порядку реакції.
4. Каталіз та каталізатори. Теорії каталізу.
5. Хімічна рівновага. Термодинамічні критерії зсуву хімічної рівноваги.

Зміст лекційного матеріалу

Хімічна термодинаміка дає відомості про можливість протікання реакції, але важливо знати і швидкість того або іншого процесу. **Хімічна кінетика** - це вчення про швидкість хімічних реакцій, їх механізм і закономірності протікання в часі. Для визначення швидкості хімічної реакції потрібно знати не лише початковий і кінцевий стан системи, але і шлях, по якому протікає реакція, тому отримати кінетичні закономірності набагато складніше, ніж термодинамічні.

Швидкість хімічної реакції показує число хімічних взаємодій, що призводять до утворення продуктів реакції в одиницю часу в одиниці об'єму (для рідкого середовища) або на одиниці поверхні, якщо процес йде за участю твердої речовини. Відношення зміни концентрації реагуючих речовин до кінцевого (вимірюваного) проміжку часу називають середньою швидкістю.

$$V_{cp} = \pm \Delta C / \Delta t = \text{моль}/(\text{л}\cdot\text{с})$$



Істинна швидкість - відношення зміни концентрації реагуючих речовин до нескінченно малого проміжку часу.

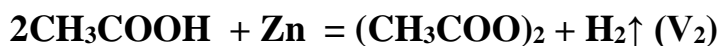
$V_{\text{ист}} = \pm dC / dt$, моль/(л·с) – в системі СІ.

У медицині використовуються і інші одиниці виміру швидкості реакції, наприклад, **ШОЕ** - швидкість осідання еритроцитів. Вона вимірюється заввишки стовпчика еритроцитів, що осіли в капілярі за годину (норма ≈ 5 мм/годину). Існує спеціальна дисципліна про кінетичні закономірності розподілу лікарських препаратів в організмі -фармакокінетика. Вона вивчає розподіл ліків в часі, процеси всмоктування, час метаболізму (виведення), зв'язок між концентрацією і величиною терапевтичного ефекту.

ОСНОВНІ ЧИННИКИ, що ВПЛИВАЮТЬ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ

1. Природа реагуючих речовин
2. Концентрація або тиск (для газів)
3. Температура
4. Наявність каталізатора

1. Природа реагуючих речовин

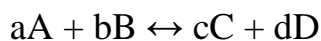


$$V_1 > V_2$$

2. Вплив концентрації на швидкість хімічної реакції.

Вплив концентрації на швидкість хімічної реакції визначається законом діючих мас- при постійній температурі швидкість цієї реакції прямо пропорційна

добутку концентрацій реагуючих речовин, узятих в ступенях рівних їх стехіометричних коефіцієнтів.



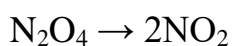
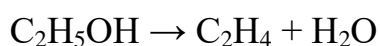
$$V_{\text{пр}} = k_{\text{пр}} \cdot [A]^a \cdot [B]^b$$

k – константа швидкості реакції показує число ефективних зіткнень (тих, що привели до реакції) з розрахунку на 1 моль реагуючих речовин. k залежить від температури і природи речовини, але не залежить від концентрації.

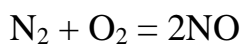
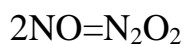
У рівнянні закону діючих мас найважчою для визначення величиною є константа швидкості. Для її визначення потрібно знати наступні поняття: порядок реакції і молекулярність.

Молекулярність визначається числом молекул, одночасною взаємодією яких у момент зіткнення здійснюється хімічне перетворення.

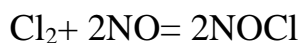
1. Мономолекулярна:



2. Бімолекулярна:



3. Тримолекулярна:

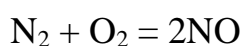


Найчастіше хімічні процеси складаються з моно і бімолекулярних стадій.

При проведенні хімічної реакції одним з найбільш суттєвих є питання, як швидко відбувається перетворення, що вивчається. Відповідь на це питання дає залежність концентрації визначуваного компонента від часу, тобто рівняння кінетичної кривої накопичення або витрачання цього компонента.

Показник міри називається порядком по цьому компоненту або приватний порядок. Сума приватних порядків по усіх компонентах -общий або формальний порядок реакції.

Наприклад, реакція



$$V = k C_{N_2} C_{O_2}$$

Є реакцією другого порядку, але є також реакцією першого порядку по компоненту N_2 , а також по компоненту O_2 .

Істинний порядок реакції можна визначити тільки експериментально. Він може бути цілим, нульовим або дробовим.

Порядок реакції, який встановлений експериментально, дає можливість встановити її можливий механізм.

Методи визначення порядку реакції

Проведення реакції в умовах, коли концентрація одного з реагентів багато менше концентрації іншого (інших) і швидкість реакції залежить від концентрації тільки цього реагенту, використовується для визначення приватних порядків реакції - це т.з. метод надмірних концентрацій або метод ізолювання Оствальда. Порядок реакції по цій речовині визначається одним з перерахованих нижче методів.

Графічний метод полягає в побудові графіку залежності концентрації реагенту від часу в різних координатах. Для різних приватних порядків ці залежності мають наступний вигляд:

Порядок реакції	Залежність концентрації від часу
1	$\ln C = \ln C_0 - k\tau$
2	$\frac{1}{C} = k\tau + \frac{1}{C_0}$
3	$\frac{1}{C^2} = k\tau + \frac{1}{C_0^2}$

Якщо побудувати графіки цих залежностей на підставі досвідчених даних, то лише одна з них буде прямою лінією. Якщо, наприклад, графік, побудований за досвідченими даними, виявився прямолінійним в координатах $\ln C = f(t)$, то приватний порядок реакції по цій речовині дорівнює одиниці.

Метод підбору кінетичного рівняння полягає в підстановці експериментальних даних вивчення залежності концентрації речовини від часу в кінетичні рівняння різних порядків. Підставляючи в приведені в таблиці

рівняння значення концентрації реагенту в різні моменти часу, обчислюють значення константи швидкості. Приватний порядок реакції по цій речовині дорівнює порядку того кінетичного рівняння, для якого величина константи швидкості залишається постійною в часі.

Порядок реакції	Вираження для константи швидкості
1	$k = \frac{1}{\tau} \ln \frac{C_0}{C}$
2	$k = \frac{1}{\tau} \left(\frac{1}{C_0} - \frac{1}{C} \right) = \frac{1}{\tau} \frac{C_0 - C}{C_0 C}$
3	$k = \frac{1}{\tau} \frac{C_0^2 - C^2}{2C_0^2 C^2}$

Метод визначення часу напівперетворення полягає у визначенні $t_{1/2}$ для декількох початкових концентрацій. Як видно з приведених в таблиці рівнянь, для реакції першого порядку час напівперетворення не залежить від C_0 , для реакції другого порядку - обернено пропорційний до C_0 , і для реакції третього порядку - обернено пропорційний до квадрата початкової концентрації.

Порядок реакції	Вираження для періоду напівперетворення
1	$\tau_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$
2	$\tau_{1/2} = \frac{1}{k} \cdot \frac{1}{C_0}$
3	$\tau_{1/2} = \frac{1}{k} \cdot \frac{3}{2C_0^2}$

За характером залежності $t_{1/2}$ від C_0 неважко зробити висновок про порядок реакції по цій речовині. Цей метод, на відміну від описаних вище, застосовний і для визначення дробових порядків.

Молекулярність і порядок співпадають тільки в одностадійних процесах. Вони не співпадають, коли одно з реагуючих речовин узятє в надлишку і тому не бере участь у визначенні порядку. Наприклад:



$$V_{\text{пр}} = K_{\text{пр}} \cdot [\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5] \cdot [\text{H}_2\text{O}],$$

бімолекулярна реакція першого порядку.

Якщо реакція здійснюється шляхом послідовно протікаючих стадій (не обов'язково все з них є хімічними) і одна з цих стадій вимагає значно більшого часу, ніж інші, тобто йде набагато повільніше, то така стадія називається **лімітуючою**. Саме ця найповільніша стадія визначає швидкість усього процесу.

Вплив температури на швидкість хімічної реакції

Цей вплив визначається правилом Вант-Гоффа: при підвищенні температури на 10^0 С швидкість гомогенної хімічної реакції збільшується в $2 \div 4$ рази.

$$V(t_2) = V(t_1) \cdot \gamma^{(\Delta t/10)}$$

$V(t_2)$ і $V(t_1)$ - швидкості реакції при температурі t_2 та t_1 .

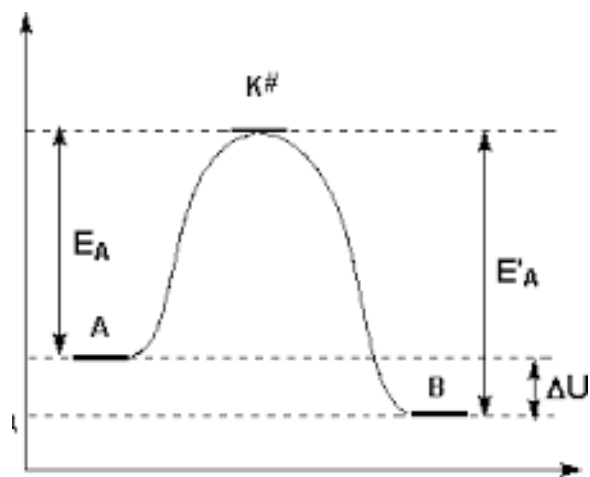
γ – **температурний коефіцієнт** = $2 \div 4$, показує в скільки разів збільшилася швидкість реакції при збільшенні температури на 10^0 С.

$$\Delta t = t_2 - t_1.$$

Для біохімічних реакцій температурний коефіцієнт при збільшенні температури на 10^0 С отримати не можна, а тільки на 5^0 С, та $\gamma = 1,1 \div 1,8$ раз.

Правило Вант-Гоффа працює при температурі від 0^0 С до 100^0 С.

Для більш високих температур використовують правило Ареніуса. Ареніус припустив, що не всяке зіткнення молекул веде до хімічної взаємодії. У реакцію вступає тільки невелика частина від загальної кількості молекул, що мають необхідний або великий запас енергії для протікання реакції. **Енергія активації** - E_a - надмірна кількість енергії в порівнянні з середньою величиною, яку повинна мати молекула у момент зіткнення, щоб бути здатною до хімічної взаємодії. Чим менше енергії активації, тим вище швидкість реакції.



Мал.: Енергія активації.

Енергія активації витрачається на послаблення зв'язків між атомами в молекулах реагуючих речовин. При цьому речовини переходять в нестійкий проміжний стан, що називається активованим комплексом.

Рівняння Ареніуса для розрахунку енергії активації:

Рівняння Ареніуса

(1889 р.):

$$k = A \cdot e^{\frac{E_{акт}}{R \cdot T}}$$

k – константа швидкості реакції,

$E_{акт.}$ – енергія активації (для хімічних реакцій $E_{акт.} = 40-400$ кДж/моль),

A – передекспоненційний множник Ареніуса. Частотний фактор. Пов'язаний із частотою стикання молекул та їх взаємною орієнтацією. Вимірюється в тих же одиницях що і константа швидкості реакції.

$e=2.718$

Високе значення енергії активації реакції небажано, оскільки це означає, що на шляху до її здійснення стоїть високий енергетичний бар'єр. Для більшої частини біохімічних реакцій E_a нижче в 2 ÷ 3 рази, чим для хімічних, оскільки

вони протікають у присутності ферментів, які знижують E_a . Проте, енергія активації руйнування біологічних структур дуже висока, що сприяє захисту клітин від ушкоджень. Швидкість реакції можна збільшити шляхом зниження енергії активації, яке здійснюється за рахунок введення в реакційне середовище каталізатора.

Складні реакції відносяться до трьох основних типів:

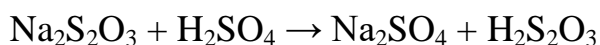
1. Паралельні реакції - зв'язана система реакцій, в яких з одних і тих же початкових речовин можна отримати різні продукти.

Наприклад, $\text{KClO}_3 \rightarrow \text{KCl} + \text{O}_2$



2. Послідовні реакції - зв'язана система реакцій, в яких продукти попередніх стадій, є початковими речовинами для подальших. Наприклад, реакція взаємодії сульфатної кислоти і натрій тіосульфату здійснюється послідовно:

Перша стадія



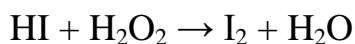
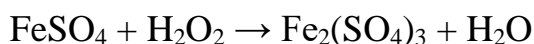
Друга стадія



Разом



3. Зв'язані реакції - це реакції типу $\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{M}$, $\text{A} + \text{Z} \rightarrow \text{D}$, з яких одна, наприклад друга, протікає тільки спільно з першою. У таких реакціях, речовина В є індуктором іншої реакції. Прикладом такої реакції може бути окислення сульфату феруму (II) і йодогідрогену пероксидом гідрогену.



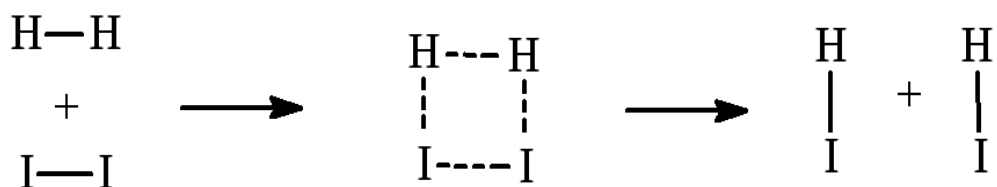
Ферум сульфат окислюється пероксидом гідрогена незалежно від наявності йодогідрогена, але йодогідроген пероксидом гідрогена не

окислюється, якщо немає сульфату ферума (II). У цій реакції індуктором є сульфат ферума (II).

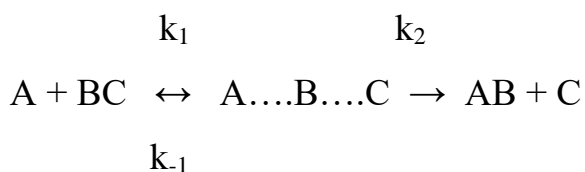
Кінетика зв'язаних реакцій дуже складна.

ПОНЯТТЯ ПРО АКТИВНІ ЧАСТКИ

Для пояснення закономірностей протікання хімічної реакції і розрахунку констант швидкостей були запропоновані дві теорії: теорія активних зіткнень Ареніуса (ми її розглянули раніше) і теорія перехідного стану Ейрінга і Полянї. Теорія перехідного стану дозволяє точніше розрахувати $E_{\text{акт}}$ і константи швидкостей. Вона була запропонована в 30-х роках XX ст. Згідно цієї теорії, умовою протікання реакції є утворення неміцного (метастабільного) проміжного комплексу за рахунок перерозподілу зв'язків в реагуючих молекулах. Проміжний комплекс, у свою чергу, може утворитися тільки у тому випадку, якщо реагуючі частки мають енергію не меншу, ніж енергія активації перехідного стану. Наприклад, система з H_2 і I_2 утворює HI , якщо молекули H_2 і I_2 мають достатню енергію для утворення проміжного комплексу:



Теорія перехідного комплексу доповнює теорію активних зіткнень. Структура перехідного комплексу має велике значення, оскільки константа швидкості в кінетичному рівнянні залежить від константи рівноваги процесу утворення перехідного комплексу

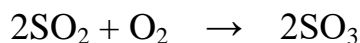


Утворення активного комплексу вимагає певної енергії активації, розпад же його є мимовільним. Тому швидкість реакції дорівнює кількості активних комплексів, які проходять через енергетичний бар'єр за одиницю часу у напрямі ходу реакції.

