

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 ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ 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 2024р.

Завідувач кафедри \_\_\_\_\_

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.

## ІНСТРУКТАЖ З ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОНАННІ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ З ДИСЦИПЛІНИ «МЕДИЧНА ХІМІЯ»

### 1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Кожен здобувач освіти повинен бути атестованим за знанням норм, правил та інструкцій безпеки і мати при собі посвідчення.
2. Кожен здобувач освіти зобов'язаний отримати у свого керівника інструктаж з обов'язковим записом у журналі інструктажу по ТБ. Зверніть особливу увагу на можливі небезпечні моменти в дорученій роботі, на способи їх усунення, захисні засоби, прилади, та правила і методи надання першої допомоги.
3. Не порушуйте самі і зупиняйте порушників правил безпеки і внутрішнього розпорядку.
4. Не чіпайте, не вмикайте без дозволу керівника чи ст. лаборанта рубильники та інші електричні прилади.
5. При роботі в лабораторії виконуйте тільки ту роботу, яка вам доручена.
6. Під час виконання роботи не ходіть безцільно по приміщенню, так як цим ви відволікаєте увагу своїх колег, не залишайте без нагляду свою роботу, що може визвати критичну небезпечну ситуацію.
7. Забороняється працювати в лабораторії одному.
8. Категорично забороняється виливати в раковини залишки кислот та лугів, органічних речовин, вогнетривких та отруйних рідин. Зливайте вказані речовини у відведені для них склянки.
9. Категорично забороняється в лабораторії палити.
10. Забороняється пробувати хімічні речовини на смак, втягувати ротом різні суміші в піпетки.
11. Обережно працювати із скляним посудом, приборами та предметами обладнання.
12. Забороняється знаходитися в лабораторії у верхньому одягу.

## Практичне заняття № 1

**Тема:** Хімія біогенних елементів. Хімічні елементи в живих організмах.

**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 студентів 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.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

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.

Здобувач освіти повинен знати:

- уявлення про сучасні погляди на будову атома, природу хімічного зв'язку; залежності біологічної активності речовин від будови їх молекул; хімію комплексних сполук та біокомплексів організму; ендемічні захворювання, мікроелементози;

- основи хімії біогенних елементів, їх роль в життєдіяльності організму; застосування сполук біогенних елементів в медичній практиці;

- встановлювати причинно-наслідкові зв'язки будови і властивостей хімічних сполук, їх ролі в біологічних процесах;

- узагальнювати набуті знання в курсі загальної хімії та застосовувати їх для характеристики хімічних реакцій за участю сполук біогенних елементів.

Здобувач освіти повинен вміти:

- прогнозувати перебіг реакцій різних типів, враховувати їх конкуруючий характер; інтерпретувати результати експерименту, робити необхідні розрахунки;
- оформляти протоколи навчально-дослідних лабораторних робіт.

### Зміст практичного заняття

М. В. Ломоносов, розглядаючи співдружність наук, як необхідну умову розвитку природознавства, сказав, що сліпнув фізик без математики, сухорук – без хімії.

Через багато років видатний учений ХХ ст. В.І. Вернадський відмітив, що розвиток наукових знань швидко скорочує відстань між окремими науками, а учені все більше спеціалізуються не в науках, а в проблемах. Це дає можливість, з одного боку, заглибитися у вивчення явищ, а з іншого боку – якнайширше охопити їх з усіх точок зору.

Така спеціалізація створює найважливішу передумову для взаємодії і взаємопроникнення наук. Взаємний вплив природних наук – явище закономірне, характерне для усієї історії природознавства. Місця зіткнення між окремими науками були мостами, по яких йшло взаємопроникнення одних знань в інші.

Вивчення процесу взаємодії хімії і суміжних наук допомагає зрозуміти її в системі природних наук і роль в розвитку природознавства.

Е. Фішер (1849) писав, що ніяка інша наука природознавця не пов'язана з медициною таким міцним і глибоким зв'язком, як хімія.

Становлення основ наукової, експериментальної і теоретичної хімії в XVII столітті (нові уявлення про хімічні елементи, перші кількісні закони, використання методів : вагового аналізу, газової хімії; створення приладів, призначених для вивчення теплових ефектів хімічних реакцій і тому подібне) зумовило її подальший бурхливий розвиток і активну взаємодію хімії з біологією.

Відносно проблеми взаємодії хімії і біології, найбільший інтерес представляє органічна хімія.

Я. Берцеліус (1807) запропонував речовини, які відносяться до живої природи, називати органічними, а речовини, які відносяться до неживої природи, - неорганічними.

Перші спроби застосувати методи з фізики для вирішення екологічних проблем зроблені в XVIII ст., після того, як Е. Ейлер з'ясував рух крові в по судинах. Видатний фізіолог І. М. Сеченов вивчав проблему поглинання газів кров'ю і сольовими розчинами. Досліджуючи стан  $\text{CO}_2$  в крові, І. М. Сеченов (1886) відкрив закон розчинення газів у водяних розчинах електролітів, які є основою сучасного навчання про дихальну функцію крові.

На початку XX ст. виникла імунохімія – наука, яка вивчає хімічні процеси імунних явищ. Тим часом увага учених-хіміків притягала проблема взаємодії антиген - антитіло і токсини - антитоксини. Її рішенням займалися видатні хіміки П. Ерліх і С. Ареніус. Більшість речовин тваринного організму осмотичні і капілярні явища грають істотну роль в життєвих процесах, тому біологи звернули особливу увагу на фізичну хімію, її закони і теорії.

Початок XX ст. ознаменувався виникненням нової фундаментальної концепції геохімічної ролі речовин в геологічних процесах, що лягла в основу біогеохімії – науки, яка вивчає хімічні процеси земної кори залежно від розвитку органічного світу. В.І. Вернадський довів, що жива речовина, живі організми в процесі життєдіяльності здійснювали і здійснюють великомасштабні перетворення земної кори. Наприклад, "біогенна міграція атомів" охоплює частину атмосфери, гідросфери і верхньої частини літосфери. Всього десять років тому на перехресті неорганічної і біологічної хімії народилася нова суміжна область – біонеорганічна хімія. Впродовж такого короткого часу неорганічна хімія перетворилася на самостійну науку, яка швидко розвивається. Об'єктами її досліджень є біокомплекси. До складу комплексів входять біометали – «метали життя» (Cu, K, Ca, Mn, Co, Mo та ін.), а як ліганди використовуються різні атоми, молекули

Біонеорганічна хімія розвивається в таких напрямках:

1. Дослідження біологічно активних речовин як переносників кисню і іонів (іонофори).
2. Дослідження антитоксинів і міграції токсичних металів в природі.
3. Вивчення структури і механізму дії металоферментів.
4. Дослідження і відтворення найважливіших біохімічних процесів (біохімічне моделювання біологічних структур).

### **ХІМІЧНІ ЕЛЕМЕНТИ. КЛАСИФІКАЦІЯ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ**

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

Тісний зв'язок живого з неживим проявляється в першу чергу в спільності елементного складу. Речовини живої і неживої природи складаються з тих же хімічних елементів, між ними діють однакові сили хімічної взаємодії. Елементний склад живого організму повністю співпадає з елементами, знайденими в морській воді, а останні майже відповідають складу земної кори.

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.

Подальший розвиток хімія біогенних елементів отримала в працях О.П. Виноградова, В.В.Ковальського, О.В. Венчікова, К.Б. Яцимірського, М.Диксона та Е.Уебба, О.І. Войнара, Е. Андервуда, Г.А. Бабенко та ін.

Кількісний вміст 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 відміченої закономірності через те, що вони входять в молекули біоорганічних сполук.

Кількісний вміст ковалентно пов'язаних атомів елементів зменшується із зростанням заряду атомів в групі (наприклад, N, P, As, Sb), а елементів, які 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 вміст елементу в живому організмі росте, а потім знижується; при переході від флуора до хлору також збільшується, а потім знижується (табл. 1)

Таблиця 1. Залежність кількісного вмісту 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	${}^{35}\text{Br}$	$10^{-4}-10^{-3}$
${}^{38}\text{Sr}$	$10^{-3}-10^{-2}$	${}^{53}\text{I}$	$10^{-5}-10^{-3}$
${}^{56}\text{Ba}$	$10^{-5}-10^{-4}$		

З усіх біогенних елементів одинадцять (O, H, N, S, Ca, Mg, K, Na, Cl, P, C) складають 99,5 % маси організму. Вміст усіх інших елементів представляє 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 легкорозчинних у воді сполук, що сприяло їх концентрації в організмі;
- схильністю до утворення стійких координаційних сполук з біологічними молекулами.



У живому організмі біогенні елементи розподіляються також нерівномірно. Відомо, що купрум концентрується в печінки, цинк – в підшлунковій залозі; йод в щитовидній залозі; флуор – в зубній емалі, алюміній, арсен накопичуються у волоссі і нігтях; кадмій, ртуть, манган – у нирках; стронцій – в передміхуровій залозі; барій – в сітківці ока.

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

В.В. Ковальський створив науку про геохімічну екологію – біохімічні і фізіологічні адаптації організму до хімічних елементів цього середовища. За Ковальським більшість організмів пристосовуються до незвичайного вмісту тих або інших елементів і розвиваються нормально. І тільки від 5 до 20 % організмів в цих умовах страждає ендемічними захворюваннями.