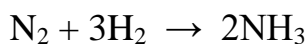
Каталіз - процес зміни швидкості хімічної реакції шляхом введення в реакційне середовище каталізатора.

Каталізатор - речовина, що бере участь в ході хімічної реакції і змінює її швидкість, але що залишається після реакції в незмінному вигляді.

Розрізняють **позитивний каталіз** (швидкість реакції збільшується), **негативний каталіз** (швидкість реакції зменшується), **аутокаталіз** (каталізатор утворюється в ході хімічної реакції), **гомогенний каталіз** (каталізатор знаходиться в однаковому агрегатному стані з реагуючими речовинами),



гетерогенний каталіз (каталізатор знаходиться в іншому агрегатному стані, ніж реагуючі речовини).



Деякі особливості гомогенного і гетерогенного каталізу є загальними:

1. Каталізатор бере участь в хімічному процесі, але не входить до складу продуктів.

2. Взаємодія каталізатора з початковими речовинами не є стехіометричною (одна масова частина каталізатора може викликати перетворення мільйонів масових частин початкових речовин).

3. Каталізатори не впливають на величину константи рівноваги, тобто змінюють в рівній мірі швидкість прямою і зворотною реакцій.

4. Активність каталізатора залежить від присутності деяких сторонніх речовин - активаторів (промоторів).

5. Більшість каталізаторів мають селективність (вибірковість) дії.

Механізми каталітичних реакцій складні, різноманітні і дуже рідко встановлені твердо.

Для гомогенного каталізу розроблена кількісна теорія проміжних сполук :

1. Спочатку утворюється метастабільна проміжна сполука каталізатора і реагенту.

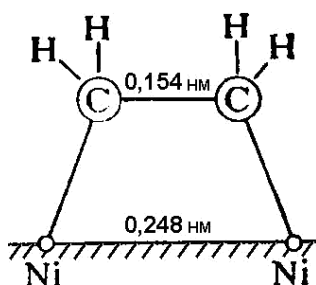
2. Утворення протікає з великою швидкістю.
3. Розкладання проміжної сполуки є лімітуючою стадією.

Відносно гетерогенного каталізу не існує єдиній теорії. Особливістю гетерогенного каталізу є утворення на активних центрах хемосорбованих комплексів, нездібних до самостійного існування. Характер хемосорбції залежить від електронної природи твердого каталізатора. Активні метали дають міцні адсорбційні комплекси, тому є неактивними каталізаторами. І навпаки, малоактивні метали (і напівпровідники), утворюють неміцні хемосорбовані комплекси і проявляють каталітичну активність.

МУЛЬТИПЛЕТНА ТЕОРІЯ ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗУ

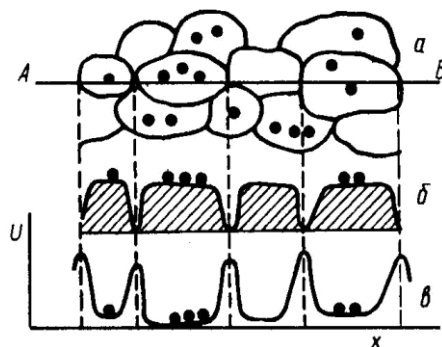
О.О.БАЛАНДИНА.

Передбачається, що в утворенні поверхневого активного комплексу для прискорення цієї реакції беруть участь групи активних атомів - мультиплети, - що задовольняють принципам геометричної і енергетичної відповідності. Згідно з принципом геометричної відповідності, мультиплет повинен геометрично відповідати молекулам реагуючих речовин.



Наприклад, в реакції гідрування етилену на нікелі з утворенням етану $C_2H_4 + H_2 \rightarrow C_2H_6$ атоми карбону зв'язуються з атомами нікелю, при цьому подвійний зв'язок між карбонами перетворюється на одинарний, і вільними валентностями обидва атоми карбону приєднуються до двох атомів мультиплета (дуплету) нікелю.

Принцип енергетичної відповідності вимагає, щоб енергетичний рівень мультиплета був розташований приблизно посередині між рівнями початкових молекул і продуктів реакції, а енергії його утворення і розпаду мають бути мінімальними.

ТЕОРІЯ АКТИВНИХ АНСАМБЛЕЙ

Для адсорбційних каталізаторів (атоми яких статистично (аморфно) розподілені по поверхні твердого тіла) активними ансамблями будуть тільки набори (ансамблі) атомів каталізатора з певним числом атомів усередині області міграції (область, межі якої не можуть покинути атоми каталізатора внаслідок теплового руху).

Поверхня будь-якого тіла складається з великого числа таких областей, розділених енергетичними і механічними бар'єрами.

Число атомів в активному ансамблі визначається експериментально із залежності активності каталізатора від середнього числа атомів в одній області.

Електронно-хімічна теорія

Ця теорія виходить з того, що адсорбція молекул, які реагують на каталізаторі, залежить від розподілу електронів на поверхні і усередині каталізатора. За характером взаємодії каталізатора і реагуючих речовин каталітичні реакції діляться окислювально-відновні, при яких на каталізатор і з каталізатора переходять електрони, і кислотно-основні, якщо переходять протони.

Важливою особливістю процесу каталізу є зниження енергії активації. Каталізатор, потрапляючи в реакційне середовище, утворює активований комплекс з однією з реагуючих речовин. Потім активований комплекс вступає в реакцію з іншими реагуючими речовинами, утворюючи продукти реакції і каталізатор. Дія каталізатора зводиться до відкриття нового реакційного шляху, на якому каталізатор безпосередньо взаємодіє хоч би з однією з реагуючих речовин, і при цьому енергія утворення активованого комплексу значно нижча.

Ферментативний каталіз

Роль каталізаторів в організмі відводиться ферментам. Ферментативний каталіз має ряд особливостей :

1. Висока каталітична активність. По своїй активності ферменти в мільйони разів перевершують хімічні каталізатори, тому для реакцій їх потрібно дуже мало.
2. Висока специфічність. Кожен фермент діє на строго певну реакцію або групу реакцій.
3. Ферменти проявляють свою активність при строго певному значенні рН середовища.
4. Ферменти найбільш активні при температурі $37^{\circ}\text{C} \div 40^{\circ}\text{C}$, при нижчій температурі ферменти стають менш активні, а при більш високій - відбувається денатурація ферментів.

КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ КАТАЛІЗ

Згідно протонної теорії кислот Бренстеда і Лоурі, кислота - це речовина, здатна віддавати протон, а основу - речовина, здатна його приєднувати.

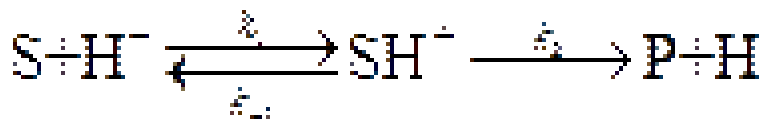
Помітимо, що згідно апротонної теорії кислот Льюїса, кислота - це акцептор неподіленої пари електронів, а основа - речовина, що є донором електронної пари при утворенні сполуки з донорно-акцепторним зв'язком BF_3 (кислота) + NH_3 (основа) $\Leftrightarrow \text{F}_3\text{B} - \text{NH}_3$.

Типовими апротонними кислотами Льюїса є AlBr_3 , FeCl_3 , BF_3 , ...)

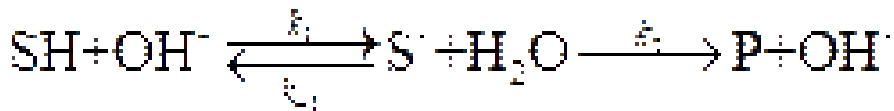
У кислотно-основному каталізі розрізняють наступні типи реакцій.

1) Специфічний кислотний і основний каталіз.

До перших відносяться реакції, в яких активація субстрату здійснюється тільки іонами гідрогену, до других - тільки іонами гідроксилу. Прості механізми цих реакцій включають оборотну взаємодію субстрату (S) з каталітичною часткою і перетворення комплексу, що утворюється, в продукт:

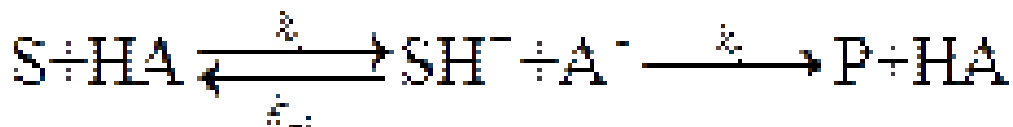


Специфічний кислотний каталіз

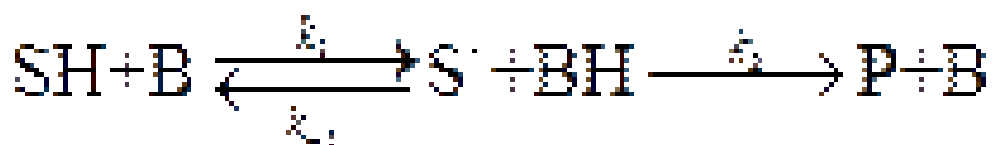


Специфічний основний каталіз

2) Загальний кислотний і основний каталіз - реакції з активацією субстрату будь-яким донором протонів, окрім іонів гідрогену, тобто під дією узагальнених кислот Бренстеда; і реакції з активацією будь-яким акцептором протонів, окрім OH^- , тобто узагальненою основою Бренстеда відповідно.



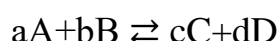
загальний кислотний каталіз



загальний основний каталіз

Хімічна рівновага

Для оборотної реакції



напишемо кінетичні рівняння для прямої і зворотною реакцій:

$$V_{np} = k_{np} \cdot c(A)^a \cdot c(B)^b$$

$$V_{обр} = k_{обр} \cdot c(C)^c \cdot c(D)^d$$

Для цього стану системи $\Delta G = 0$. Візуальних змін не видно.

Оскільки в стані хімічної рівноваги протікають і пряма, і зворотна реакції, таку рівновагу називають динамічною або рухливою рівновагою, тобто її встановлення не означає припинення реакції. Концентрації усіх учасників реакції залишаються постійними, називаються рівноважними і позначаються $[A]$, $[B]$ і т.д, розмірність цих величин **моль/л**.

Так як у момент настання рівноваги швидкості прямої та зворотної реакцій рівні, можна записати:

$$V_{\text{пр}} = V_{\text{обор}}$$

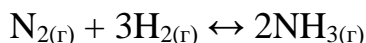
$$k_{\text{пр}} \cdot [A]^a \cdot [B]^b = k_{\text{обор}} \cdot [C]^c \cdot [D]^d$$

Відношення констант швидкості прямої і зворотної реакцій називають **константою рівноваги**:

$$K_p = \frac{k_{\text{пр}}}{k_{\text{обор}}} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Цей вираз називається законом діючих мас для системи в стані хімічної рівноваги. Величину константи рівноваги, виражену через концентрації учасників реакції, означитимемо K_p . K_p - це термодинамічна величина, не залежна від шляху протікання процесу. Величина константи рівноваги вказує напрям процесу : якщо $K_p \rightarrow \infty$, те в реакційній суміші переважають продукти реакції, отже, протікає переважно пряма реакція (рівновага зміщена управо).

Наприклад,



$$K_p = \frac{[NH_3]^2}{[N_2][H_2]^3}$$

Константа рівноваги залежить від температури і природи реагуючих речовин, але не залежить від концентрації речовин. Каталізатор не впливає на величину константи рівноваги, оскільки він в рівній мірі збільшує швидкість як прямої, так і зворотної реакції.

У вираженні для константи рівноваги гетерогенної реакції входять тільки концентрації речовин, що знаходяться в розчині або газовій фазі, оскільки концентрації твердих і рідких речовин умовилися вважати постійними (рівними 1).

Зміщення хімічної рівноваги

Стан хімічної рівноваги зберігається до тих пір, поки залишаються незмінними термодинамічні параметри, при яких воно встановилося. При зміні умов (температури, тиску, концентрацій речовин, що беруть участь в реакції) швидкості прямої і зворотної реакцій змінюються, як правило, неоднаково і рівновага порушується. В результаті в системі через деякий час встановлюється

стан нової хімічної рівноваги, яка характеризується новими рівноважними концентраціями усіх речовин. Процес переходу від одного рівноважного стану до іншого називається зміщенням хімічної рівноваги. Напрямок цього зміщення підкоряється принципу Ле-Шательє (1884р) :

Якщо система, що знаходиться в стані хімічної рівноваги, піддається зовнішній дії, то рівновага зміщується таким чином, що ця дія зменшується.

Чинники, що впливають на хімічну рівновагу

Зміна умов		Напрямок зміщення рівноваги
Температура	підвищується	У бік ендотермічної реакції
	знижується	У бік екзотермічної реакції
Тиск	підвищується	У бік зменшення об'єму газоподібних речовин
	знижується	У бік збільшення об'єму газоподібних речовин
Концентрація початкових речовин	підвищується	У бік прямої реакції
	знижується	У бік зворотної реакції
Концентрація продуктів	підвищується	У бік зворотної реакції
	знижується	У бік прямої реакції
Каталізатор		Рівновага не зміщується

Залежність K_p від температури

Рівновага - центральне поняття термодинаміки. Тому константа рівноваги однозначно пов'язана з відповідними термодинамічними функціями. Для газоподібної системи зв'язок між константою рівноваги і зміною ізобарного потенціалу реакції ΔG виражається наступним рівнянням:

$$\Delta G = - RT \ln K_p$$

Якщо $\Delta G^0 \ll 0$, то $K_p \gg 1$, рівновага зміщена управо (пряма реакція практично необоротна в стандартних умовах). Це стосується визначення для практично безповоротних реакцій.

Якщо $\Delta G^0 \gg 0$, то $K_r \ll 1$, рівновага зміщена вліво (зворотна реакція практично необоротна). Із зростанням температури для екзотермічної реакції константа рівноваги зменшується, для ендотермічної - збільшується. Зі зменшенням температури - навпаки.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Швидкість реакції. Її різновиди.
2. Фактори, що впливають на швидкість реакції.
3. Каталіз. Каталізатори. Теорії каталізу.
4. Енергія активації.
5. Рівняння Ареніусу.
6. Хімічна рівновага. Принцип Ле Шател'є.
7. Чинники, що впливають на зсув хімічної рівноваги.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.

2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с.

Лекція № 5

Тема: Розчини. Кислотно-основні рівноваги в біосистемах.