В цей час існує ряд різних класифікацій хімічних елементів, які знаходяться в організмі людини. За кількісним вмістом їх ділять на

- макроелементи (10% і більш) – це С, Н, О, Р, N, Na, К, Са, Mg, Cl;
- мікроелементи ( $10^{-3}$  -  $10^{-12}$ %) – Mn, Zn, Cu, Co, Fe, I, Mo та ін.;
- ультрамікроелементи (менш  $10^{-12}$ %) – Ba та ін.

Проте така класифікація не вказує на роль і значення в організмі того або іншого елемента. В.В.Ковальський по вивченості і значенню розділив хімічні елементи на три групи:

- елементи, які постійно присутні в живому організмі, беруть участь в обміні речовин і є незамінними;
- елементи, які постійно знаходяться в організмі, але їх біологічна роль мало вивчена;
- елементи, які постійно знаходяться в живих організмах, але їх біологічна роль не з'ясована.

О.І. Венчиков вважав, що хімічним елементам незалежно від їх кількісного вмісту варто дати назву біотичних елементів, якщо доведена їх фізіологічна

активність. За О.І. Венчиковим, біотики – це хімічні елементи екзогенного походження, які входять у біохімічні структури і системи організму, які беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах і здатні підвищувати опірність організму на дію шкідливих агентів. З цього визначення потрібно, що до біотиків можуть бути віднесені як макро- так і мікроелементи, які входять до складу вітамінів, ферментів та ін. речовин, які обов'язково беруть участь в процесах обміну. Відповідно до цієї класифікації в окрему групу виділяють елементи, які грають в організмі роль пластичного матеріалу, а фізико-хімічні умови, що також створюють, для протікання фізіологічних процесів (рН середовища, осмотичний тиск і тому подібне). До цієї групи, окрім С, N, O, H можна віднести макроелементи Na, Ca, K, Mg, Cl, P. До наступної групи відносяться елементи, які активують ферментативні процеси організму або входять в структуру ферментів (Zn), вітамінів (Co), гормонів (I).

До третьої групи відносяться такі названі ретикулоендотеліальні елементи (As, Hg, Sb та ін.), які сприяють ретикулоендотеліальній системі утворення речовин, які пригнічують життєдіяльність мікробів.

А.П. Віноградов запропонував принципово нову класифікацію, виходячи з якої біологічна роль елементів відноситься в залежність від електронної будови їх атомів, тобто залежить від положення в періодичній системі елементів Д.І. Менделєєва.

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 утворені їм типи хімічних зв'язків у сполуках.

### 3. Підбиття підсумків.

#### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) біогенні елементи, елементи-органогени: визначення, приклади;
- 2) вчення В.І. Вернадського, О.В. Венчікова, В.В.Ковальського;
- 3) ендемічні захворювання, їхній зв'язок з особливостями біогеохімічних провінцій;

- 4) класифікацій хімічних елементів за кількісним вмістом в організмі людини.

#### 4. Список рекомендованої літератури

##### *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

## Практичне заняття № 2

**Тема:** Біологічна роль та застосування в медицині біогенних s-, p- і d-елементів. Якісні реакції визначення s-, p-, d-елементів.

**Мета:** вивчити біологічні властивості даних елементів та їх сполук. Розглянути основні аналітичні методи визначення біогенних елементів. Оволодіти правилами користування хімічним посудом та аналітичними реактивами для проведення якісного аналізу. Навчитися визначати катіони біогенних металів та аніони солей, правильно давати оцінку отриманим аналітичним результатам.

**Основні поняття** s-, p-, d-елементи, розчинність, добуток розчинності, гідроліз солей, аналітичні реакції.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. s-елементи – положення в періодичній системі елементів, електронна конфігурація атомів, біологічна роль, застосування сполук s-елементів.
2. Розчинність. Добуток розчинності.
3. p-елементи – положення в періодичній системі елементів, електронна конфігурація атомів, біологічна роль, застосування сполук p-елементів.
4. Гідроліз солей.
5. d-елементи – положення в періодичній системі елементів, особливості електронної будови атомів, біологічна роль.
6. Аналітичні реакції на s-, p-, d-елементи.

Здобувач освіти повинен знати:

• основні теоретичні запитання, які пов'язані з біогенними s-, p- і d – елементами, а точніше будову атому, положення в періодичній системі елементів Д.І. Менделєєва;

- біологічні властивості даних елементів та їх сполук;
- основні аналітичні методи визначення біогенних елементів.

Здлбувач освіти повинен вміти:

- записувати електронну будову s-, p-, d-елементів.
- прогнозувати роль s-, p-, d -елементів-органогенів для живих систем.
- записувати рівняння реакцій, які отримані в ході практичної роботи. Знати аналітичні реакції на s-, p-, d-елементи.

### Зміст практичного заняття

#### s-Елементи – положення в періодичній системі елементів, електронна конфігурація атомів, біологічна роль, застосування сполук s- елементів.

s-Елементи – це елементи, у яких відбувається заповнення s-підрівня. Дані елементи знаходяться в головних підгрупах першої і другої груп.

s-Елементи першої групи включають Гідроген і лужні метали, а другої групи – Берилій, Магній і лужноземельні метали. Гелій також відносяться до s-елементів. Вміст Гідрогену на Землі становить ~ 1%, але у вільному вигляді  $H_2$  майже не зустрічається. Він входить до складу різних сполук.

**s-метали першої групи включають:** Літій (**Li**), Натрій (**Na**), Калій (**K**), Рубідій (**Rb**), Цезій (**Cs**) і Францій (**Fr**). Дані метали називаються лужними, тому що два головних представника (Натрій і Калій) утворюють сильні основи – луги. На зовнішньому енергетичному рівні атомів даних елементів знаходиться один електрон, який атоми лужних металів легко віддають, перетворюючись в однозарядні катіони. Зі збільшенням порядкового номера елементів збільшуються радіуси атомів, що призводить до посилення відновної активності. Лужні метали характеризуються незначною твердістю, малою щільністю і низькими температурами плавлення.

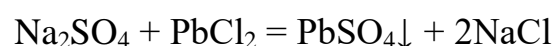
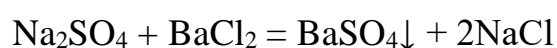
**s-елементи другої групи включають:** Берилій (**Be**), Магній (**Mg**) і лужноземельні метали - Кальцій (**Ca**), Стронцій (**Sr**), Барій (**Ba**) і Радій (**Ra**). Берилій і Магній істотно відрізняються від інших елементів даної групи. Берилій є амфотерним металом. Магній утворює слабку основу, а лужноземельні метали – сильні основи. Дані метали мають на зовнішньому рівні по два електрони і порівняно легко їх віддають, перетворюючись в двозарядні катіони.

Дані метали мають високу хімічну активність. Їх активність можна визначити по положенню в електрохімічному ряду. Слід звернути увагу на те, що Літій по положенню в електрохімічному ряду найактивніший метал ( $\varphi^0 = -3,045$  В), хоча за положенням в періодичній таблиці він, в порівнянні з іншими лужними металами, є найслабшим відновником.

### **Біологічна роль і застосування в медицині сполук s-елементів**

З s - елементів в організмі людини найбільше значення мають:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ . Вони беруть участь в утворенні буферних систем організму, забезпеченні необхідного осмотичного тиску, формуванні мембранних потенціалів, в передачі нервових імпульсів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), структуроутворенні ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ).

**Натрій, Калій, Літій:** іони натрію і калію розподілені по всьому організму людини, причому іони натрію входять переважно до складу міжклітинних рідин, іони калію знаходяться головним чином всередині клітин. В організмі людини міститься 25 грам К і 70 грам Na (на 70 кг маси тіла людини). Від концентрації обох іонів залежить чутливість (провідність) нервів, скорочувальна здатність м'язів; введення іонів  $\text{K}^+$  сприяє розслабленню серцевого м'яза між скороченнями серця. Натрій хлорид служить джерелом утворення соляної кислоти в шлунку. Натрій гідрогенкарбонат входить до складу карбонатного буфера, що підтримує кислотно-лужну рівновагу в рідких середовищах організму. З солей натрію і калію найбільше значення для медицини мають наступні сполуки: Натрій хлорид ( $\text{NaCl}$ ) – розчин натрій хлориду (0,9% - фізіологічний розчин) застосовується для внутрішньовенних вливань при великих крововтратах. Крім того,  $\text{NaCl}$  вживається для інгаляцій, для лікування катаральних станів деяких слизових оболонок. Натрій сульфат -  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  (глауберова сіль) - безбарвні прозорі кристали гіркувато - солоного смаку. У медицині ця сіль застосовується як проносний засіб і як протиотрута при отруєнні солями барію і плюмбуму, з якими дає нерозчинні осаді  $\text{BaSO}_4$  и  $\text{PbSO}_4$ :



Натрій гідрогенкарбонат –  $\text{NaHCO}_3$  – білий кристалічний порошок. Застосовується в порошках, таблетках і розчинах при підвищеній кислотності шлункового соку, подагрі, діабеті, катарах верхніх дихальних шляхів. Водний розчин натрію гідрогенкарбонату вводять внутрішньовенно при захворюваннях, що супроводжуються ацидозом. Зовнішньо він застосовується, як слабка основа при опіках кислотами, для промивань і інгаляцій при нежиті, кон'юнктивітах, стоматитах, ларингіті. Виннокам'яна сіль  $\text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6$  - білий кристалічний порошок, розчинний у гарячій воді. Застосовується в мікстурах і порошках як легке проносне. Калій ацетат  $\text{CH}_3\text{COOK}$  - кристалічний порошок білого кольору, є сечогінним засобом, добре діє при серцевих і ниркових набряках. Калій йодид  $\text{KI}$  використовується для лікування очних захворювань - катаракти, глаукоми. Часто калій йодид використовують при отруєнні солями меркурію. Літій карбонат  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  - застосовують при лікуванні психічних захворювань і шизофренії. Дія заснована на заміні іонів калію, які беруть участь в проведенні нервових імпульсів, на іони літію. При цьому суворо контролюється концентрація іонів  $\text{Li}^+$ , тому що він є токсичним.