Актуальність теми: Концентрація іонів гідрогену $[H^+]$ у клітинах і біологічних рідинах – один з найважливіших параметрів забезпечення гомеостазу / гомеокінезу організму. Хоча величина $[H^+]$ у позаклітинній рідині порівняно мала (при рН = 7,4 вона складає $2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л), концентрація іона H^+ істотно впливає практично на усі життєво важливі функції. Наприклад, на кінетику ферментативних реакцій, фізико-хімічний та структурний стан мембран, конформацію макромолекул, спорідненість гемоглобіну до кисню, чутливість рецепторів до біологічно активних речовин, інтенсивність генерації активних форм кисню та ліпопероксидних процесів, збудливість і провідність нервових структур. Відхилення $[H^+]$ від оптимального діапазону призводять до порушень метаболізму, життєдіяльності клітин (аж до їх загибелі), тканин, органів і організму в цілому..

Мета: Засвоїти теорії кислот і основ, а також властивості сильних і слабких кислот; пояснити механізм дії буферних систем та їх роль у підтримці кислотно-основної рівноваги у біосистемах.

Основні поняття: слабкі та сильні електроліти, рН, константа дисоціації, буферні системи.

План і організаційна структура лекції:

1. Теорія електролітичної дисоціації Ареніуса.
2. Іонний добуток води. рН. Біологічне значення рН.
3. Теорія кислот та основ Бренстеда-Лоурі.
4. Буферні розчини. Рівняння Гендерсона-Гассельбаха.
5. Буферні системи крові.

Зміст лекційного матеріалу

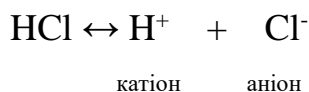
Теорія електролітичної дисоціації Ареніуса

Більшість природних хімічних систем і біологічних об'єктів є розчинами електролітів.

Електроліти	Речовини, які в розчинах або розплавах розпадаються на іони, а тому що проводять електричний струм. До електролітів відносяться практично усі кислоти, основи, солі.
Неелектроліти	Речовини, які в розчинах або розплавах не розпадаються на іони і не проводять електричний струм. До них відносяться більшість органічних сполук (цукор, бензен), оксиди, прості речовини.
<p>Здатність розчинів електролітів проводити електричний струм пояснила теорія електролітичної дисоціації, запропонована шведським хіміком Сванте Ареніусом (1883 - 1887 рр.), яка ґрунтована на постулатах:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Електроліти при розчиненні у воді або розплавленні розпадаються на позитивні і негативні іони.</i> <p>Електролітична дисоціація - це розпад молекул електроліту на іони під дією полярних молекул розчинника (води).</p>	

Під дією електричного струму іони придбавають спрямований рух: позитивно заряджені рухаються до катода і називаються катіони, а негативно заряджені - до анода і називаються аніони.

Наприклад,



2. Дисоціація молекул на іони є неповною і характеризується ступінню дисоціації α .

Ступінь дисоціації (α) - це відношення числа молекул, що розпалися на іони (n) до загального числа молекул (N)

$$\alpha = \frac{n}{N} \cdot 100\%$$

Чинники, що впливають на ступінь дисоціації :

- природа електроліту;
- природа розчинника;
- міра розбавлення.

Залежно від ступеня дисоціації Ареніуса розділили усі електроліти на 3 групи - сильної, слабкої і середньої сили:

1. Сильні електроліти - при розчиненні у воді дисоціюють практично повністю. Ступінь дисоціації більше 30% ($\alpha > 30\%$). До них відносяться майже усі розчинні солі, сильні кислоти, луги:

HCl, HNO₃, H₂SO₄, HMnO₄ – кислоти;

NaOH, KOH, LiOH, Ba(OH)₂ – основи (луги);

NaCl, K₂SO₄, KNO₃, KMnO₄ – солі.

2. Слабкі електроліти - при розчиненні у воді дисоціюють частково. Ступінь дисоціації менше 3% ($\alpha < 3\%$). До них відносяться ковалентні сполуки, що піддаються у воді часткової дисоціації. Це слабкі кислоти (H₂S, H₂CO₃, HF) і слабкі основи (NH₄OH), важкорозчинні солі, H₂O; майже усі органічні кислоти (CH₃COOH), феноли, аміни.

3. Електроліти середньої сили - ступінь дисоціації 3% $< \alpha < 30\%$. До них відносяться HI, H₂CrO₄, H₂SO₃, H₃PO₄.

4. Сили взаємодії між іонами відсутні і розчини електролітів поводяться подібно до ідеальних газових систем. Це положення прямо не висловлювалося, але воно лежить в основі усіх кількісних співвідношень, отриманих авторами теорії електролітичної дисоціації.

Теорія електролітичної дисоціації дозволила пояснити багато особливостей хімічних властивостей електролітів, проте теорія Ареніуса мала ряд недоліків, зокрема не враховувала взаємодії між іонами в розчині, що викликаються їх електричними зарядами.

2. Слабкі електроліти. Константа дисоціації

Сильні електроліти існують в розчинах тільки у вигляді іонів, а в розчинах слабких електролітів є і іони і молекули, між якими при цій температурі встановлюється динамічна рівновага:



Т.ч. слабкі електроліти підкоряються закону діючих мас, ця рівновага може кількісно характеризуватися константою рівноваги, що називається в даному випадку константою дисоціації.

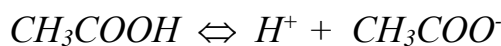
Константа дисоціації - це відношення добутку концентрації іонів електроліту до концентрації недисоційованих молекул

$$K_d = \frac{[Kt^+][An^-]}{[KtAn]}$$

де: $[Kt^+]$ - концентрація катіонів;

$[An^-]$ - концентрація аніонів.

Наприклад, для оцтової кислоти:



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

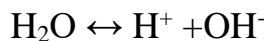
Якщо відома ступінь дисоціації, константу дисоціації (K_d) розраховують із закону розбавлення Оствальда:

$$K_d = \frac{\alpha^2 c}{1 - \alpha}$$

де c - концентрація електроліта, моль/л.

Іонний добуток води. рН

Вода, будучи дуже слабким електролітом, в дуже малому ступені дисоціює на іони:



Застосуємо до цього оборотного процесу закон діючих мас.

$$K = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]},$$

де K – константа дисоціації води, яку можна вичислити, наприклад, використовуючи значення електричної провідності.

При 22°C $K = 1,8 \cdot 10^{-16}$.

Оскільки вода дисоціює украй мало, то в рівнянні концентрацію води $[\text{H}_2\text{O}]$ можна вважати величиною постійною. Чисельне $[\text{H}_2\text{O}] = 1000/18 = 55,56$ моль/л. Рівняння можна переписати так:

$$K \cdot [\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_{\text{в}}.$$

$K_{\text{в}}$ – постійна величина - називається іонним добутком води. Підставляючи значення K і $[\text{H}_2\text{O}]$ у рівняння, набуваємо чисельного значення іонного добутку води при 22 °C:

$$K_{\text{в}} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 1,8 \cdot 10^{-16} \cdot 55,56 = 10^{-14}.$$

Значить, $K_{\text{в}} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$,

де $K_{\text{в}}$ – величина постійна при постійній температурі.

Середовище водних розчинів визначається співвідношенням концентрацій двох іонів H^+ і OH^- , які завжди є присутніми у воді і у водному розчині будь-якої речовини.

1) нейтральне середовище

Для чистої води концентрація іонів гідрогену концентрації гідроксид-іонів, оскільки з одного моля води утворюється один моль іонів H^+ і один моль іонів OH^- . Отже, концентрація цих іонів при 22°C $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7}$ моль/л.

2) кисле середовище

якщо до чистої води додати кислоти, то $[\text{H}^+] > [\text{OH}^-]$ та $[\text{H}^+] > 10^{-7}$ моль/л.

3) лужне середовище

якщо до води додати лугу, то $[H^+] < [OH^-]$ і $[H^+] < 10^{-7}$ моль/л.

Щоб уникнути незручностей, пов'язаних із застосуванням чисел з негативними показниками міри, концентрацію водневих іонів прийнято виражати через водневий показник і означати символом рН.

Водневим показником рН називають десятковий логарифм концентрації водневих іонів, узятий із зворотним знаком:

$$pH = -\lg[H^+] \quad \text{або} \quad [H^+] = 10^{-pH},$$

де $[H^+]$ – концентрація іонів гідрогена, моль/л.

Поняття "водневий показник" було введено датським хіміком Зеренсенем в 1920 р.: буква "р" - початкова буква датського слова *potenz* - математична міра, буква Н - символ гідрогену.

За допомогою рН реакція розчинів характеризується так:

нейтральна рН=7

кисла рН<7,

лужна рН>7.

Якісно характер середовища визначають за допомогою індикаторів - слабких органічних кислот і основ, що змінюють своє забарвлення залежно від середовища розчину, тобто рН розчину. Наприклад, лакмус: в кислому середовищі - червоний, в лужній - синій, для визначення нейтральною не використовується; фенолфталеїн: в кислому середовищі - безбарвний, в лужній - малиновий.

Окрім цього водневий показник можна просто і зручно визначати за допомогою індикаторного паперу - смужки спеціального паперу, що містить ряд індикаторних фарб. Якщо змочити смужку такого паперу досліджуваним розчином, то вона набуває характерного забарвлення, яке порівнюють з еталонами кольорів рН (шкала).

Істинне значення рН визначають за допомогою приладів рН-метрів, використовуючи метод потенціометра.

Біологічне значення рН

Величина рН має велике значення в хімічних і біологічних процесах, оскільки залежно від характеру середовища ці процеси можуть протікати з різними швидкостями і у різних напрямках.

Тому визначення рН розчинів дуже важливе в медицині, науці, техніці, сільському господарстві.

Усі фізіологічні рідини в живому організмі мають постійні значення рН. Зміна рН крові або шлункового соку є діагностичним тестом в медицині. Відхилення рН від нормальних величин навіть на 0,01 одиниць свідчить про патологічні процеси в організмі.

Наприклад, деякі значення рН:

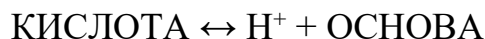
Шлунковий сік	1,0—2,0
Кока-кола	2,1-2,4
Лимонний сік	2,5±0,5
Оцет	2,9
Яблучний сік	3,5±1,0
Кава	5,0
Шампунь	5,5
Чай	5,5
Шкіра здорової людини	~6,5
Слина	6,35—6,85
Молоко	6,6-6,9
Кров	7,36—7,44
Морська вода	8,0
Розчин харчової соди	8,5
Мило для рук	9,0—10,0
Нашатирний спирт	11,5

ПРОТОЛІТИЧНА ТЕОРІЯ КИСЛОТ І ОСНОВ

БРЕНСТЕДА - ЛОУРІ

Теорія Ареніуса справедлива тільки для водних розчинів.

Бренстед і Лоурі в 1923 році запропонували протонну теорію кислот і підстав. Згідно цієї теорії, кислоти - це речовини, які можуть бути донорами протонів, а основи - речовини, здатні приєднувати протони (акцептори протонів):



Наведемо декілька прикладів, що показують визначення Бренстеда-Лоурі:

Кислота				Основа
HNO_3	\rightarrow	H^+	+	NO_3^-
NH_4^+	\rightarrow	H^+	+	NH_3
HSO_4^-	\rightarrow	H^+	+	SO_4^{2-}
HCl	\rightarrow	H^+	+	Cl^-

При зміні умов одна і та ж сполука може проявляти властивості кислоти або основи. Наприклад,

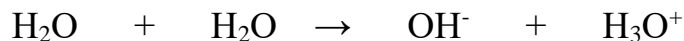


кислота



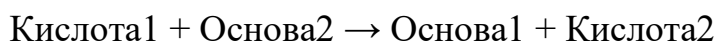
основа

у сумарному рівнянні



Кислота1 основа2 основа1 кислота2

Т.ч. вільних протонів в розчинах немає, та взаємодія кислот з основами можна представити загальною схемою:



Такі пари кислот і основ називають зв'язаними. Так, в рівняннях нижче, зв'язаними є пари кислота1 і основа1, кислота2 і основа2.

Кислота1	Основа2	Основа1	Кислота2
H_2O	+ H_2O	$\rightarrow \text{OH}^-$	+ H_3O^+
H_2O	+ NH_3	$\rightarrow \text{OH}^-$	+ NH_4^+
HCl	+ NH_3	$\rightarrow \text{Cl}^-$	+ NH_4^+
H_3O^+	+ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{OH}]^{2+}$	$\rightarrow \text{H}_2\text{O}$	+ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{H}_2\text{O}]^{3+}$

Отже, кислотою і основою можуть бути будь-які молекули або іони, здатні до відщеплення або приєднання протона, а реакції такого типу називають

протолітичними.

ЕЛЕКТРОННА ТЕОРІЯ ЛЬЮІСА.

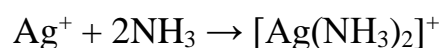
Проте, існують речовини, які мають сильно виражені кислотні і основні властивості, але їх не можна віднести до кислот і основ Бренстеда через відсутність протона.

Загальніше представлення кислот і основ дав Д.Льюїс (1923).

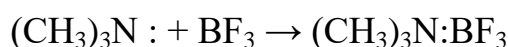
Кислотою називають частку, здатну приєднувати електронну пару (акцептор електронів);

Основою називають частку, здатну віддавати електронну пару (донор електронів).

Згідно з уявленнями Льюїса, кислота і основа взаємодіють один з одним з утворенням донорно-акцепторного зв'язку.



Реакція між нейтральними молекулами:



Реакція нейтралізації в теорії Льюїса розглядається як приєднання електронної пари гідроксид-іона до іона гідрогена, що надає для розміщення цієї пари вільну орбіталь:



До основ Льюїса відносять галогенід-іони, амоніак, аміни, кисневмісні органічні сполуки.

До кислот Льюїса відносять галогеніди бору, алюмінію, силіцію, станума.

Буферні системи

Буферні системи - сукупність декількох речовин в розчині, що повідомляють йому буферні властивості, тобто здатність протистояти зміні активної реакції середовища (рН) при розбавленні, концентрації розчину або при додаванні до нього невеликих кількостей сильної кислоти або лугу.

Буферні системи широко поширені в природі: вони знаходяться у водах світового океану, ґрунтових водах і особливо в живих організмах, де виступають регуляторами, що підтримують активну реакцію середовища на певних умовах,

необхідних для нормального протікання життєвих процесів. Буферні системи забезпечують стан кислотно-основної рівноваги, що відповідає нормі, - протолітичний гомеостаз. Зміщення протолітичної рівноваги в кислу область викликає ацидоз, в лужну - алкалоз. Постійність рН біологічних рідин, тканин і органів обумовлено наявністю декількох буферних систем, що входять до складу цих біооб'єктів. Буферні системи проявляють свої буферні властивості в деякому діапазоні значень рН (≈ 2 одиниці) - називається зона буферної дії.