**Магній, Кальцій, Барій.** За своїми характеристиками їх іони більшою мірою відрізняються один від одного, ніж іони натрію і калію. Так, іон магнію в порівнянні з іонами кальцію проявляє велику тенденцію до утворення ковалентних донорно-акцепторних зв'язків з різними електродонорними атомами (N, O), що входять до складу біологічних макромолекул (білки, нуклеїнові кислоти). Іони магнію утворюють в клітинах комплекси з нуклеїновими кислотами, беруть участь у передачі нервового імпульсу, скороченні м'язів, метаболізмі вуглеводів. Магній можна назвати центральним елементом енергетичних процесів, пов'язаних з окислювальним фосфорилуванням. Надлишок магнію грає роль депресора нервового збудження, недолік - викликає судомні напади в результаті підвищеної збудливості рухових і чутливих нервів. Активність більшості ферментів перенесення (трансфераз) залежить від наявності іонів магнію. Магній - один з основних активаторів ферментативних процесів. Зокрема, він активує ферменти синтезу і розпаду АТФ, бере участь в перенесенні фосфатних груп. Магній входить до складу



хлорофілу; субодиниці рибосом пов'язані іонами магнію. Вміст магнію в організмі близько 42 грам. Кальцій – один з найбільш поширених елементів в організмі людини. Зміст його в організмі становить близько 1700 грам на 70 кг маси. Іони кальцію беруть участь у структуроутворенні (Са становить основу кісткової тканини), у скороченні м'язів, функціонуванні нервової системи. Від вмісту кальцію залежить проникність клітинних мембран. Кальцій потрібен для росту кісток і зубів, утворення молока у годуючих жінок, регулювання нормального ритму скорочення серця, здійснення процесу згортання крові. Згортання крові можна прискорити, вводячи в організм надмірну кількість солей кальцію. На процеси всмоктування і засвоєння кальцію сильно впливає вітамін Д. Щоденна доза Са, необхідна організму, становить приблизно 1 грам. При зниженні в крові вмісту кальцію він починає вимиватися кров'ю з кісткової тканини, що в свою чергу призводить до викривлення кісток скелета. Недостатня кількість Са в плазмі крові може викликати судоми м'язів і навіть конвульсії (сильні судоми всіх м'язів). Утворення каменів у жовчних і сечовивідних шляхах, склеротичні зміни кровоносних судин також пов'язані з відкладенням в організмі солей Са в результаті порушення нормальної життєдіяльності організму. Іони кальцію ( $R(\text{Ca}^{2+}) = 0,104$  нм) можуть заміщатися подібними за розмірами іонами ряду лужноземельних елементів, наприклад, іонами стронцію ( $R(\text{Sr}^{2+}) = 0,120$  нм) або лантану ( $R(\text{La}^{3+}) = 0,104$  нм). Заміщення іонів кальцію в організмі іонами кадмію, мангану і особливо стронцію призводить до тяжких професійних захворювань. Особливо небезпечний стронцій, що осідає в результаті обміну з кальцієм в кісткових тканинах організму. Вилучити стронцій практично неможливо. Підвищення радіоактивного фону біосфери може викликати появу в атмосфері продукту розпаду важких елементів  $^{90}\text{Sr}$ . Осідаючи в кістках, останній опромінює кістковий мозок і проявляє канцерогенну активність. З сполук Са і Mg велике значення мають такі:  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  – використовується в санітарній практиці для дезінфекції. У формі вапняної води (насичений водний розчин  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) застосовується зовнішньо як протизапальний, в'язучий і дезінфікуючий засіб. При зовнішньому вживанні вапняну воду зазвичай змішують з яким-небудь маслом, використовуючи у вигляді емульсії від опіків,



а також при деяких шкірних захворюваннях у вигляді рідких мазей. Магній сульфат (гірка сіль)  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  застосовується всередину, як проносне. Його проносна дія пояснюється затримуючим впливом на всмоктування води з кишківника. Внаслідок осмотичного тиску, створюваного цією сіллю, вода утримується в просвіті кишківника, що сприяє більш швидкому просуванню кишкового вмісту. Магній сульфат застосовують при лікуванні правця, судомних станів. При гіпертонічній хворобі його вводять внутрішньовенно, а як жовчогінний засіб - в дванадцятипалу кишку. Кальцій хлорид ( $\text{CaCl}_2$ ) і кальцій глюконат отримали широке застосування в якості протиалергійних і протинабряжових засобів. Протиалергійну та протинабряжову властивість кальцію обумовлено тим, що він знижує проникність стінок капілярів. Палений гіпс ( $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) отримують шляхом прожарювання природного гіпсу  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . При змішуванні з водою він швидко твердне, перетворюючись знову в кристалічний гіпс. На цій властивості засновано його застосування в медицині для гіпсових пов'язок при переломах кісток. Кальцій карбонат ( $\text{CaCO}_3$ ) застосовується всередину не тільки як кальцієвий препарат, але і як засіб, що нейтралізує кислоти, а також для виготовлення зубного порошку. Магній гідроксид-карбонат ( $3\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) застосовується зовнішньо як присипки. Магній оксид ( $\text{MgO}$ ) застосовується в малих дозах як проносний засіб при отруєнні кислотами. Входить до складу зубних порошоків, застосовується при підвищеній кислотності шлункового соку. Всі сполуки барію, крім  $\text{BaSO}_4$ , отруйні. Барій сульфат, внаслідок своєї нерозчинності і завдяки здатності сильно поглинати рентгенівське випромінювання застосовується в вигляді суспензії при рентгеноскопії шлунково-кишкового тракту.

### **Розчинність. Добуток розчинності**

Розчинність – здатність речовини утворювати з іншими речовинами однорідні системи – розчини, в яких речовина знаходиться у вигляді окремих атомів, іонів, молекул або частинок. Розчинність виражається концентрацією розчиненої речовини в його насиченому розчині або у відсотках, або в вагових або об'ємних одиницях, віднесених до 100 г або 100  $\text{cm}^3$  (мл) розчинника. Розчинність газів у рідині залежить від температури і тиску. Розчинність рідких

і твердих речовин - практично тільки від температури. Чисельна розчинність може бути виражена за допомогою коефіцієнта розчинності ( $k_s$ ). Коефіцієнт розчинності - це маса розчиненої речовини, яка при даній температурі може розчинитися в певному об'ємі розчинника з утворенням насиченого розчину. За здатністю до розчинення всі речовини підрозділяються на:

- 1) Розчинні ( $k_s > 1$  г/100 г розчинника);
- 2) Малорозчинні ( $1 > k_s > 0,1$  г/100 г розчинника);
- 3) Важкорозчинні або практично нерозчинні ( $k_s < 0,1$  г/100 г розчинника).

Розчинність залежить від: речовини, яку розчиняють, розчинника, температури, тиску, наявності в розчиннику інших речовин.

Важкорозчинний електроліт може перебувати в динамічній гетерогенній рівновазі з його насиченим розчином:

кристалічний (аморфний) осад (к)  $\leftrightarrow$  насичений розчин (р), наприклад



У такому розчині концентрація іонів дуже мала і внаслідок цього взаємодія їх один з одним практично відсутня.

Константа рівноваги для гетерогенної системи:

$$K = \frac{[\text{Ag}^+] \cdot [\text{Cl}^-]}{[\text{AgCl}_к]}$$

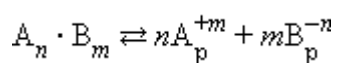
концентрацію твердої фази  $\text{AgCl}_к$  можна вважати постійною, тоді

$$K \cdot [\text{AgCl}_к] = [\text{Ag}^+] \cdot [\text{Cl}^-] = \text{IP}_{\text{AgCl}} = \text{const.}$$

або

$$C_{\text{Ag}^+} \cdot C_{\text{Cl}^-} = \text{IP}_{\text{AgCl}} = \text{const.}$$

В загальному вигляді для рівняння



$$\text{IP} = [A^{+m}]^n \cdot [B^{-n}]^m$$

У насиченому розчині важкорозчинного сильного електроліту добуток концентрації його іонів в ступенях стехіометричних коефіцієнтів при даній температурі є величиною постійною, яку називають добутком розчинності (ДР).

Добуток розчинності характеризує розчинність важкорозчинного електроліту при даній температурі. З двох однотипних солей, наприклад,  $\text{CaSO}_4$  з ДР =  $2,5 \cdot 10^{-5}$  і  $\text{BaSO}_4$  з ДР =  $1,1 \cdot 10^{-10}$ , більшу розчинність має та сіль, у якої ДР більше.