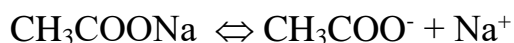
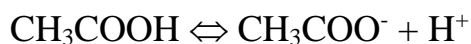
Буферними називаються розчини, що зберігають постійне значення рН при розбавленні їх водою або при додаванні до них кислот і лугів.

Зазвичай буферними розчинами є розчини, що містять:

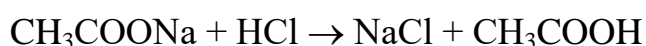
- 1) слабку кислоту і її сіль, утворену сильною основою;
- 2) слабку основу і його сіль, утворену сильною кислотою.

Механізм буферної дії розглянемо на прикладі ацетатного буферного розчину $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$.

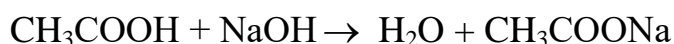
У цьому розчині мають місце наступні процеси і встановлюється рівновага:



а) При додаванні сильної кислоти (наприклад, HCl) протидіяти зміні кислотності буде сіль CH_3COONa . Відбувається реакція обміну, в результаті сильна кислота (HCl) замінюється слабкою (CH_3COOH) і рН практично не змінюється:



б) При додаванні невеликої кількості лугу (NaOH) рН також змінюється не значно, оскільки луг реагує з оцтовою кислотою (реакція нейтралізації), внаслідок чого OH^- -іони з'єднуються з іонами H^+ з утворенням молекули H_2O :



Ці процеси призводять до зміщення рівноваги дисоціації у бік утворення нових іонів і тим самим відновлюють величину pH .

Кожна з буферних сумішей характеризується певною концентрацією водневих іонів, яку буферна система прагне зберегти при додаванні до неї кислоти або луги.

Розглянемо, як визначається величина рН буферних систем на прикладі ацетатного буфера. До його складу входить оцтова кислота (слабкий електроліт) і її сіль - ацетат натрію (сильний електроліт). Кислота дисоціює частково, а сіль - повністю.



У такій системі рН визначається дисоціацією кислоти. Застосуємо до рівняння (1) закон діючих мас і напишемо вираження для константи дисоціації:

$$K_d = [\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+] / [\text{CH}_3\text{COOH}], \quad (3)$$

Звідки

$$[\text{H}^+] = K_d \cdot [\text{CH}_3\text{COOH}] / [\text{CH}_3\text{COO}^-] \quad (4)$$

Т.ч. концентрація іонів H^+ залежить від константи дисоціації слабкої кислоти і співвідношення концентрацій молекул кислоти і її аніонів.

Проте, у буферному розчині концентрація аніонів визначається, в основному, концентрацією солі, яка дисоціює повністю. При цьому сіль з однойменним іоном повністю пригнічує дисоціацію кислоти. Тому можна вважати, що концентрація аніонів дорівнює концентрації солі, а концентрація молекул оцтової кислоти дорівнює початковій концентрації кислоти.

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = [\text{Na}^+] = [\text{соль}] \quad (5)$$

$$[\text{CH}_3\text{COOH}] = [\text{кислота}] \quad (6)$$

Підставивши (5) і (6) в (4), можна записати

$$[\text{H}^+] = K_d \frac{[\text{кислота}]}{[\text{сіль}]}$$

або в логарифмічній формі

$$-\lg[\text{H}^+] = -\lg K_d - \lg \frac{[\text{кислота}]}{[\text{сіль}]}$$

Ввівши позначення, отримаємо

$$\text{pH} = \text{p}K_A - \lg \frac{[\text{кислота}]}{[\text{сіль}]} \quad (7)$$

$$\text{або} \quad \text{pH} = \text{pK}_A + \lg \frac{[\text{сіль}]}{[\text{кислота}]} \quad (8)$$

Рівняння (7) і (8) називаються **рівняннями Гендерсона-Гассельбаха**.

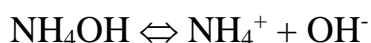
За теорією Бренстеда, аніон кислоти є її зв'язаною основою, тому в загальному вигляді рівняння Гендерсона-Гассельбаха приймає вигляд:

$$\text{pH} = \text{pK}_A + \lg \frac{[\text{зв'язана основа}]}{[\text{кислота}]} \quad (9)$$

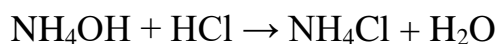
З (7) і (8) витікає, що pH буферного розчину визначається співвідношенням концентрацій компонентів і константою дисоціації слабкої кислоти, що входить до складу цього буфера.

Розглянемо механізм дії основного буфера на прикладі аміачного буферного розчину.

У цьому розчині мають місце наступні процеси і встановлюється рівновага:

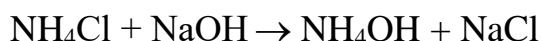


а) При додаванні сильної кислоти (наприклад, HCl):



Відбувається реакція нейтралізації і pH практично не змінюється:

б) При додаванні невеликої кількості лугу (NaOH) pH також змінюється не значно:



Буферною ємністю (В) називають таку кількість еквіваленту речовини (N) сильної кислоти або сильної основи, яку треба додати до 1 л буферного розчину, щоб його pH змінилося на одиницю

$$B = \frac{N}{\text{pH}_2 - \text{pH}_1},$$

де:

N - кількість еквіваленту речовини сильної кислоти (або сильної основи);

pH₁ – водневий показник до додавання сильної кислоти або основи;

pH₂ – водневий показник після додавання сильної кислоти або основи.

Буферна ємність визначається двома чинниками:

1. Концентрацією кислотно-основної пари - чим вище концентрація кислотно-основної пари, тим вище буферна місткість.

2. Співвідношенням концентрацій компонентів.

Буферна ємність тим вище, чим більше концентрації компонентів (кислоти і її солі або лугу і її солі). Найбільшу буферну місткість має розчин з однаковою концентрацією компонентів.

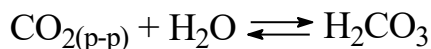
Буферні системи крові.

Плазма крові.

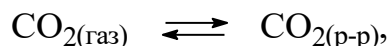
Нормальне значення рН крові 7.40 ± 0.05 , т.ч. $[H^+] \approx 3.7 \cdot 10^{-8} - 4 \cdot 10^{-8}$ моль/л. Постійність цих величин забезпечується одночасною дією гідрокарбонатної ($H_2CO_3/NaHCO_3$), фосфатної (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4), білкової ($PrCOOH/PrCOONa$) та амінокислотної буферних систем.

1. Гідрокарбонатна.

Особливість цієї системи полягає в тому, що один з компонентів системи - H_2CO_3 утворюється при взаємодії CO_2 з H_2O .



У свою чергу концентрація CO_2 визначається рівновагою

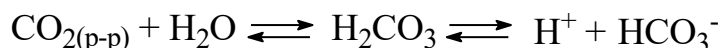


яке описується законом Генрі

$$CO_{2(p-p)} = s \cdot P(CO_2)$$

$$s - \text{константа Генрі} \left[\frac{\text{МОЛЬ}}{\text{Л} \cdot \text{кПа}} \right]$$

Т. ч. в крові встановлюється рівновага

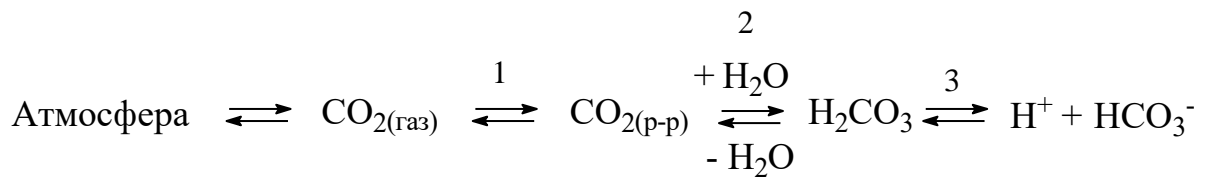


Відповідно до рівняння (1) значення рН гідрокарбонатного буфера визначається концентрацією HCO_3^- і парціальним тиском CO_2 :

$$pH = pK_{a1} + \lg \frac{C(HCO_3^-)}{s \cdot P(CO_2)}$$

$$pK_{a1} = 6.1 \Rightarrow \frac{C(HCO_3^-)}{C(H_2CO_3)} = 10^{1.3} = 20$$

Між CO_2 в альвеолах і гідрокарбонатним буфером в плазмі крові встановлюється рівновага:



При надходженні в кров донорів протонів рівновага 3 зміщується у бік H_2CO_3 . При цьому концентрація H_2CO_3 зростає, а концентрація HCO_3^- знижується. Це призводить до зміщення рівноваги 2 вліво, внаслідок чого рівновага 1 зміщується у бік утворення газоподібного CO_2 , що призводить до підвищення тиску CO_2 в легенях і виведення його за рахунок збільшення легеневої вентиляції.

При вступі акцепторів протонів рівновага зміщується у зворотному напрямі, що призводить до розчинення в плазмі крові додаткової кількості CO_2 , що міститься в легенях.

В результаті описаних процесів гідрокарбонатна буферна система ефективно забезпечує постійність рН плазми крові. Ця система міститься також в еритроцитах і нирковій тканині.

2. Фосфатна буферна система.

$$\text{pH} = \text{pK}_a(\text{H}_2\text{PO}_4^-) + \lg \frac{\text{C}(\text{HPO}_4^{2-})}{\text{C}(\text{H}_2\text{PO}_4^-)}$$

$$\frac{\text{C}(\text{HPO}_4^{2-})}{\text{C}(\text{H}_2\text{PO}_4^-)} \approx 4 : 1$$

Фосфатна буферна система менш потужна, чим гідрокарбонатна, що обумовлено малим вмістом фосфатів в плазмі крові.

Фосфатна система міститься також в тканинах, нирках, еритроцитах.

3. Білкова буферна система

Є сукупністю альбуміну і глобулінів.

4. Амінокислотні буферні системи.

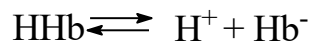
Майже усі амінокислоти мають значення рН, що помітно відрізняються від 7.4 і потужність їх невелика.

Таким чином, потужність буферних систем плазми крові убуває в ряду $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^- > \text{білки} > \text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-} > \text{амінокислоти}$.

Еритроцити

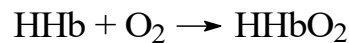
pH еритроцитів в нормі 7.25 ± 0.05 . Діє гідрокарбонатна і фосфатна буферні системи. Їх потужність невелика в порівнянні з потужністю в плазмі крові. Велику роль грає система гемоглобін - оксигемоглобін, на долю якої припадає близько 80% усієї буферної місткості цільної крові.

Гемоглобін - слабка кислота ($\text{pK}_a = 8.2$), дисоціює за схемою:

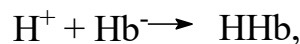


Недисоційованої частини більше, т.ч. $\frac{\text{C}(\text{Hb}^-)}{\text{C}(\text{HHb})} \approx \frac{1}{9}$.

В легенях HHb реагує з O_2 ,

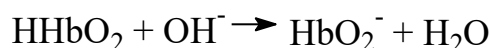


утворюючи оксигемоглобін, який переноситься кров'ю в капілярні судини, звідки O_2 потрапляє в тканини. HHbO₂ - слабка кислота - pK_a (HHbO₂) = 6.95. Тому при дії донорів протонів їх в першу чергу нейтралізуватиме аніон Hb⁻

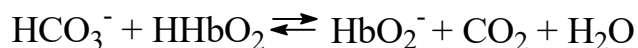


оскільки має більшу спорідненість до H⁺.

Але при дії основ - акцепторів протонів - в першу чергу реагуватиме оксигемоглобін



Система HHbO₂/HbO₂⁻ здійснює також протонування HCO₃⁻ іонів з подальшим виділенням CO₂ через легені:



Необхідно також відмітити участь естерів фосфорних кислот в підтримці постійності pH. Фосфоліпіди є слабкими кислотами. pK_a дисоціації полярних фосфатних груп знаходяться в інтервалі 6.8-7.2. Тому при фізіологічному значенні pH=7.25 фосфоліпідів мембран еритроцитів знаходяться як у вигляді іонізованої, так і неіонізованої форми. При цьому співвідношення іонізованої і неіонізованої форм складає приблизно 3: 1.

Висновок - сама мембрана еритроцитів має буферну дію, підтримуючи постійність рН внутрішнього середовища еритроцитів.

Резюме - сукупна дія декількох буферних систем забезпечує кислотно-основний гомеостаз в організмі.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Теорія електролітичної дисоціації Ареніуса.
2. Електроліти, неелектроліти.
3. Ступінь дисоціації, константа дисоціації слабого електроліта.
4. Буферні системи.
5. Механізм дії буферних систем.
6. Рівняння Гендерсона-Гассельбаха.
7. рН біологічних розчинів.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.

2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.

2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с

Лекція № 6

Тема: Фізико-хімія поверхневих явищ. Основи адсорбційної терапії. Хроматографія.

Актуальність теми: Поверхневі явища – це процеси, які перебігають на межі двох фаз та залежать від особливостей та структури їх поверхні.

Біологічні об'єкти – це гетерогенні системи, які складаються з декількох фаз й відокремлені один від одного поверхнями розділу. Будь-який живий організм містить величезну кількість гетерогенних систем, на поверхні розподілу яких і відбуваються найважливіші біохімічні процеси. Усі поверхневі явища характеризуються незначною енергією активації. Саме тому біохімічні реакції перебігають на поверхні розподілу з великою швидкістю за температурою навколишнього середовища. Взаємодії ферментів з субстратами, антитіл з антигенами, поляризація та деполіризація біологічних мембран – всі ці явища можна пояснити за допомогою сорбційних процесів.

Мета: Сформувати системні знання про сорбційні процеси. Знайти приклади практичного застосування сорбційних процесів у професійній діяльності та у житті. Оцінювати поверхневі властивості речовин, виходячи з будови їх молекул, вміти пояснювати поведінку біологічно-активних речовин з точки зору поверхневої активності, інтерпретувати застосування адсорбентів для аналітичних і медичних цілей.

Основні поняття: сорбція, адсорбція, сорбенти, теорії адсорбції, ПАР, правило Дюкло-Граубе, хроматографія.

План і організаційна структура лекції:

1. Поверхневі явища. Поверхнева енергія.
2. Поверхневий натяг рідин. Поверхнева активність.
3. Адсорбція на межі Р-Г і Р-Р.
4. ПАР, ППР, ПНР. Орієнтація молекул ПАР у поверхневому шарі.
5. Рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра. «Частокіл Ленгмюра». Будова біологічних мембран. Полімолекулярна адсорбція.
6. Адсорбція на межі Т-Р, Т-Г, її механізм і закономірності. Рівняння Фрейндліха.
7. Адсорбційна терапія.

Зміст лекційного матеріалу

До поверхневих явищ відносять ті ефекти і особливості поведінки речовин, які спостерігаються на поверхні розділу фаз. Причиною поверхневих явищ служить особливий стан молекул в шарах рідин і твердих тіл, безпосередньо прилеглих до поверхонь розділу. Ці шари різко відрізняються за багатьма фізико-хімічними характеристиками (питомою енергією, щільність, в'язкість та ін.) від властивостей фаз в глибині об'єму. Відмінності пов'язані з певною орієнтацією молекул в поверхневих шарах і іншим енергетичним станом їх порівняно з молекулами в об'ємі.

Важливе значення поверхневих явищ для медицини визначається тим, що більшість лікарських форм є дисперсними системами з великою питомою поверхнею : порошки, мазі, суспензії, емульсії і т.д.

Сорбційними називаються процеси, що відбуваються на ПРФ в гетерогенних системах.

Поглинання речовин твердими тілами або рідинами називають сорбцією.

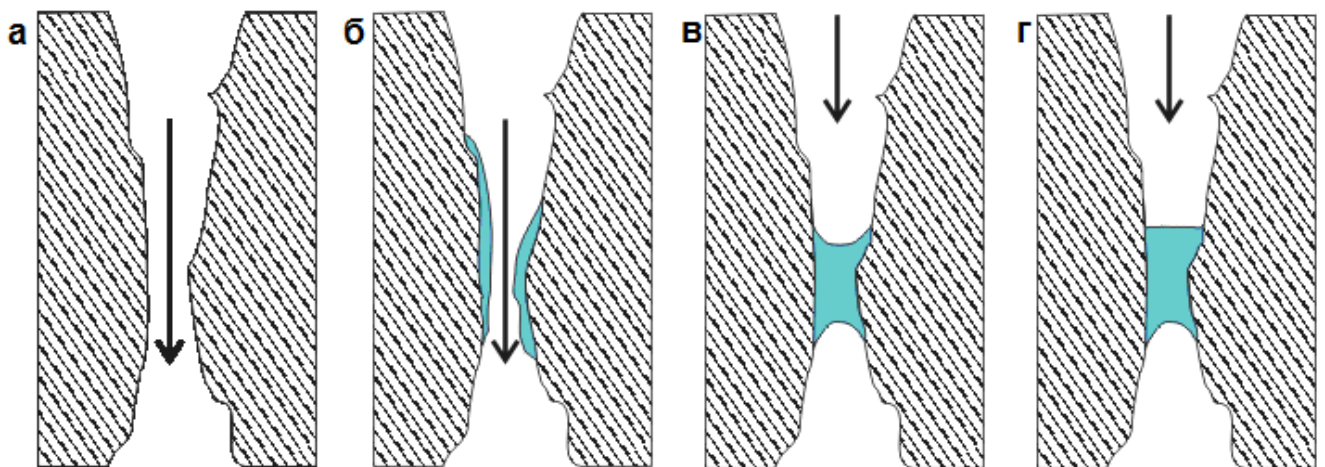
Розрізняють такі сорбційні процеси:

- абсорбція;
- адсорбція;
- капілярна конденсація.

Абсорбція - це поглинання газу усім об'ємом твердої речовини або рідини. При абсорбції поширення молекул газу в твердій або рідкій фазі відбувається головним чином в результаті дифузії. Наприклад, поглинання водню паладієм, вуглекислого газу і аміаку водою.

Адсорбція - самовільна концентрація речовини на твердій або рідкою ПРФ. Рідку або тверду фазу, яка служить поглиначем, прийнято називати адсорбентом. Адсорбовану речовину (газ, рідина, розчинена речовина) називають адсорбтивом, а вже адсорбована речовина - адсорбатом.

Капілярна конденсація полягає в конденсації газоподібних речовин в порах твердих речовин (наприклад, в порах силікагелі, алюмогелів) під дією сорбційних сил. Причиною капілярної конденсації є знижений тиск пари над рідиною, що знаходиться в порах твердих речовин.



Залежно від типу взаємодій між адсорбентом і адсорбатом розрізняють фізичну і хімічну адсорбцію.

Фізична або ван-дер-ваальсова адсорбція є результатом дії когезійних і адгезійних сил. При фізичній адсорбції не відбувається хімічної взаємодії між адсорбентом і адсорбатом, тому молекули адсорбату не втрачають своєї індивідуальності. Рівновага при фізичній адсорбції встановлюється швидко, і вона завжди оборотна:

Адсорбція \leftrightarrow десорбція.

Зі збільшенням температури фізична адсорбція завжди зменшується.

Хімічна адсорбція або хемосорбція обумовлена дією валентних (хімічних) сил, і завжди супроводжується утворенням поверхневих хімічних сполук, проте без утворення нової об'ємної фази. Хемосорбція у ряді випадків протікає досить повільно; вона зазвичай необоротна. Зі збільшенням температури хемосорбція, як правило, збільшується.

Величину адсорбції вимірюють числом моль адсорбату, яке доводиться на одиницю поверхні або на одиницю маси адсорбенту. Одиницями виміру адсорбції є моль/м² або моль/г.

ТЕОРІЯ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОЇ АДСОРБЦІЇ ЛЕНГМЮРА

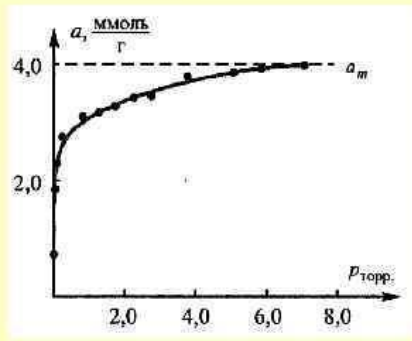
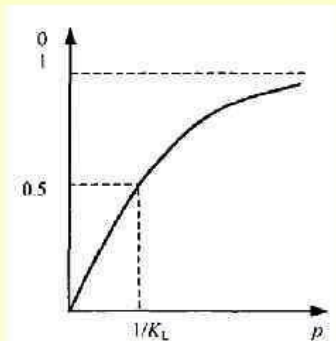
Перше теоретичне рівняння ізотерми адсорбції було отримане американським вченим Ленгмюром в 1915 р.

Основні положення теорії наступні:

1. Адсорбція є локалізованою і викликається силами, близькими за своєю природою до хімічних сил. Ці сили діють на малих відстанях.
2. Адсорбція відбувається на активних центрах твердої поверхні, де є частки з некомпенсованими міжмолекулярними силами. Активні центри розташовані переважно на опуклих ділянках поверхні : виступах, ребрах, кутах.
3. На поверхні адсорбенту може утворитися тільки мономолекулярний шар адсорбату.
4. Адсорбційний процес знаходиться в динамічній рівновазі з процесом десорбції.
5. Силами взаємодії між адсорбованими молекулами нехтують.

Ізотерма адсорбції Ленгмюра

$$a = a_m \frac{Kp}{1 + Kp}$$



Ізотерма адсорбції Ленгмюра
(KCl на плівці вуглецю)

На підставі вищевикладеного Ленгмюр вивів рівняння ізотерми адсорбції для межі розділу фаз газ - тверде тіло

$$A = A_\infty \frac{kP}{1+kP}$$

Де A_∞ - гранична адсорбція;

P – рівноважний парціальний тиск адсорбтива;

k – константа рівноваги адсорбційного процесу.

Рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра може бути використане і для опису адсорбції для межі розділу фаз розчин - тверде тіло:

$$A = A_\infty \frac{kC}{1+kC}$$

Де C – рівноважна концентрація адсорбтива.

РІВНЯННЯ ІЗОТЕРМИ АДСОРБЦІЇ ФРЕЙНДЛІХА

Це емпіричне рівняння використовують частіше, ніж інші ізотерми, оскільки було виведено на підставі експериментальних даних.

$$A = \Gamma = \frac{x}{m} = k \cdot p^{1/n}$$

Де x – кількість адсорбованої речовини;

m – маса адсорбента;

p - рівноважний тиск газу в системі;

k та $1/n$ – константи.

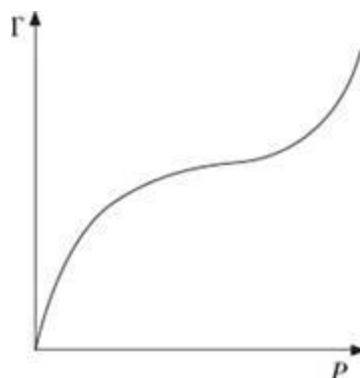
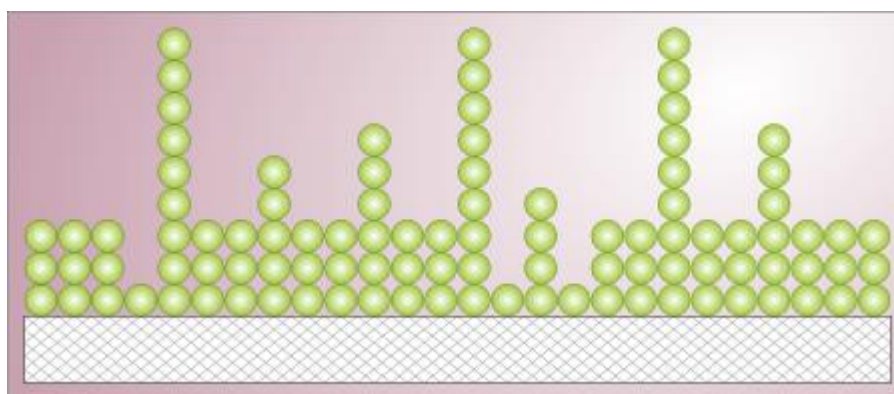
Для адсорбції з розчину на твердому адсорбенті рівняння Фрейндліха має вигляд:

$$A = \Gamma = \frac{x}{m} = k \cdot c^{1/n}$$

Де c – рівноважна концентрація розчину.

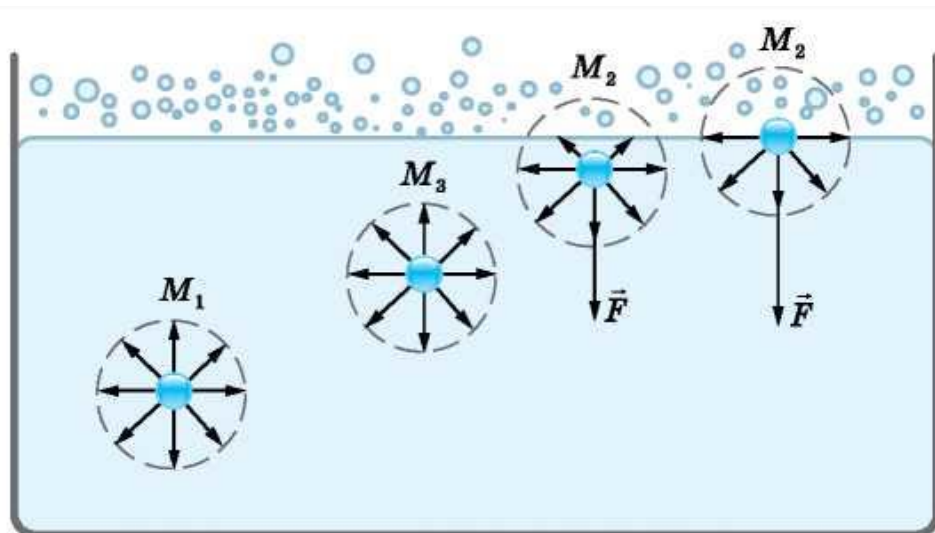
Теорія полімолекулярної адсорбції БЕТ

У більшості випадків мономолекулярний адсорбційний шар не компенсує повністю надмірну поверхневу енергію і тому залишається можливість впливу поверхневих сил на другий, третій і подальші адсорбційні шари. Ця можливість реалізується, коли гази і пари адсорбуються при температурах нижче критичної, т. ч. утворюються полімолекулярні шари речовини на поверхні адсорбенту, що можна представити як вимушену конденсацію пари під дією поверхневих сил. В результаті, якщо в області утворення мономолекулярного шару величина адсорбції істотно уповільнює своє зростання зі збільшенням тиску пари, то в області тисків, близькій до тиску насиченої пари, вона різко починає зростати.



Ця ізотерма описується теорією полімолекулярної адсорбції БЕТ, названої за початковими літерами прізвищ її авторів (Брунауер, Еммет, Теллер).

ПОВЕРХНЕВИЙ НАТЯГ РОЗЧИНІВ



Властивості молекул в поверхневому шарі і в об'ємі системи істотно розрізняються між собою. Молекули, що знаходяться усередині рідини, випробовують однакову дію з усіх боків, в результаті сили тяжіння компенсуються і їх рівнодійна дорівнює нулю. Розглядаючи поверхню розподілу між рідиною і повітрям, можна бачити, що молекули рідини, що знаходяться в поверхневому шарі, випробовують неоднакове тяжіння з боку рідкої і з боку газоподібної фаз.

Оскільки густина газу менше густини рідини, то рівнодійна усіх сил тяжіння буде спрямована всередину рідини перпендикулярно до її поверхні. Таким чином, поверхневі молекули рідини завжди знаходяться під дією сили, прагнучої втягнути їх всередину, тобто поверхня рідини завжди прагне скоротитися. Цим пояснюється куляста форма краплі (куля має мінімальну поверхню).

Всяка поверхня характеризується запасом енергії, що називається поверхневою енергією. Вона залежить від величини поверхневого натягнення σ і площі поверхні S .

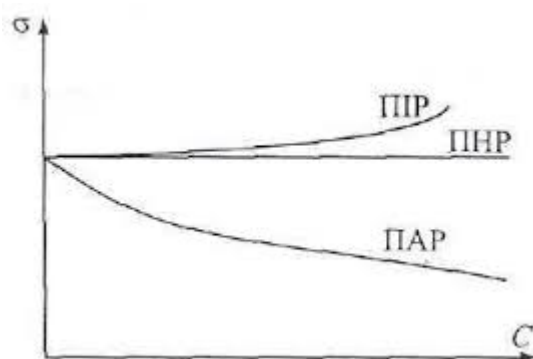
Поверхнєве натягнення - це поверхнева енергія, віднесена до одиниці поверхні:

$$\sigma = F/S$$

Воно вимірюється в Н/м.

Адсорбція розчиненої речовини на межі розділу фаз розчин-газ пов'язана зі зміною вільної поверхні або поверхневого натягнення.