Концентрація кожного іона в насиченому розчині електроліту може бути змінена, але при цьому змінюється і концентрація іншого іона так, що добуток концентрацій зберігає колишню величину. Тому, якщо в насичений розчин електроліту ввести деяку кількість одного з іонів, що входять до складу електроліту, то концентрація іншого іона повинна зменшитися і частина розчиненого електроліту випаде в осад, тобто розчинність електроліту знижується від введення в розчин однойменних іонів.

У загальному вигляді розчинність  $L$  важкорозчинного електроліту  $\text{A}_n\text{B}_m$  визначається співвідношенням

$$L_{\text{A}_n\text{B}_m} = \sqrt[n+m]{\frac{\text{ДР}}{n^n \cdot m^m}}$$

ДК – добуток концентрацій іонів в ступенях, відповідних стехіометричних коефіцієнтів для системи в нерівноважному стані.

Знаючи ДК і порівнявши його з ДР, можна встановити, розчиниться або випаде осад при даній температурі:

1. Якщо ДК = ДР - система знаходиться в стані рівноваги (розчин насичений).
2. Якщо ДК < ДР - самодовільне протікання процесу розчинення осаду.
3. Якщо ДК > ДР - можливий тільки процес утворення осаду.

***p-Елементи – положення в періодичній системі елементів, електронна конфігурація атомів, біологічна роль, застосування сполук p- елементів.***

До  $p$ -елементів відносять 30 елементів IIIA - VIIIA-груп періодичної системи.  $p$ -Елементи входять в другий і третій малі періоди, а також в четвертий

- шостий великі періоди. У елементів IIIA-групи з'являється перший електрон на  $p$ -орбіталі. В інших групах IVA - VIIIA відбувається послідовне заповнення  $p$ -підрівні до 6 електронів (звідси назва  $p$ -елементи).

Будова зовнішніх електронних оболонок атомів  $p$ -елементів (загальна формула  $ns^2np^a$ , де  $a = 1 \div 6$ ).

У періодах зліва направо атомні та іонні радіуси  $p$ -елементів при збільшенні заряду ядра зменшуються, енергія іонізації і спорідненість до електрону в цілому зростають, електронегативність збільшується, окисна активність простих речовин і неметалічні властивості посилюються.

У групах радіуси атомів і однотипних іонів збільшуються. Енергія іонізації при переході від  $2p$ -елементів до  $6p$ -елементів зменшується, тому що при зростанні числа електронних оболонок посилюється екранування заряду ядер електронами, попередніми електронними шарами.

Зі збільшенням порядкового номеру  $p$ -елементу в групі неметалічні властивості слабшають, а металічні посилюються.

На властивості  $p$ -елементів та їх сполук впливає як поява нових підрівнів на зовнішній електронній оболонці, так і заповнення підрівнів внутрішніх електронних оболонок.  $p$ -Елементи другого періоду – B, C, N, O, F – різко відрізняються від елементів нижченаведених періодів. Так, починаючи з  $p$ -елементів третього періоду, з'являється нижчерозташований вільний  $d$ -підрівень, на який можуть переходити електрони з  $p$ -підрівнів при збудженні атомів.

Повністю заповнений  $3d$ -підрівень у  $d$ -елементів четвертого періоду - Ga, Ge, As, Se, Br – обумовлює відмінність їх властивостей від елементів третього періоду. Максимальне заповнення  $4f$ -підрівня в шостому періоді аналогічно позначається на відмінності властивостей  $p$ -елементів шостого і п'ятого періоду.

$p$ -Елементи утворюють двоатомні молекули  $E_2$ , що розрізняються за стійкістю. Найбільш стійкі молекули  $E_2$  елементів другого періоду -  $N_2$ ,  $O_2$  і  $F_2$ . При переході від IIIA- до IVA- і VA-групам стійкість молекул зростає, а потім при переході до VIIIA-групі знижується. У групах зверху до вниз міцність зв'язку зменшується.

*p*-Елементи другого періоду – Нітроген, Оксиген і Флуор – мають яскраво виражену здатність приймати участь в утворенні водневих зв'язків. Елементи третього і наступних періодів цю здатність втрачають.

Подібність *p*-елементів другого періоду з *p*-елементами наступних періодів полягає в основному тільки в будові зовнішніх електронних оболонок і тих валентних станів, які виникають за рахунок неспарених електронів в збуджених атомах. Бор, Карбон, і особливо Нітроген сильно відрізняються від інших елементів своїх груп (наявність *d*- і *f*-підрівнів).

Фізичні властивості простих речовин *p*-елементів сильно розрізняються. Одні речовини - кисень, азот (гази) - киплять і плавляться при дуже низьких температурах, інші - бор, вуглець - при дуже високих. По групах і періодах фізичні властивості змінюються немонотонно, і не завжди характер змін легко пов'язати з будовою електронних оболонок атомів, типом хімічного зв'язку, координаційним числом атома.

Таким чином, у *p*-елементів відмінності у властивостях сусідніх елементів як всередині групи, так і по періоду виражені значно сильніше, ніж у *s*-елементів.

Більшість відомих на Землі сполук – це сполуки *p*-елементів. Таким чином, вивчення *p*-елементів особливо важливо для медиків, так як п'ять з них – С, N, P, O і S – є органогенами і складають основу живих систем, а ряд інших – P, Cl, I - незамінні мікроелементи.

### **Біологічна роль і застосування в медицині біогенних *p*-елементів**

**Бор.** Бор відноситься до домішкових мікроелементів, його масова частка в організмі людини становить  $10^{-5}\%$ . Бор концентрується головним чином в легенях (0,34мг), щитовидній залозі (0,30мг), селезінці (0,26мг), печінці, мозку (0,22мг), нирках, серцевому м'язі (0,21мг). Біологічна дія бору ще недостатньо вивчена.

**Алюміній.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-5}\%$ ) Алюміній відноситься до домішкових мікроелементів. Алюміній концентрується головним чином в сироватці крові, легенях, печінці, кістках, нирках, нігтях, волоссі, входить в структуру нервових оболонок мозку людини.

Добове споживання алюмінію людиною становить 47 мг. Алюміній впливає на розвиток епітеліальної і сполучної тканин, на регенерацію кісткових тканин, впливає на обмін фосфору.

**Галій.** Галій - домішковий мікроелемент (вміст в організмі людини  $10^{-6}$  -  $10^{-5}$  %). Біологічна роль галію в живих організмах майже не з'ясована.

**Індій.** В даний час біологічна дія індію невідома. Сполуки індію в медицині не застосовують.

**Талій.** Талій відноситься до дуже токсичних елементів. Іон  $Tl^+$  схильний, подібно  $Ag^+$ , утворювати міцні сполуки з сульфуровмісними лігандами.

*p*-Елементи ІVА-групи різко відрізняються як за вмістом в організмі людини, так і за біологічною роллю. Макроелемент Карбон відіграє основну роль в життєдіяльності організмів; мікроелемент Силіцій, також є життєво необхідним; мікроелемент Германій, можливо, виконує певну фізіологічну роль в організмі, в той час як Станум і особливо Плюмбум токсичні і є домішковими елементами. Слід зазначити закономірність: токсичність сполук елементів ІVА-групи зі зростанням атомної маси елемента зростає.

**Карбон.** За вмістом в організмі людини (21,15%) Карбон відноситься до макроелементів. Він входить до складу всіх тканин і клітин в формі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, гормонів. З біологічної точки зору Карбон є органогеном номер 1.

**Силіцій.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-3}$ %) Силіцій відноситься до домішкових мікроелементів. Найбільше силіцію в печінці, надниркових залозах, волоссі, кришталику. З порушенням обміну силіцію пов'язують виникнення гіпертонії, ревматизму, виразки, недокрив'я.

**Германій.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-5}$ - $10^{-6}$ %) Германій відноситься до мікроелементів. Біологічна роль остаточно не з'ясована. Сполуки германію підсилюють процеси кровотворення в кістковому мозку. Відомо також, що сполуки германію малотоксичні.

**Станум.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-4}$ %) Станум відноситься до мікроелементів. Відомості про біологічну роль суперечливі.

У медичній практиці знаходять застосування різні матеріали, зокрема пломбувальні, що містять станум. Так, станум входить до складу срібної амальгами (28%) для виготовлення пломб.

**Плюмбум.** Плюмбум і його сполуки, особливо органічні, дуже токсичні. Сполуки плюмбуму впливають на синтез білка, енергетичний баланс клітини і її генетичний апарат.

**Нітроген** за вмістом в організмі людини (3,1%) відноситься до макроелементів. Якщо враховувати тільки масу сухої речовини організмів (без води), то в клітинах вміст нітрогену становить 8-10%. Цей елемент - складова частина амінокислот, білків, вітамінів, гормонів. Нітроген утворює полярні зв'язки з атомами гідрогену і карбону в біомолекулах.

**Фосфор.** За вмістом в організмі людини (0,95%) Фосфор відноситься до макроелементів. Фосфор - елемент органоген і відіграє виключно важливу роль в обміні речовин. У формі фосфату фосфор являє собою необхідний компонент внутрішньоклітинної АТФ. Він входить до складу білків (0,5-0,6%), нуклеїнових кислот, нуклеотидів та інших біологічно активних сполук. Фосфор є основою скелету тварин і людини (кальцій ортофосфат, гідроксилапатит), зубів (гідроксилапатит, фторапатит).

**Арсен.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-60}$ %) Арсен відноситься до мікроелементів. Він концентрується в печінці, нирках, селезінці, легенях, кістках, волоссі, мозковій тканині і в м'язах. Сполуки арсену дуже отруйні.