Залежність поверхневого натягнення від концентрації розчиненої речовини може бути представлена наступними кривими:

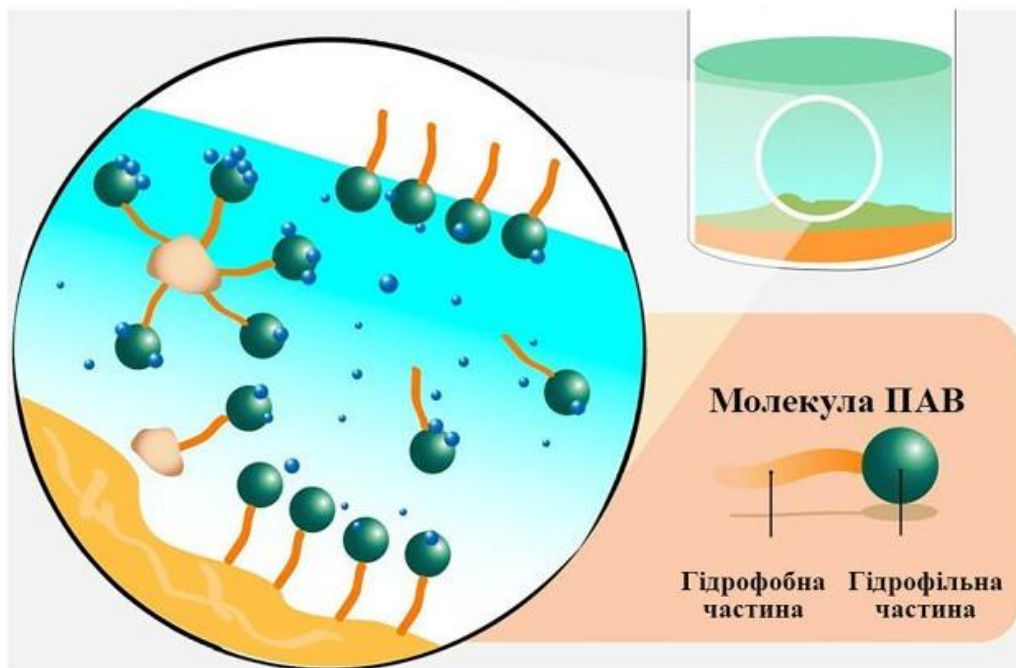


ПАР - речовини, що знижують при розчиненні поверхневе натягнення розчинника. Якщо силове поле молекул розчиненої речовини слабкіше силового поля розчинника, тоді поверхневе натягнення розчину (σ) менше поверхневого натягнення розчинника. Наприклад, мило, алкілсульфати, алкілбензенсульфонати.

ППР - речовини, що підвищують при розчиненні поверхневе натягнення розчинника. Якщо силове поле молекул розчиненої речовини сильніше силового поля молекул розчинника. Наприклад, неорганічні кислоти, солі, основи.

ПНР - речовини, що не змінюють при розчиненні поверхневе натягнення розчинника. Наприклад, глюкоза, сахароза і т.д.

Характерною особливістю будови молекул ПАР є їх дифільна будова, яка проявляється в наявності гідрофільної і гідрофобної частин молекули, тобто полярної групи і неполярного вуглеводневого радикала.



До полярних груп відносяться - OH, - COOH, - NH₂. Вуглеводневий радикал - це неполярний хвіст.

Дифільність природи ПАВ сприяє мимовільній концентрації їх на межі розділу фаз, де кожна з частин молекули може взаємодіяти з тією фазою, до якої має найбільшу спорідненість.

ПАВ класифікують за різними ознаками. Так, по здатності розчинятися у воді ПАВ бувають водорозчинні і жиророзчинні. По здатності водорозчинних ПАВ дисоціювати на іони розрізняють іоногенні (дисоціюючи на іони) і неіоногенні (недисоціюючи на іони) ПАВ.

Іоногенні можуть бути:

1) Аніонними (поверхнево-активні іони заряджені негативно). Наприклад, мила - лужні солі жирних кислот типу RCOOMe, алкілсульфати - лужні солі сульфоестерів вищих спиртів типу ROSO₃Me;

2) Катіонними (поверхнево-активні іони заряджені позитивно), наприклад, солі амінів типу [RNH₃]⁺Cl⁻, четвертинних амонієвих основ типу [R(CH₃)_{3n}]⁺Cl⁻;

3) Амфолітними (залежно від рН середовища можуть бути або аніонними або катіонними ПАВ). Наприклад, амінокислоти, що містять кислу (карбоксильну) і основну (аміно) групи.

РІВНЯННЯ ІЗОТЕРМИ АДСОРБЦІЇ ГІББСА

При розчиненні у воді ПАР накопичуються в поверхневому шарі, а ППР концентруються в об'ємі розчину. Американський вчений Гіббс в 1878р. запропонував рівняння, що зв'язує величину адсорбції з концентрацією розчину і поверхневим натягненням на межі розподілу фаз рідина - газ.

$$\Gamma = - \frac{\Delta\sigma}{\Delta C} \cdot \frac{C}{RT}$$

$$\Gamma = - \frac{c}{RT} \cdot \frac{d\sigma}{dc}$$

Де C – концентрація розчину; σ – поверхневий натяг розчину, R – універсальна газова стала; T – температура.

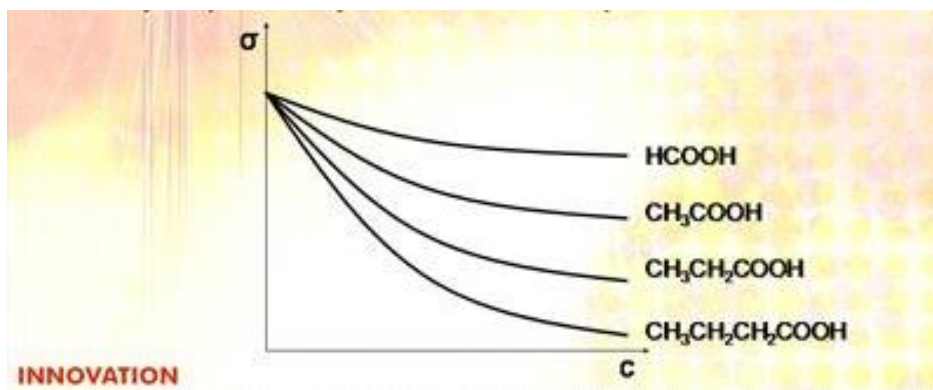
Рівняння називають ізотермою адсорбції Гіббса, і воно справедливе тільки для розбавлених розчинів.

ПРАВИЛО ДЮКЛО-ТРАУБЕ

Експериментально встановлено, що поверхнева активність ($d\sigma/dc$) водорозчинних ПАР, як правило, збільшується зі зменшенням полярності речовини. Для молекул з великим числом полярних груп поверхнева активність невелика.

На підставі великого експериментального матеріалу Дюкло і Траубе сформулювали правило:

Поверхнева активність у ряді гомологів збільшується в 3 - 3,5 разу при подовженні ланцюга на одну CH_2 -групу (тільки при 20°C).



АДСОРБЦІЯ СИЛЬНИХ ЕЛЕКТРОЛІТІВ

В результаті того, що сильні електроліти в розчині повністю дисоційовані на заряджені частки, при розгляді адсорбції електролітів необхідно враховувати, як специфічні адсорбційні, так і електростатичні сили.

Іони, як правило, адсорбуються на полярних адсорбентах. Адсорбція іонів характеризується високою вибірковістю і носить обмінний характер.

Вибірковість, або специфічність, іонній адсорбції полягає, передусім, в накопиченні на твердому адсорбенті переважно або катіонів, або аніонів.

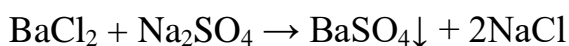
Чинники виборчої адсорбції :

- 1) *Природа адсорбенту (знак його заряду);*
- 2) *Природа адсорбованих іонів (їх заряд, величина радіусу, міра гідратації).*

Оскільки електростатичні сили в процесах іонної адсорбції грають провідну роль, то на негативно заряджених адсорбентах адсорбуються переважно катіони, а на позитивно заряджених - аніони.

Правило виборчої адсорбції Пескова-Фаянса-Панета

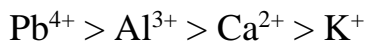
На твердій кристалічній поверхні переважно адсорбуються іони, які входять до складу кристалічної решітки або ізоморфні їм.



На осаді BaSO_4 адсорбуватимуться іони Ba^{2+} і SO_4^{2-} , але не іони Na^+ або Cl^- .

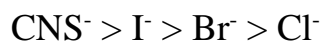
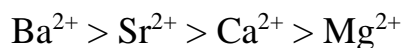
Адсорбція іонів залежить від багатьох чинників:

- 1) Чим більше заряду іона, тим більше його адсорбційна здатність



2) Для іонів, що мають однаковий заряд, адсорбційна здатність залежить від величини їх радіусу і міри гідратації. Чим більше радіусу і менше міра гідратації, тим краще вони адсорбуються на твердій поверхні.

Оболонка гідрата заважає адсорбційним силам.



Такі ряди називають ліотропними або рядами Гофмейстера.

ОСНОВИ АДСОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Розвиток цивілізації, передусім зростання промислового виробництва, хімізація сільського господарства і побуту, інтенсивне використання паливних копалин привели до появи в довкіллі безлічі токсичних для здоров'я людини речовин. У внутрішнє середовище організму людини потрапляють десятки тисяч сторонніх сполук. Ось чому в останні десятиліття в медицині з'явився новий напрям, який інтенсивно розвивається, - еферентна медицина (від лат. еференс - виводити). На відміну від традиційних методів лікування, ґрунтованих на введенні ліків в організм, еферентна медицина дозволяє виводити з нього шкідливі і токсичні речовини - захищати внутрішнє середовище організму за допомогою сорбентів. Слід зазначити, що методи еферентної медицини дають можливість очищати організм не лише від токсичних речовин, які потрапляють із зовнішнього середовища, тобто токсинів екзогенного походження, але і від токсинів ендogenousного походження (токсичні речовини, які утворюються і накопичуються у організмі, наприклад, при опіках, променевої хворобі, нирковій і печінковій недостатності і т.п.)

Гемосорбція - метод безпосереднього очищення крові, при якому кров звільняють від токсинів шляхом пропускання її через колонку з адсорбентом, підключену до системи циркуляції крові.

Гемосорбція - дієвий засіб лікування тяжкохворих з ендogenousними і екзогенними інтоксикаціями різного походження. Нині її з успіхом застосовують

при лікуванні хворих з екзогенними отруєннями, печінковою і нирковою недостатністю, аутоімунними і алергічними захворюваннями, хірургічних хворих з важким ендотоксикозом, хворих з токсичними формами шизофренії. На думку клініцистів, застосування гемосорбції найбільш доцільне на перших стадіях отруєння, коли в крові циркулює максимальна кількість отрути.

Плазмосорбція - ефективний метод детоксикації організму, суть якого в пропусканні плазми, заздалегідь відокремленої від формених елементів крові, через колонку з сорбентом, після чого очищена плазма з'єднується з форменими елементами і повертається в судинне русло.

Плазмосорбція використовується при лікуванні хворих з важкими формами отруєння фосфорорганічними інсектицидами, барбітуратами, антидепресантами, хлорованими вуглеводнями і т.п.

Лімфосорбція - вид сорбційної детоксикації організму, що полягає в пропусканні лімфи, виведеної з організму через грудний лімфатичний потік на шії, через колонку з сорбентом і подальшому введенні звільненої від токсичних речовин лімфи в судинну систему пацієнта.

Лімфосорбція - найбільш ефективні спосіб детоксикації організму при потраплянні в нього таких токсичних речовин екзогенного походження, як алкалоїди блідої поганки, чотирихлористий карбон і тому подібне. До переваг методу можна віднести його відносну нетравматичність (відсутність ушкоджень формених елементів крові, порушень процесу згортання крові, змін в серцево-судинній системі). Проте широке використання лімфосорбції обмежує недостатня швидкість освіти і відтоку лімфи.

Ліквосорбція - вид детоксикації організму, при якому спинномозкова рідина пропускається через шар сорбційного матеріалу, після чого повертається в спинномозковий канал.

Аплікаційна сорбція - один з видів сорбційної детоксикації, який сприяє загоєнню інфікованих ран і опіків, відновленню цілісності шкіри, а також слизових оболонок шляхом сорбційного поглинання токсинів з рани або зони опіку. Застосування аплікаційної терапії сприяє інтенсифікації процесів регенерації тканин, оскільки за допомогою аплікацій рана швидше звільняється

від продуктів розкладання білків. Одночасно з цим зменшується загальна інтоксикація організму.

Суть аплікаційної терапії полягає в накладенні на рану або зону опіку марлевої серветки з гранульованим сорбентом або пов'язки з карбонового волокнистого матеріалу. Після застосування матеріал легко регенерується і тому може бути використаний неодноразово.

Ентеросорбція - вид сорбційної детоксикації організму, при якому сорбент потрапляє в ротову порожнину, після чого, проходячи з різною швидкістю через відділи системи травлення, він адсорбує токсичні речовини і продукти метаболізму.

У основу методу покладено уявлення про те, що зменшення кількості токсичних речовин в одній з ділянок організму (в даному випадку - в шлунку і кишківнику) викликає зниження їх концентрації в усьому організмі. За рахунок поглинання токсинів сорбентами в кишківнику зменшується їх вміст в крові, знижується навантаження на такі органи, як печінка, нирки та ін.

Хроматографія - фізико-хімічний метод аналізу і розділення сумішей речовин, ґрунтований на їх різному розподілі між двома фазами, одна з яких нерухома (тверде тіло або рідина), а інша - рухлива (газ або рідина), яка при цьому фільтрується через нерухому.

Відкриття хроматографії є заслугою ботаніка М.С.Цвета (1903), який пропустив спиртовий екстракт хлорофілу через колонку, заповнену карбонатом кальцію, отримав на адсорбенті вісім різноколірних смуг, кожна з яких відповідала тому або іншому пігменту. Зважаючи на забарвленість зон, М.С.Цвет назвав отриману картину розподілу пігментів хроматограмою (від греч. хромос - колір). Тому заснований ним метод був названий хроматографією. Слід зазначити, що автором методу була передбачена також принципова можливість розділення сумішей і безбарвних компонентів.

Завдяки технічному прогресу хроматографія стала унікальним методом аналізу (аналітична хроматографія) і розділення (препаративна хроматографія) сумішей будь-яких речовин і - що саме головне - речовин, дуже близьких по будові і властивостям.

Звертає на себе увагу істотна перевага методу, що полягає в тому, що аналіз і розподіл сумішей компонентів відбувається, як правило, в м'яких умовах: при порівняно низьких температурах і відсутності агресивних середовищ.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Адсорбенти та абсорбенти.
2. Теорії адсорбції.
3. ПАР, ПІР, ПНР.
4. Іонна адсорбція. Правило Панетта-Фаянса.
5. Адсорбційна терапія.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.

2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.

4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с.

Лекція № 7

Тема: Дисперсні системи. Колоїдні розчини та їх фізико-хімічні властивості.

Актуальність теми: Кров, протоплазма, м'язові і нервові клітини, біологічні мембрани, волокна, гени, віруси є колоїдними утвореннями. Колоїдно-хімічні процеси лежать в основі харчування, росту і розвитку рослинних і тваринних організмів, а також людини. Дослідження властивостей колоїдних систем і методів їх одержання дозволяє розуміти складні процеси життєдіяльності організмів. Вивчення методів очищення колоїдних розчинів сприяло впровадженню в медичну практику таких

методів діагностики і лікування, як електрофорез, компенсаційний діаліз, вивідіаліз, а також апарат «штучна нирка».

Мета: Сформулювати системні знання про основні закони колоїдної хімії, їх тісному зв'язку з життєдіяльністю біологічних систем; розгляд колоїдно-хімічних аспектів перетворень молекула – клітина – організм; розкриття змісту основних законів, розуміти їх принципові можливості при вирішенні конкретних завдань; підвищення рівня теоретичної підготовки студентів.

Основні поняття: дисперсна система, колоїдний розчин, міцела, отримання колоїдного розчину, очищення колоїдних розчинів, коагуляція, стійкість колоїдних розчинів.

План і організаційна структура лекції:

1. Загальна характеристика колоїдних систем.
2. Методи одержання колоїдних систем. Будова частинки ліофобного золю, отриманого конденсаційним методом.
3. Методи очищення колоїдних розчинів: діаліз, електродіаліз, ультрафільтрація.
4. Оптичні і молекулярно-кінетичні властивості дисперсних систем.
5. Кінетична і агрегативна стійкість колоїдних систем. Механізм коагулюючої дії електролітів. Правило Шульце-Гарді.
6. Особливості будови частки ліофобного золю. Приклади. Визначення величини, знака і заряду колоїдної частинки.
7. Явище «колоїдної захисту».

Зміст лекційного матеріалу

Дисперсні системи надзвичайно різноманітні; практично всяка реальна система є дисперсною. Дисперсні системи класифікують передусім за розміром часток дисперсної фази (чи міри дисперсності); крім того, їх розділяють на групи, що розрізняються за природою і агрегатному стану дисперсної фази і дисперсійного середовища.

Колоїдні системи відносяться до дисперсних систем - систем, де одно речовина у вигляді часток різної величини розподілена в іншому.

Класифікація дисперсних систем за розміром часток :

Грубодисперсні системи - системи, розмір часток дисперсної фази в яких перевищує 10^{-7} м. До них відносяться суспензії і емульсії, наприклад: суспензія глини у воді, емульсія жиру у воді (молоко) і ін.

Колоїдні системи - системи, розмір часток дисперсної фази в яких складає 10^{-7} - 10^{-9} м. Колоїдні системи характеризуються гетерогенністю, тобто наявністю поверхонь розділу фаз і дуже великим значенням питомої поверхні дисперсної фази. Це обумовлює значний вклад поверхневої фази в стан системи і призводить до появи у колоїдних систем особливих, властивих тільки їм, властивостей. Їх частки не осідають під дією сили тяжіння, проходять через паперові фільтри, але затримуються рослинними і тваринними мембранами (пергаментом, перетинкою з бичачого пухиря та ін.). Приклад: ґрунтові колоїди, водні розчини аргентуму, ауруму, сульфур, сульфідів металів.

Істинні розчини - це гомогенні однофазні дисперсні системи. Розчинена речовина знаходиться у вигляді молекул або іонів. Приклад: розчини цукру, спирту, сечовини у воді, розчини електролітів та ін. Розмір часток складає 10^{-10} - 10^{-14} м.

Колоїдні системи, у свою чергу, підрозділяються на дві групи, різко відмінні за характером взаємодій між частками дисперсної фази і дисперсійного середовища, - ліофобні колоїдні розчини (золі) і розчини високомолекулярних сполук (ВМС). До ліофобних колоїдів відносяться системи, в яких частки дисперсної фази слабо взаємодіють з дисперсійним середовищем; ці системи можуть бути отримані тільки з витратою енергії і стійкі лише у присутності стабілізаторів.

Розчини ВМС утворюються мимоволі завдяки сильній взаємодії часток дисперсної фази з дисперсійним середовищем і здатні зберігати стійкість без стабілізаторів. Ліофобні колоїди і розчини ВМС розрізняються також і структурою часток, що становлять дисперсну фазу. Для ліофобних колоїдів

одиницею структури є складний багатокomпонентний агрегат змінного складу - міцела, для розчинів ВМС - макромолекула.

Методи отримання ліофобних колоїдів

Колоїдні системи по мірі дисперсності займають проміжне положення між істинними розчинами (молекулярно- або іонно-дисперсними системами) і грубодисперсними системами. Тому колоїдні розчини можуть бути отримані або шляхом асоціації (конденсації) молекул і іонів істинних розчинів, або подальшим роздробленням часток дисперсної фази грубодисперсних систем.

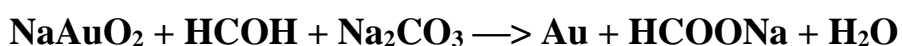
Методи отримання колоїдних розчинів також можна розділити на дві групи: методи конденсації і диспергування.

Дисперсійні методи ґрунтовані на роздробленні твердих тіл до часток колоїдного розміру і утворенні, таким чином, колоїдних розчинів. Процес диспергування здійснюється різними методами: механічним розмелюванням речовини в т.з. колоїдних млинах, електродугою, що розпиляє метали, дробленням речовини за допомогою ультразвуку.

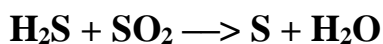
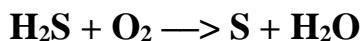
Методи конденсації

Речовина, що знаходиться в молекулярно-дисперсному стані, можна перевести в колоїдний стан при заміні одного розчинника іншим - т.з. методом заміни розчинника. Як приклад можна привести отримання золі каніфолі, яка не розчиняється у воді, але добре розчиняється в етанолі. При поступовому додаванні спиртового розчину каніфолі до води відбувається різке пониження розчинності каніфолі, внаслідок чого утворюється колоїдний розчин каніфолі у воді. Аналогічним чином може бути отриманий гідрозоль сульфур.

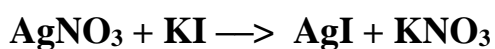
Колоїдні розчини можна отримувати також і методом хімічної конденсації, ґрунтованому на проведенні хімічних реакцій, що супроводжуються утворенням нерозчинних або малорозчинних речовин. Для цієї мети використовуються різні типи реакцій - розкладання, гідролізу, окислювально-відновні і так далі. Так, червоний золь ауруму отримують відновленням натрієвої солі золотої кислоти формальдегідом:



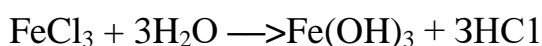
Аналогічним чином отримують золь аргентуму з розбавлених розчинів нітрату аргентуму. Золь сульфурю може бути отриманий окисленням сірководня киснем у водному розчині, дією на сірководень сірчистого газу або розкладанням тіосульфатної кислоти:



Золі можуть бути отримані також в результаті реакцій іонного обміну, в результаті яких виділяється нерозчинна сіль, що утворює за певних умов колоїдний розчин; так отримують, наприклад, золь йодиду аргентуму.



Процес гідролізу різних солей може призводити до утворення колоїдних розчинів нерозчинних гідроксидів або кислот; так отримують, наприклад, золь гідроксиду феруму (III), що має наступну будову:



Незалежно від вживаного методу, для отримання стійких колоїдних розчинів (золів) потрібні наступні умови:

- наявність двох взаємно нерозчинних або малорозчинних компонентів;
- досягнення колоїдної міри дисперсності (10^{-7} - 10^{-9} м) часток дисперсної фази;
- наявність стабілізатора, що надає системі певну стійкість.

При отриманні колоїдних розчинів тим або іншим методом, особливо за допомогою хімічних реакцій, практично неможливо точно передбачити необхідне кількісне співвідношення реагентів. З цієї причини в золях, що утворилися, може бути присутнім надлишок електролітів, що знижує стійкість колоїдних розчинів. Для отримання високостійких систем і для вивчення їх властивостей золи піддають очищенню, як від електролітів, так і від інших низькомолекулярних домішок.

Методи очищення колоїдних розчинів

Очищення колоїдних розчинів можна проводити або методом діалізу, або ультрафільтрації.

Діаліз полягає у видаленні із зольв низькомолекулярних речовин чистим розчинником за допомогою мембрани. Змінюючи розчинник в діалізаторі, можна практично повністю видалити домішки електролітів і низькомолекулярних неелектролітів. Але цей метод досить тривалий.

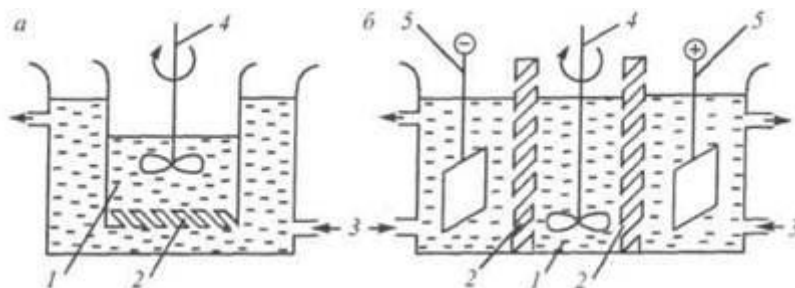


Схема діалізатора (а) та електродіалізатора (б):

1 - діалізуємий колоїдний розчин; 2 - мембрана; 3 - подання розчинника; 4 - мішалка; 5 - електроди

Електродіаліз - це процес прискореного діалізу із застосуванням електричного струму. Прилад для його здійснення називається електродіалізатором. Під дією електричного струму відбувається перенесення іонів з середньої камери в анодну і катодну камери, в які занурені відповідні електроди. Золь в середній камері впродовж короткого часу (хвилини, годинник) може бути очищений від розчинених солей.

Компенсаційний діаліз і вивідіаліз - методи, розроблені для дослідження біологічних рідин - колоїдів. Принцип методу компенсаційного діалізу полягає в тому, що в діалізаторі замість чистого розчинника застосовують розчини різної концентрації речовини, яку потрібно визначити. Наприклад, для визначення вільного цукру в сироватці крові проводять її діаліз проти ізотонічного сольового розчину, що містить різні концентрації цукру. У тому сольовому розчині, де концентрація цукру дорівнює концентрації вільного цукру в сироватці крові, в ході діалізу концентрація цукру не змінюється.

До цього методу близький метод **вивідіаліза** (прижиттєвого діалізу), яким користуються для визначення в крові низькомолекулярних речовин. Принцип компенсаційного вивідіалізу був використаний при створенні **апарату**

"штучної нирки", який дає можливість очистити кров від продуктів обміну речовин.

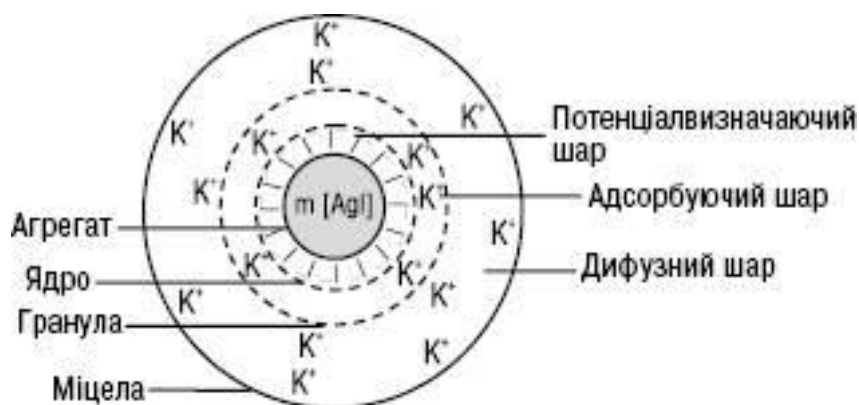
Ультрафільтрація - це фільтрування колоїдного розчину через напівпроникну мембрану, яка пропускає дисперсійне середовище з низькомолекулярними домішками і затримує частки дисперсної фази або макромолекули. Для прискорення процесу ультрафільтрацію проводять при перепаді тиску по обидві сторони мембрани, що забезпечується під'єднанням приладу до вакуум-насоса. Мембрану виготовляють з пергаменту, целофану, азбесту, кераміки та ін. матеріалів. Методом ультрафільтрації можна отримати концентрований колоїдний розчин, а також провести препаративне розділення дисперсних систем.

Будова частки ліофобного золя

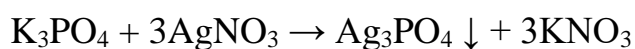
Структурною одиницею ліофобного золя є міцела.

Будова міцели визначається відповідно до правила виборчої адсорбції Пескова-Фаянса-Панета:

На твердій кристалічній поверхні переважно адсорбуються іони, які входять до складу кристалічної решітки або ізоморфні їм.

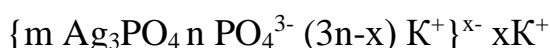
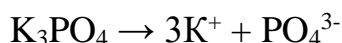


Наприклад,



надлишок

30мл K_3PO_4 + 1мл AgNO_3 → колоїдний розчин



ПОІ ІІІ дифузний шар

агрегат

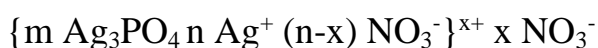
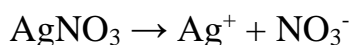
ядро

гранула

міцела

Заряд гранули завжди співпадає із зарядом ПОІ, але завжди менше його за величиною.

Розглянемо будову другої міцели.



Е ξ

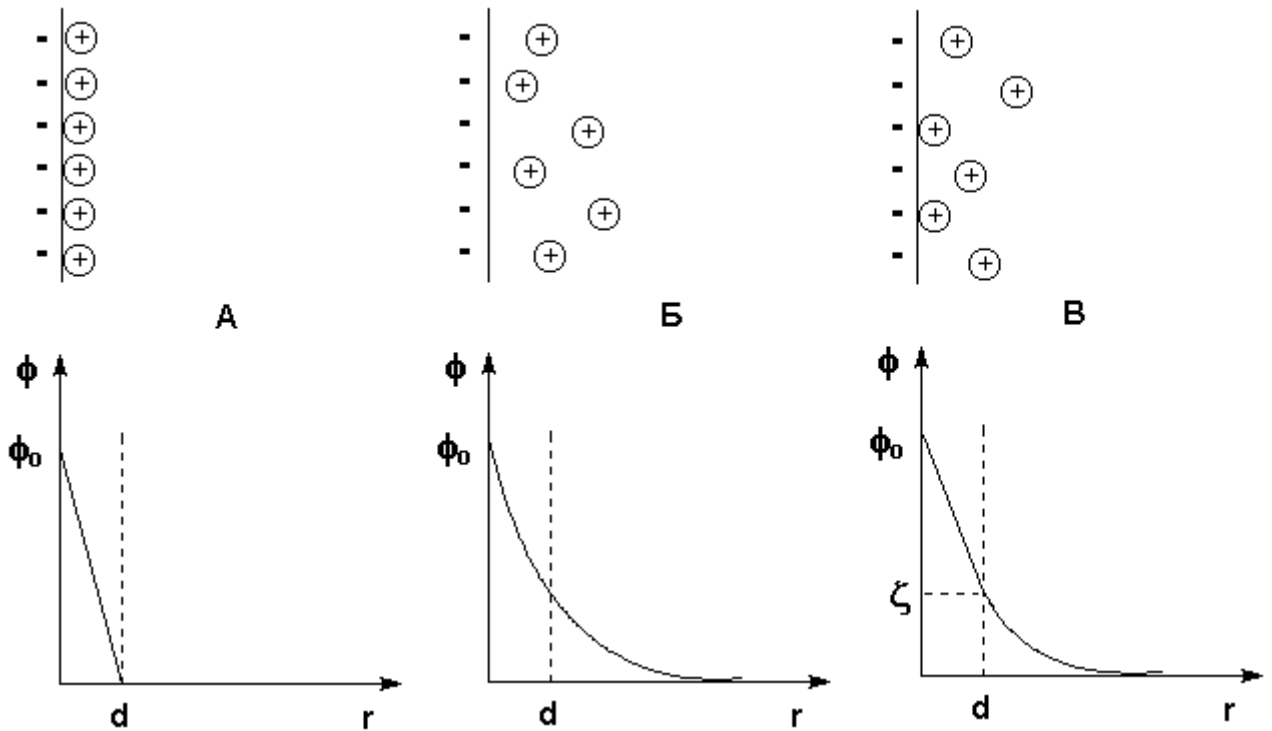
Після адсорбції ПОІ на ядро міцели виникає Е-потенціал або електродинамічний потенціал.