**Стибій і Бісмут.** За вмістом в організмі людини ( $10^{-60}$ %) Стибій і Бісмут відносяться до мікроелементів, фізіологічна і біохімічна роль яких практично не з'ясована.

Слабка токсичність цих сполук обумовлена тим, що солі Sb (III), Bi (III) в травному тракті піддаються гідролізу з утворенням малорозчинних продуктів, які не всмоктуються через стінки шлунково-кишкового тракту.

На цьому ґрунтується застосування лікарських препаратів Стибія і Бісмуту, наприклад основного бісмуту нітрату (суміш  $\text{BiOOH}$ ,  $\text{Bi(OH)}_2\text{NO}_3$  і  $\text{BiONO}_3$ ).



**Оксиген.** За вмістом в організмі людини (масова частка 62%) кисень відноситься до макроелементів. Він незамінний і належить до числа найважливіших елементів, що становлять основу живих систем, тобто є органогенним. Кисень входить до складу величезного числа молекул, починаючи від найпростіших і закінчуючи біополімерами. Виключно велика роль Кисню в процесах життєдіяльності, тому що окиснення киснем поживних речовин – вуглеводів, білків, жирів – служить джерелом енергії, необхідної для роботи органів і тканин живих організмів. Більшість окисно-відновних реакцій в організмі протікає за участю кисню і його активних форм.

У медичній практиці кисень застосовують для вдихання при хворобливих станах, що супроводжуються кисневою недостатністю (гіпоксією), захворюваннях дихальних шляхів, серцево-судинної системи, отруєннях карбон (II) оксидом (CO), синильною кислотою HCN, а також при захворюваннях з порушеннями функцій дихання.

Алотропну модифікацію кисню – озон O<sub>3</sub> як дуже сильний окисник використовують для дезінфекції приміщень, знезараження повітря і очищення питної води.

**Сульфур.** За вмістом в організмі людини (масова частка 0,16%) Сульфур відноситься до макроелементів. Як і кисень, він життєво необхідний. Добова потреба дорослої людини у сульфурі близько 4-5 г. Сульфур входить до складу багатьох біомолекул - білків, амінокислот (цистину, цистеїну, метіоніну і ін.), гормонів (інсуліну), вітамінів (вітамін B<sub>12</sub>). Багато сульфур міститься в каротині волосся, кістках, нервовій тканині.

У медичній практиці широко застосовують як сам сульфур, так і багато його сполук: сульфур осаджений, натрій тіосульфат, сульфати натрію, міді, цинку та ін.

**Селен.** За вмістом в організмі (масова частка 10<sup>-5</sup>-10<sup>-7</sup>%) Селен відноситься до мікроелементів.

Встановлено, що нестача селену веде до зменшення концентрації ферменту глутатіонпероксидази, що, в свою чергу, призводить до окислення ліпідів і сірковмісних амінокислот. У великих дозах селен токсичний.



**Телур і Полоній.** Телур виявлений в живих організмах, біологічна роль його не відома. Дані про вплив полонію на живі організми відсутні.

За вмістом в організмі людини Хлор (0,15%) відноситься до макроелементів, в той час як інші елементи цієї групи є мікроелементами (вміст  $\sim 10^{-5}\%$ ). Хлор і Йод відносяться до незамінних елементів, а інші є постійними складовими частинами тканин.

**Флуор.** Маса флуору в організмі людини становить близько 7 мг ( $\sim 10^{-5}\%$ ). Сполуки фтору концентруються в кістковій тканині, нігтях, зубах. До складу зубів входить близько 0,01% фтору, причому більша частина припадає на емаль, що пов'язано з присутністю в ній важкорозчинного фторапатиту  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ . Недостатня кількість флуору в організмі призводить до карієсу зубів.

Фторування питної води здійснюється додаванням до неї певної кількості натрію фториду.

**Хлор.** В організмі людини міститься приблизно 100г (2,79 моль) хлору (масова частка 0,15%). Хлорид-іони відіграють важливу біологічну роль. Вони активують деякі ферменти, створюють сприятливе середовище для дії протолітичних ферментів шлункового соку, забезпечують іонні потоки через клітинні мембрани, беруть участь в підтримці осмотичного рівноваги.

Добова потреба натрію хлориду становить 5 - 10г. NaCl необхідний для вироблення соляної кислоти в шлунку.

**Бром.** Маса броду в організмі людини становить близько 7 мг ( $\sim 10^{-5}\%$ ). Він локалізується переважно в залозах внутрішньої секреції, в першу чергу в гіпофізі.

**Йод** відноситься до числа незамінних біогенних елементів, і його сполуки відіграють важливу роль в процесах обміну речовин. Є дані, що йод впливає на синтез деяких білків, жирів, гормонів. В організмі людини міститься близько 25 мг ( $4 \cdot 10^{-5}\%$ ) йоду. Із загальної кількості йоду в організмі більше половини знаходиться в щитовидній залозі.

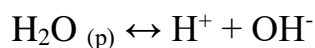
### Гідроліз солей

Гідроліз солей відноситься до обмінних реакцій, в яких одним з реагентів є вода. Суть гідролізу полягає у взаємодії аніона слабкої кислоти або катіона

слабкої основи з молекулами води. Звідси випливає, що гідролізу піддаються не розчинені солі, а лише певні іони, що входять до їх складу. Ці іони повинні відповідати або слабким кислотам, або слабким основам Бренстеда. Аніони сильних кислот і катіони сильних основ у процесі гідролізу не беруть участь.

Залежно від природи катіона і аніона середні солі можна розділити по відношенню до гідролізу на чотири групи:

1. Солі, які утворені аніоном сильної кислоти і катіоном сильної основи, наприклад  $\text{NaCl}$ ,  $\text{K}_2\text{SO}_4$ , в розчині дисоціюють повністю і *гідролізу не піддаються*, і єдиною протолітичною рівновагою в такому розчині є іонізація води:



Середовище в розчинах таких солей нейтральне,  $\text{pH} = 7$ .

2. Солі, які утворені аніоном сильної кислоти і катіоном слабкої основи ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{CuSO}_4$ ), *гідролізуються за катіоном*. Наприклад, в розчині  $\text{NH}_4\text{Cl}$  має місце наступна протолітична рівновага:



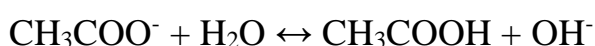
Рівновага значно зрушена вліво. Середовище в розчинах таких солей кисле,  $\text{pH} < 7$ .

3. Солі, які утворені аніоном слабкої кислоти і катіоном сильної основи ( $\text{NaF}$ ,  $\text{K}_2\text{SO}_3$ ), *гідролізуються за аніоном*. Наприклад, в розчині  $\text{NaF}$  існує наступна протолітична рівновага:



Знову ж, рівновага значно зрушена вліво. Середовище в розчинах таких солей лужне,  $\text{pH} > 7$ .

4. Солі, які утворені аніоном слабкої кислоти і катіоном слабкої основи, наприклад  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$ , *гідролізуються і за катіоном, і за аніоном*. Наприклад, для  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  в розчині можна записати наступні протолітичні рівноваги:



У разі солі такого типу гідроліз відбувається максимально, так як катіон і аніон є реакційноздатними та реагують з водою з утворенням іонів  $H^+$  і  $OH^-$ . Утворений розчин, як правило, залишається нейтральним, але він може бути або слабо кислим, або слаболужним, якщо обидві реакції відбуваються з різними швидкостями.

***d-Елементи – положення в періодичній системі елементів, особливості електронної будови атомів, біологічна роль.***

До  $d$ -елементів відносяться 32 елемента періодичної системи побічних підгруп. Валентні електрони розташовані на  $ns^2 (n-1) d^a$ , де  $a = 1 \div 10$ , тобто вони знаходяться на предзовнішньому енергетичному рівні.

У побічних підгрупах в напрямку зверху вниз зменшується радіус атома за рахунок « $d$ -стиснення», зростає енергія іонізації, що призводить до зниження хімічної активності металів.

Всі атоми  $d$ -елементів, за винятком ІІВ підгрупи мають незавершений  $d$ -підрівень, тому вони виявляють різні ступені окислення. Вища ступінь окислення відповідає номеру групи, в якій знаходиться елемент.

При прояві різних ступенів окислення у елемента проявляється наступна закономірність: нижчі ступені окислення обумовлюють основні і відновні властивості, а вищі – кислотні і окислювальні властивості. Амфотерний характер типовий для елементів з проміжними ступенями окислення. У  $d$ -елементів відсутні негативні ступені окиснення. У побічних підгрупах в напрямку зверху вниз збільшується стійкість сполук з найбільшим ступенем окиснення.

У періодах зі збільшенням заряду ядра зростання радіуса атомів відбувається відносно повільно і хімічні властивості змінюються мало.

На відміну від головних підгруп в побічних підгрупах зверху донизу відновна активність зменшується. У елементів даних підгруп на останньому енергетичному рівні знаходяться один або два електрони, тому ці елементи відносяться до металів. Більшість з них є основними конструкційними металами.

Участь  $d$ -підрівні в утворенні хімічних зв'язків призводить до появи додаткових валентностей і відповідно до різноманіття хімічних сполук, що утворюються даними металами. Стійкість більшості валентних можливостей

даних елементів визначається можливістю утворення енергетично вигідних електронних конфігурацій – наполовину або повністю заповнених *s*-, *p*-, *d*- і *f*-підрівнів. Більшість перехідних металів і їх сполук характеризуються певним забарвленням.

Для *d*-елементів характерне утворення комплексних сполук, в тому числі і з біогенними лігандами. У *d*-елементів може бути змінна валентність і різні ступені окислення. Це визначає окисно-відновні властивості більшості сполук *d*-елементів.

**Ферум.** Загальна маса феруму в організмі дорослої людини приблизно 5г, що становить 0,007%. Найбільш важливими ферумвмісними сполуками є: гемоглобін, що включає ферум в формі ( $\text{Fe}^{2+}$ ), ферменти (каталаза і пероксидаза, що містять форму ( $\text{Fe}^{3+}$ ), 50 видів цитохромів, в активному центрі яких може міститися як  $\text{Fe}^{2+}$ , так і  $\text{Fe}^{3+}$ .

**Купрум** відноситься до металів життя. Загальна маса купруму в організмі людини приблизно 100 - 200 мг, що становить близько  $10^{-4}\%$ . Приблизно 30% мікроелементу міститься в м'язах. Печінка і мозок, трубчасті кістки, наднирники, статеві залози також багаті купрумом. Купрум входить до складу більше 25 купрумвмісних білків і ферментів, які є оксигеназами і гідроксилазами, що активують процес окиснення органічних сполук.

**Цинк** відноситься до мікроелементів. В організмі дорослої людини міститься 1,8 г цинку, тобто  $2,4 \cdot 10^{-3}\%$ . Цинк можна виявити у всіх органах і тканинах, але найбільша його кількість міститься в передміхуровій залозі, спермі, шкірі, волоссі, м'язовій тканині, клітинах крові.

Іони цинку входять до складу алкогольдегідрогенази – ферменту, який бере участь в процесах окисно-відновного перетворення спиртової групи в органічних субстратах, лікарських препаратах і етиловому спирті. Цинк є структурним і функціональним компонентом одного з ферментів вуглеводного обміну – лактатдегідрогенази, контролюючого оборотне перетворення піровиноградної кислоти в молочну кислоту - завершальної стадії анаеробного метаболізму глюкози.

**Манган.** У тілі дорослої людини міститься 12 мг мікроелементу. В організмі він присутній у вигляді іонів  $Mn^{2+}$  або його комплексів з білками, нуклеїновими кислотами, АТФ, АДФ і амінокислотами. Манган бере участь в процесах акумуляції і перенесення енергії, у формуванні скелету, в імунних реакціях, в кровотворенні, тканинному диханні, бере участь в синтезі вітамінів групи В, в рослинах - в синтезі вітаміну С і хлорофілу.

У медицині зовнішньо застосовуються водні розчини калій перманганату  $KMnO_4$  у якості антисептичного засобу для полоскань, спринцювань, змазування виразкових і опікових поверхонь, промивання сечового міхура і сечовивідних шляхів.

**Молібден** відноситься до металів життя, надходить в організм з їжею. У крові близько 80% молібдену зв'язується з білками і транспортується по всьому організму. Молібден концентрується в печінці, а в крові розподіляється рівномірно між форменими елементами і плазмою. У біохімічних процесах молібден бере участь в ступенях окислення +5 і +6. Молібден входить до складу ферментів ксантиноксидази, ксантингідрогенази, альдегіддегідроксидази, альдегідоксидази, сульфітоксидази, нітратредуктази, що беруть участь в процесах детоксикації ксенобіотиків. Ксантиноксидаза каталізує окиснення ксантину і гіпоксантину до сечової кислоти, альдегідів до кислот.

## Демонстраційно-практична робота

### «Аналітичні реакції відкриття s-,p-,d- елементів»

#### I. Якісні реакції на катіони (s-елементи)

##### 1. s-Елементи.

Летючі солі s-елементів забарвлюють полум'я газової горілки в наступні кольори: літійу – карміново-червоний; натрію – жовтий; калію – фіолетовий; кальцію – цегляно-червоний; стронцію – карміново-червоний; барію – жовто-зелений.

#### Виконання:

Летючі солі s-елементів вносять на тонкому платиновому або ніхромовому дроті спочатку в основу полум'я, а потім в його верхню частину. Спостерігають відповідне забарвлення.

**Зробіть таблицю із записом ваших спостережень!**

### 1. Катіон K<sup>+</sup>

Натрій гексанітрокобальтату (III) Na<sub>3</sub>[Co(NO<sub>2</sub>)<sub>6</sub>] в нейтральному або оцтовокислому розчині дає з іонами калію жовтий кристалічний осад калію-натрію гексанітрокобальтат (III):

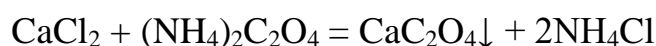


#### Виконання:

У пробірку помістити 3-4 краплі розчину солі калію додати 2-3 краплі розчину реактиву. Якщо осад не випадає, дати суміші постояти. У лужному середовищі реакцію проводити не можна, так як розкладається сам реактив. Реакція чутлива, нею користуються для осадження іона K<sup>+</sup> із сироватки крові при перманганатометричному визначенні калію в крові.

### 2. Катіон Ca<sup>2+</sup>

Амоній оксалат (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub> з солями кальцію дає білий дрібнокристалічний осад оксалату кальцію CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

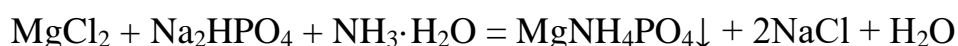


#### Виконання:

До 5-6 крапель розчину солі кальцію додати 5-6 крапель реактиву. Спостерігати випадання осаду. Осад CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub> не розчинний в оцтовій кислоті, але легко розчиняється в мінеральних кислотах (випробувати і написати рівняння). Розглянута реакція застосовується для осадження іонів Ca<sup>2+</sup> при визначенні кальцію в сечі та крові перманганатометричним методом.

### 3. Катіон Mg<sup>2+</sup>

Натрій гідрогенортофосфат Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> в присутності NH<sub>3</sub> • H<sub>2</sub>O і NH<sub>4</sub>Cl осаджує з розчинів солей магнію білий кристалічний осад магнію амонію ортофосфату:

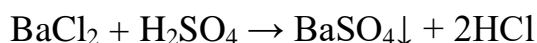


#### Виконання:

До 1-2 крапель розчину магній хлориду додати по 2 краплі розчину  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 2М розчину амоніаку і 1 краплю розчину  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Реакція утворення  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$  застосовується в біохімічному аналізі для визначення магнію в крові.

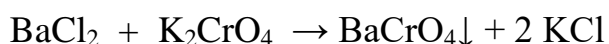
#### 4. Катіон $\text{Ba}^{2+}$

а) Сульфатна кислота утворює з катіонами  $\text{Ba}^{2+}$  осади, які нерозчинні ні в кислотах, ні в лугах.



До 2 крапель розчину барій хлориду додають 2 краплі розведеного розчину сульфатної кислоти. Спостерігають утворення білого кристалічного осаду.

б) Калій хромат  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  осаджує солі барію з розчинів та утворює жовтий осад:



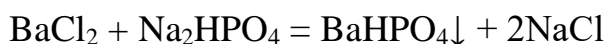
#### Виконання:

До 2 крапель розчину барій хлориду додають 2 краплі розчину калій хромату. Спостерігають утворення жовтого осаду.

## II. Якісні реакції на аніони (p-елементи)

### 1. Аніон $\text{HPO}_4^{2-}$

Сіль барію  $\text{BaCl}_2$  дає з розчином  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  білий осад барію гідрогенортофосфату:



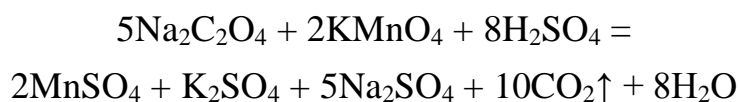
Осад розчиняється в мінеральних кислотах (за винятком  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) і в оцтовій кислоті.

#### Виконання:

До 4-5 крапель розчину  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  додати 5-6 крапель розчину  $\text{BaCl}_2$ . Осад випробувати на розчинність в соляній і оцтової кислотах.

### 2. Аніон $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$

Калій перманганат  $\text{KMnO}_4$  в присутності сульфатної кислоти при слабкому нагріванні окисляє іони  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$  до  $\text{CO}_2$ , а сам відновлюється до безбарвного іона  $\text{Mn}^{2+}$ :



#### Виконання:

До 4-5 крапель розчину  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$  додати 5-6 крапель розчину сульфатної кислоти. Суміш злегка нагріти. До отриманого розчину долити по краплях розчин реактиву. Спостерігати знебарвлення розчину. Утворення  $\text{CO}_2$  і знебарвлення  $\text{KMnO}_4$  є доказом присутності оксалатів в уже згадуваному розчині.

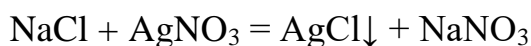
### 3. Аніони Cl, Br, I

Галогенід-іони можна визначити за допомогою аргентум нітрату  $\text{AgNO}_3$ .

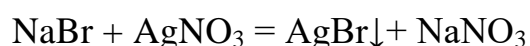
#### Виконання:

До 2 мл розчинів натрій хлориду  $\text{NaCl}$ , натрій бромід  $\text{NaBr}$ , калій іодиду  $\text{KI}$  додаємо аргентум нітрат. У пробірках з'являються сирні осад нерозчинних аргентум галогенідів.