Заряд між гранулою і дифузійним шаром - дзета-потенціал або електрокінетичний потенціал. Його величина говорить про стійкість колоїдного розчину.

Будова подвійного електричного шару.

При розгляді будови міцели було показано, що на поверхні ліофобних колоїдів утворюється подвійний електричний шар. Перша теорія будови ПЕШ була розвинена Гельмгольцом і Перреном; у їх уявленні подвійний електричний шар подібний до плоского конденсатора, внутрішнє обкладання якого знаходиться в твердій фазі, а зовнішня - в рідині паралельно поверхні ядра на відстані порядку діаметру іона. Потенціал електричного поля усередині ПЕШ ϕ в цьому випадку лінійно зменшується зі збільшенням відстані від поверхні r (мал. а.).

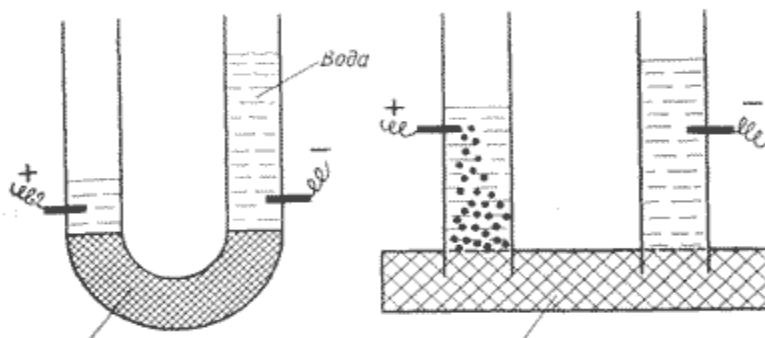
Пізніше Гуї і Чепмен запропонували іншу модель, згідно якої протиіони, завдяки тепловому руху, утворюють поблизу твердої поверхні ядра дифузну іонну атмосферу. Зменшення електричного потенціалу ПЕШ ϕ зі збільшенням відстані r в цьому випадку відбувається нелінійно (мал. б).



Мал. Будова ПЕШ: а) – за Гельмгольцем і Перреном, б) – за Гуї та Чепменом, в) – за Штерном. Вгорі - схема розташування противоіонів, внизу - залежність потенціалу від відстані

Запропонована Штерном модель будови ПЕШ об'єднує ранні моделі, враховуючи як адсорбцію протиіонів, так і їх тепловий рух. Згідно цієї моделі, що являється нині загальноприйнятою, частина противоіонів закріплена за ПОІ, а інша частина вільно переміщається.

Електричні властивості дисперсних систем



Переміщення дисперсної фази і дисперсійного середовища уперше вивчив професор Московського університету Ф. Ф. Рейс (1807). У сиру глину він увіткнув дві скляні трубки, насипав в них трохи піску, налив воду до однакового рівня і опустив електроди, підключивши їх до джерела постійного

струму. Через деякий час в анодній трубці з'явилося помутніння і рівень води знизився. У катодній - помутніння не було, але рівень рідини підвищився (мал.)

Це явище пояснювалося тим, що частки глини мають негативний заряд. Виявилось, що здатність дисперсної фази і дисперсійного середовища переміщатися під дією електричного струму властива усім колоїдним розчинам.

Рух часток дисперсної фази відносно дисперсійного середовища в електричному полі у напрямку до протилежно зарядженого електроду називається **електрофорезом**.

Рух дисперсійного середовища в електричному полі називається **електроосмосом**. Під дією електричного поля відбувається деформація подвійного електричного шару; частка з адсорбційним шаром рухається до одного електроду, а іони дифузного шару - до іншого.

Напрямок руху часток дає відповідь на питання про знак їх заряду, а швидкість переміщення - про його величину. Відсутність переміщення вказує, що частка знаходиться в ізоелектричному стані (тобто відсутність заряду). Це може статися при переміщенні усіх іонів дифузного шару в адсорбційний.

Швидкість руху часток дисперсної фази в електричному полі залежить від величини ξ - потенціалу. Ця залежність виражається співвідношенням:

$$V = \frac{\xi \cdot H \cdot E}{4\pi \cdot \eta}$$

де V - електрофоретична швидкість;

H - напруженість електричного поля;

E - діелектрична проникність;

η - в'язкість;

ξ – дзета-потенціал

Таким чином, електрофоретична швидкість прямо пропорційна величині ξ - потенціалу і обернено пропорційна до в'язкості розчину, тобто розміру часток.

Перетворюючи рівняння, отримаємо

$$\xi = \frac{4\pi \cdot \eta \cdot V}{H \cdot E}$$

У 1937 р. Тизеліус запропонував використати електрофорез в якості нового методу для розділення і аналізу суміші білків. Електрофорез білків сироватки

крові людини дозволив виявити п'ять компонентів: альбумін і чотири глобуліни. Кількісно переважав сироватковий альбумін, сироваткові глобуліни в порядку зменшення електрофоретичної рухливості розділилися на чотири компоненти: α_1 , α_2 , β та γ .

Таким чином, метод електрофорезу дозволяє розділяти суміші білків, визначати молекулярні маси окремих компонентів. Крім того, електрофорез разом з іонофорезом застосовується в лікувальній практиці для введення в організм різних лікарських речовин.

Оптичні властивості колоїдних систем

Особливі оптичні властивості колоїдних розчинів обумовлені їх головними особливостями: дисперсністю і гетерогенністю. На оптичні властивості дисперсних систем значною мірою впливають розмір і форма часток. Проходження світла через колоїдний розчин супроводжується такими явищами, як поглинання, відображення, заломлення і розсіяння світла. Переважання якогось з цих явищ визначається співвідношенням між розміром часток дисперсної фази і завдовжки хвилі світла, що падає. У грубодисперсних системах в основному спостерігається відображення світла від поверхні часток. У колоїдних розчинах розміри часток порівнянні з довжиною хвилі видимого світла, що зумовлює розсіяння світла за рахунок дифракції світлових хвиль.

Світлорозсіяння в колоїдних розчинах проявляється у вигляді опалесценції - матового світіння (зазвичай блакитнуватих відтінків), яке добре помітно на темному фоні при бічному освітленні золя. Причиною опалесценції є розсіяння світла на колоїдних частках за рахунок дифракції. З опалесценцією пов'язано характерне для колоїдних систем явище - ефект Тиндаля : при пропусканні пучка світла через колоїдний розчин з напрямів, перпендикулярних свічу, спостерігається утворення в розчині конуса, що світиться.

Процес дифракційного світлорозсіювання на частках, розмір яких значно менше довжини хвилі описується рівнянням, зв'язує інтенсивність розсіяного одиницею об'єму світла I з числом часток в одиниці об'єму v , об'ємом частки V Релею, завдовжки хвилі λ і амплітудою A випромінювання, що падає, і

показниками заломлення дисперсної фази і дисперсійного середовища n_1 і n_2 відповідно:

$$I = \frac{24 \nu \pi^2 V^2 A^2}{\lambda^4} \left(\frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 + n_2^2} \right)$$

З рівняння видно, що, чим менше довжини хвилі випромінювання, що падає, тим більше буде розсіяння. Отже, якщо на частку падає білий світ, найбільше розсіювання розсіяння випробовуватимуть сині і фіолетові компоненти. Тому у світлі, що проходить, колоїдний розчин буде забарвлений в червонястий колір, а у бічному, відбитому - у блакитній.

На порівнянні інтенсивності світлорозсіяння золів, один з яких має відому концентрацію (міра дисперсності), заснований метод визначення концентрації або міри дисперсності золю, що називається нефелометрією. На використанні ефекту Тиндаля ґрунтується ультрамікроскоп - прилад, що дозволяє спостерігати колоїдні частки розміром більше 3 нанометрів в розсіяному світлі (в звичайному мікроскопі можна спостерігати частки з радіусом не менше 200 нм із-за обмежень, пов'язаних з роздільною здатністю оптики).

Стійкість і коагуляція колоїдних розчинів.

Здатність дисперсної системи зберігати структуру (дисперсність і рівномірний розподіл дисперсної фази в дисперсійному середовищі), називають **стійкістю** дисперсної системи.

У 1920 р. учений Пісков запропонував розрізнити 2 види стійкості :

1. Седиментаційна - стійкість дисперсної системи по відношенню до сили тяжіння. Основні умови існування цієї стійкості являються висока дисперсність і участь часток дисперсної фази у броунівському русі.

2. Агрегативна стійкість - це здатність дисперсної системи зберігати певну міру дисперсності, тобто частки дисперсної фази не об'єднуються у більші агрегати внаслідок їх зштовхування.

У реальних системах агрегативна стійкість обумовлена одночасною дією декількох чинників. При цьому основна роль належить електростатичному і адсорбційно-сольватному чинникам.

Електростатичний чинник сприяє створенню електростатичних сил відштовхування, що зростають при збільшенні поверхневого потенціалу і особливо електрокінетичного потенціалу часток дисперсної фази.

Адсорбційно-сольватний чинник приводить до зменшення міжфазного натягнення і зниження енергії Гіббса поверхні розділу.

Різні колоїдні системи характеризуються різною мірою стійкості. Проте, загальною властивістю для усіх колоїдних систем є їх прагнення до пониження вільної поверхневої енергії за рахунок скорочення поверхні розділу.

Одним з шляхів такого зменшення є укрупнення часток, Процес об'єднання колоїдних часток у більші агрегати називається **коагуляцією**.

Вивчення процесів коагуляції гідрофобних золів дозволило розробити сучасну теорію коагуляції, відповідно до якої колоїдні частки при броунівському русі можуть вільно зближуватися до відстані в 10^{-7} м. Подальше їх зближення призводить до того, що дифузний шар кожної частки з полярними молекулами води, які оточують іони в тонкому шарі рідини, ущільнюються, набуваючи властивість твердого тіла (підвищена пружність, в'язкість, більш висока температура кипіння і т. д.), що перешкоджає злипанню колоїдних часток.

Між колоїдними частками виникає надмірний, так званий розклинюючий тиск. Якщо частки мають енергію достатньої для подолання "розклинюючого тиску", то на відстані близько 10^{-7} - 10^{-9} м починають переважати сили міжмолекулярного тяжіння і частки об'єднуються. Чим більше ξ - потенціал, тим стійкіша колоїдна система. Найменшу стійкість мають колоїдні системи при $\xi = 0$, тобто в ізоелектричному стані.

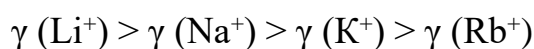
Коагуляція золів може бути викликана різними чинниками: збільшенням електролітів, нагріванням або заморожуванням, механічною дією і так далі. Найбільш важливим і вивченим чинником коагуляції гідрофобних колоїдів є дія на них розчинів електролітів.

Для коагуляції золів електролітами встановлений ряд емпіричних закономірностей.

1. Для початка коагуляції зола потрібна деяка мінімальна концентрація електроліту, що називається порогом коагуляції γ .

2. Дію, що коагулює, має той з іонів електроліту, заряд якого протилежний до заряду колоїдних часток, причому дія іона, що коагулює, тим сильніше, чим більше його заряд (**правило Шульце - Гарді**). Відповідно до правила Шульце-Гарді, порогові коагуляції для одно-, двух- і тризарядних іонів відносяться як 729 : 11 : 1, тобто тризарядного іона для коагуляції вимагається в 729 разів менше, ніж однозарядного.

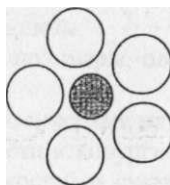
3. В рядах неорганічних іонів з однаковими зарядами дія, що коагулює, зростає зі зменшенням гідратованості іонів; наприклад, у ряді однозарядних катіонів лужних металів дія, що коагулює, зростає від літію до рубідія:



Ряди, в які згруповані за збільшенням або по убаванню дії, що коагулює, іони з однаковим зарядом, називають *ліотропними рядами*.

При додаванні електролітів відбувається стискування дифузного шару і зниження ξ - потенціалу, що знижують стійкість колоїдної системи.

Додавання до колоїдної системи деяких речовин може привести до збільшення її стійкості. Такий ефект викликають деякі поверхнево- активні речовини і високомолекулярні сполуки. Збільшення високомолекулярного сполуки у разі достатньої концентрації призводить до того, що високомолекулярна сполука адсорбується на міцелі, утворюючи великий агрегат, що проявляє гідрофільні властивості /спостерігається стабілізація колоїдної частки/. Це явище називається "захистом" колоїдного розчину високомолекулярним сполуками.



При надлишку в суміші власне колоїдних часток, останні у свою чергу можуть адсорбуватися на поверхні ВМС, утворюючи великий агрегат малої стійкості. Це явище називається астабілізацією.

ЯВИЩЕ КОЛОЇДНОГО "ЗАХИСТУ" має велике фізіологічне значення: багато гідрофобних колоїдів, частки крові і біологічних рідин "захищені" високомолекулярними сполуками - білками, які мають найбільш сильну захисну дію.

Білки крові підвищують розчинність CaCO_3 в п'ять разів, а також, "захищають" крапельки жиру, холестерин і т. д. від коагуляції. Зниження цього "захисту" приводить до відкладення холестерину і солей кальцію на стінках судин /атеросклероз і кальциноз/. Вважають, що гідрофільність білків крові людини з віком знижується і відповідно знижується здатність до "захисту". Наслідком цього є атеросклероз - істотний чинник старіння організму.

Зниження захисних властивостей білків і інших гідрофільних сполук призводить також до осадження солей сечової кислоти /уратів/, утворенню каменів в нирках, печінці, протоках травних залоз.

Явище "захисту" використовується при приготуванні фармакологічних препаратів; були запропоновані "захищені" білками золи металів /коларгол та ін./

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус
- Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Мультимедійні презентації

Питання для самоконтролю:

1. Дисперсні системи. Класифікація.
2. Колоїдні розчини.
3. Отримання колоїдних розчинів.
4. Очистка колоїдних розчинів.
5. Властивості колоїдних систем.
6. Коагуляція. Фактори, що впливають на коагуляцію.
7. Колоїдний захист.

Основна література:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина»,

2019 – 336с.

2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с.