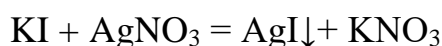
Осад аргентум хлорид – білого кольору:



Осад аргентум бромід – блідо-жовтого кольору:

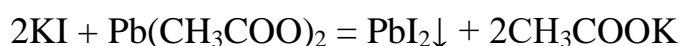


Осад аргентум іодид – жовтого кольору:



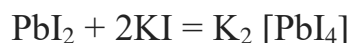
### 4. Аніон I<sup>-</sup>

Сіль плюмбуму  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  з іонами  $\text{I}^-$  дає жовтий осад плюмбуму іодиду  $\text{PbI}_2$ , який при нагріванні розчиняється в воді (безбарвний розчин), а при охолодженні випадає у вигляді золотавих лусочок:



#### Виконання:

До 4-5 крапель розчину солі плюмбуму додати (обережно) по краплях розчин калію йодиду до випадання осаду. Розчиняється осад в надлишку реактиву, утворюючи комплексну сполуку:



До отриманого осаду  $\text{PbI}_2$  додати 5-6 крапель води. Суміш нагріти до повного розчинення осаду. Охолодити розчин водою під краном.  $\text{PbI}_2$  випадає у вигляді золотисто-жовтих лусочок, блиск яких добре видно при перемішуванні рідини. Додати в  $\text{PbI}_2$  кілька крапель розчину калію іодиду. Спостерігати розчинення осаду.

### 5. Аніон $\text{NO}_3^-$



Розчин дифеніламіну  $(C_6H_5)_2NH$  окислюється іонами  $NO_3^-$  до продукту, який має темно-синє забарвлення.

### **Виконання:**

До 2-3 крапель розчину дифеніламіну додати 5-6 крапель концентрованої  $H_2SO_4$  і 2 краплі натрій нітрату. Спостерігати появу інтенсивного синього забарвлення. Реакція дуже чутлива.

### 6. Аніон $B_4O_7^{2-}$

Сіль барію  $BaCl_2$  осаджує в концентрованих розчинах бури білий осад барій метаборату  $Ba(BO_2)_2$ :



Осад  $Ba(BO_2)_2$  розчиняється в розведених оцтової, соляної і нітратної кислотах.

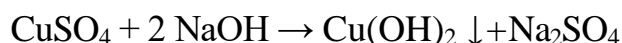
### **Виконання:**

До 4-5 крапель розчину бури долити 5-6 крапель  $BaCl_2$ . Випробувати розчинність одержаного осаду в  $HCl$  і  $HNO_3$ .

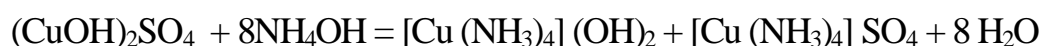
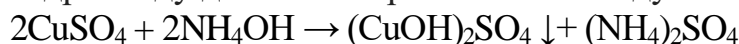
## III. Якісні реакції на катіони (d-елементи)

### 1. Якісні реакції на іон купруму ( $Cu^{2+}$ )

1.1. Реакція з їдкими лугами: до 4-5 крапель розчину  $CuSO_4$  додати 7-8 крапель розчину  $NaOH$ . Осад  $Cu(OH)_2$  розчинити в  $NH_4OH$ , Утворюється комплексна сполука:



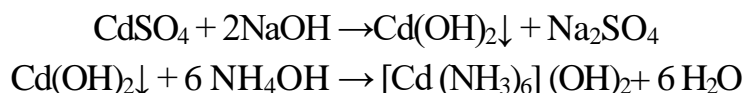
1.2. Реакція з амоній гідроксидом: до 4-5 крапель розчину купрум сульфату додати по краплях розчин  $NH_4OH$  до утворення основної солі. Потім додати надлишок амоній гідроксиду до повного розчинення осаду:



1.3. Реакція з калій гексаціанофератом (II)  $K_4[Fe(CN)_6]$ : до 4-5 крапель розчину купрум сульфату додати розчин  $K_4[Fe(CN)_6]$  до утворення осаду червоно-бурого кольору. Осад розчинити в  $NH_4OH$ .

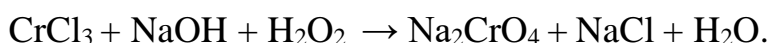
### 1. Якісна реакція на іон кадмію ( $Cd^{2+}$ )

Реакція з лугами. До 4-5 крапель розчину солі кадмію додати луг до отримання осаду, потім осад розчинити в  $\text{NH}_4\text{OH}$ .



## 2. Якісна реакція на іон хрому ( $\text{Cr}^{3+}$ )

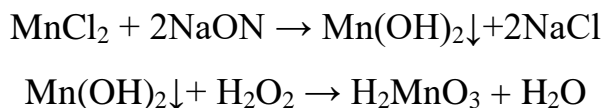
До 5 крапель розчину  $\text{CrCl}_3$  додати розчин  $\text{NaOH}$  до сильно лужної реакції середовища, а потім додати 3 краплі 3% розчину  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Спостерігається поява жовтого кольору, характерного для іонів  $\text{CrO}_4^{2-}$ . Реакція йде за рівнянням:



*(Розставте коефіцієнти в ОВР методом електронного балансу)*

## 3. Якісна реакція на іон мангану ( $\text{Mn}^{2+}$ )

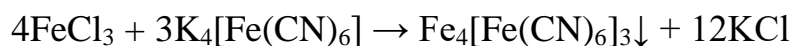
Реакція з лугом. До 4-5 крапель розчину солі мангану додати 5 крапель лугу, а потім кілька крапель  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Утворюється осад  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ , який швидко окислюється на повітрі до манганової кислоти:



*(Розставте коефіцієнти в ОВР методом електронного балансу)*

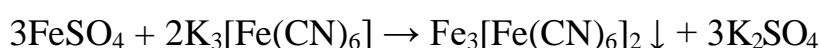
## 4. Якісна реакція на іон феруму ( $\text{Fe}^{3+}$ )

Реакція з калій гексаціанофератом (II). До 5 крапель розчину  $\text{FeCl}_3$  додати 2 краплі  $\text{HCl}$  і 4 краплі розчину  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . Утворюється осад берлінської блакиті.



## 5. Якісна реакція на іон феруму ( $\text{Fe}^{2+}$ ).

Реакція з калій гексаціанофератом (III). До 4 крапель розчину солі феруму (II) додати 2 краплі  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  і 2 краплі лугу для сповільнення гідролізу. Утворюється осад турнбулевої сині.

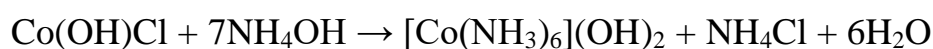
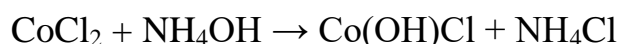


## 6. Якісні реакції на іон кобальту ( $\text{Co}^{2+}$ )

6.1. Реакція з амоній роданідом ( $\text{NH}_4\text{CNS}$ ). До розчину солі кобальту долити кілька крапель концентрованого розчину амоній роданіду. Додати до розчину суміш амілового спирту та естеру. Утворюється синє забарвлення спиртового та естерового шарів.

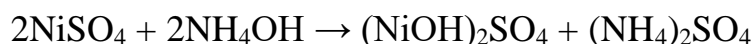


6.2. Реакція з амоній гідроксидом. До розчину солі кобальту додати кілька крапель амоній гідроксиду. Утворюється кобальт аміакат:



## 7. Якісна реакція на іон ніколу ( $\text{Ni}^{2+}$ )

Реакція з амоній гідроксидом: до кількох крапель розчину солі ніколу додати надлишок амоній гідроксиду. Спостерігається утворення осаду нікол аміакату синього кольору:



Після виконання лабораторної роботи необхідно:

- оформити протокол;
- записати рівняння реакцій в молекулярній, повній та скороченій іонно-молекулярних формах.

## 2. Підбиття підсумків

**Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:**

- 1) електронна структура біогенних s-, p-, d-елементів, їх біологічна роль;
- 2) типові хімічні властивості s-, p-, d-елементів та їхніх сполук;
- 3) зв'язок між місцезнаходженням s-, p-, d-елементів у періодичній системі та їхнім вмістом в організмі;
- 4) розчинність, добуток розчинності;
- 5) основні аналітичні методи визначення біогенних s-, p-, d-елементів.

**Завдання для перевірки кінцевого рівня знань:**

1. Напишіть електронну формулу елементів, атоми яких містять на 3s-підрівні один та два електрони відповідно. У якому періоді, у якій підгрупі вони перебувають, і як ці елементи називаються?
2. Складіть електронні формули елементів з порядковими номерами 15, 22 та 26.

**3. Список рекомендованої літератури*****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

### Практичне заняття № 3

**Тема:** Координаційна теорія Вернера та склад комплексних сполук.  
Застосування комплексних сполук у медицині.

**Мета:** знати електронну будову d-елементів та можливі ступені окиснення біологічно важливих d-елементів. Вміти визначати можливі ступені окиснення елементів. Навчитися писати дисоціацію молекул у водному розчині. Сформувати уявлення про розчинність сполук.

**Основні поняття:** координаційна теорія, комплексні сполуки, координаційне число, ліганд, дентатність.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

#### План:

1. Координаційна теорія А. Вернера і сучасні уявлення про будову комплексних сполук.
2. Класифікація і номенклатура комплексних сполук.
3. Поняття комплексоутворення, його природа, координаційне число.
4. Поняття ліганда. Дентатність. Внутрішня і зовнішня сфера комплексу.
5. Внутрішньоконкомплексні сполуки.
6. Біологічна роль комплексних сполук.

#### Здобувач освіти повинен знати:

- загальну характеристику комплексних сполук;
- хімічні властивості комплексних сполук;
- поняття «мікроелементи», їх роль у життєдіяльності організму;
- поняття «ступінь окиснення».

#### Здобувач освіти повинен вміти:

- записувати електронну будову d-елементів;
- давати назви комплексним сполукам за номенклатурою IUPAC;
- записувати константу нестійкості для комплексних сполук.

### Зміст практичного заняття

Здатність утворювати комплексні сполуки є однією з відмітних особливостей перехідних металів. Ці сполуки широко представлені в

мінеральному складі рослин і тваринних організмів. Вони виконують численні функції. Багато біологічно важливих речовин є комплексними сполуками, в яких складні органічні речовини пов'язані з металевими іонами.

Усі хімічні речовини підрозділяють на прості і складні. Складні речовини, як відомо, складаються з атомів різних елементів. При цьому складні речовини, у яких значення ступінь окислення співпадають з валентностями ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{NaCl}$  і тому подібне), що проявляються ними, називаються сполуками першого порядку (чи простими сполуками), а речовини, у яких елементи проявляють "додаткові" валентності, розглядають як сполуки вищого порядку і називають комплексними.

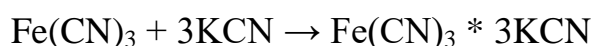
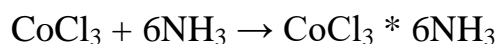
З точки зору вчення про хімічний зв'язок "додаткові" хімічні зв'язки в комплексних сполуках мають ковалентний характер і утворюються за донорно-акцепторним механізмом.

Перші комплексні сполуки були синтезовані в середині 19 століття. Проте теоретичні уявлення про них стали розвиватися після публікації в 1893 році швейцарським хіміком Альфредом Вернером координаційної теорії.

Комплексні сполуки представляють один з найбільш численних і різноманітних по складу, будові і властивостям класів хімічних речовин. Значення їх для різних областей людської діяльності дуже велике.

### **КООРДИНАЦІЙНА ТЕОРІЯ ВЕРНЕРА**

До кінця дев'ятнадцятого століття була відома безліч сполук, склад яких не знаходив пояснення з позицій класичної теорії валентності. До їх числа відносилися гідрати, аміакати, подвійні солі.

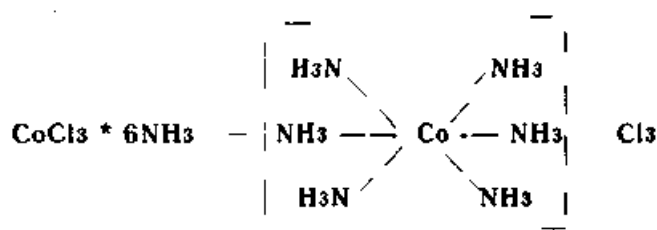


Властивості комплексних сполук відрізняються від властивостей тих, що становлять ці сполуки компонентів (метал, іон або молекула). Наприклад  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$  не проявляє при розчиненні особливостей  $\text{NiCl}_2$  або  $\text{NH}_3$ .

У 1893 р. швейцарський хімік А. Вернер запропонував теорію будови комплексних сполук. Комплексними (координаційними) сполуками називаються

сполуки, існуючі як в кристалічному стані, так і в розчині. Їх особливістю є наявність центрального атома, оточеного лігандами, які здатні ступінчасто і оборотно відщеплятися за гетеролітичним типом.

Вернер ввів поняття головна і побічна (координаційна) валентність. Саме за рахунок цієї валентності і відбувається утворення комплексних сполук. Побічна валентність спрямована у бік певного положення в просторі і певній геометрії молекул. Головна валентність зображується у вигляді лінії, а побічна - пунктиром. Теорія Вернера дозволила визначити структуру аміакату кобальту.

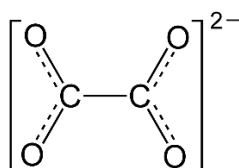


У комплексі 6 побічних валентностей зайняті 6-ма молекулами аміаку. Іони хлору приєднані до  $\text{Co}^{+3}$  за допомогою 3-х головних валентностей. Проте теорія Вернера не розкривала природи хімічного зв'язку в молекулах комплексних сполук.

По теорії Вернера в комплексній сполуці є центральний атом (комплексоутворювач). Його роль зазвичай виконують катіони перехідних металів. Іони або молекули, які координуються навколо центрального атома у внутрішній сфері, називаються лігандами. Ліганди можуть містити один або більше донорних атомів для взаємодії з комплексоутворювачем.

Відповідно ліганди класифікують таким чином. Ліганди, що займають в комплексі одно координаційне місце, називаються монодентатними, наприклад,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CO}$

Ліганди, що мають два донорні атоми, називаються бідентатними.



оксалат-іон

Є велике число органічних лігандів різної дентатності. Полідентатні ліганди залежно від числа донорних атомів в їх молекулі можуть називатися тридентатними (три-), тетрадентатними (чотири-), гексадентатними (шість-) лігандами.

Ліганди в комплексних сполуках приєднуються до центрального атома за допомогою координаційних зв'язків. Загальне число лігандів, пов'язаних з комплексоутворювачем, називається його **координаційним числом**. Найбільш поширені координаційні числа 4 і 6. Конфігурація комплексу і координаційне число взаємозв'язані. Ці числа відповідають найбільш симетричній геометричній конфігурації комплексу:

- октаедричній - 6

- тетраедричній - 4

- лінійній - 2

Комплексоутворювач і ліганди складають координаційну (внутрішню) сферу. Заряд координаційної сфери дорівнює сумі зарядів комплексоутворювача і лігандів. Наприклад,



Іони, що знаходяться за межами внутрішньої сфери, утворюють **зовнішню сферу**. У сполуці  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$  позитивний заряд комплексного іона компенсований негативними зарядами 2-х хлорид-іонів зовнішньої сфери. В цілому молекули комплексних сполук нейтральні.

### НОМЕНКЛАТУРА

Відповідно до рекомендацій IUPAC найменування комплексних сполук утворюються таким чином: у сполуці спочатку називається катіон, потім аніон. Для позначення числа однакових лігандів використовуються числівники ди-, три-, тетра-, пента-, гекса- тощо. Якщо ліганди складні, то для позначення їх кількості вживають приставки біс-, трис- та ін. Назву складного ліганда беруть в круглі дужки. Якщо ліганди різні, то їх перераховують за абеткою. У катіонному



комплексі (координаційна сфера заряджена позитивно) комплексоутворювач називають в родовому відмінку.

Якщо координаційна сфера має нульовий заряд, то комплексоутворювач називають в називному відмінку.

Якщо координаційна сфера заряджена негативно (аніонний комплекс), то комплексоутворювач називають по-латині, використовуючи закінчення -ат. Ступінь окислення комплексоутворювача вказують в дужках римськими цифрами.

Приклади лігандів.

### Негативні

$\text{Cl}^-$ - хлоро	$\text{NO}_3^-$ - ніtrato
$\text{Br}^-$ - бромо	$\text{SCN}^-$ - тіоцианато
$\text{F}^-$ - фторо	$\text{OH}^-$ - гідроксо
$\text{CN}^-$ - ціано	$\text{CH}_3\text{COO}^-$ - ацетато
$\text{NO}_2^-$ - нітро	$\text{SO}_4^{2-}$ - сульфато

### Нейтральні

$\text{H}_2\text{O}$ аква	$\text{CO}$ карбоніл
$\text{NH}_3$ амін	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$ піридин
$\text{NO}$ нітрозил	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ етилендіамін

## КООРДИНАЦІЙНЕ ЧИСЛО

Величина координаційного числа залежить від розміру і заряду комплексоутворювача і лігандів. Чим більше **розмір** комплексоутворювача і чим менше розмір лігандів, тим більше координаційне число, і навпаки.

Чим більше **заряд** комплексоутворювача і чим менше заряд лігандів, тим більше координаційне число, і навпаки.

Якщо значення координаційного числа не відоме, в першому наближенні можна прийняти його рівним подвоєному заряду комплексоутворювача, тобто

$$К.Ч. = 2Z,$$

де  $Z$  – заряд комплексоутворювача.

Для найпоширеніших комплексоутворювачів значення координаційних чисел, що найчастіше зустрічаються, приведені в таблиці.

Комплексо- утворювач	Координаційне число	Комплексо- утворювач	Координаційне число
$Ag^+$	2	$Cr^{+3}$	6
$Cu^+$	2	$Co^{+3}$	6
$Cu^{+2}$	4	$Fe^{+2}$	6
$Cd^{+2}$	4	$Fe^{+3}$	6
$Au^{+3}$	4	$Pt^{+4}$	6

### Приклади комплексних сполук:

$[Co(NH_3)_6]Cl_3$  гексаамін кобальта (III) хлорид

$K[Pt(NH_3)Cl_5]$  калію амінпентахлороплатинат (IV)

$K_4[Fe(CN)_6]$  калію гексаціаноферат (II)

$K_2[HgCl_4]$  калію тетрахлоромеркурат (II)

$Na[Au(CN)_2]$  натрію диціаноаурат (I)

$K_3[Cr(C_2O_4)_3]$  калію триоксалатохромат (III)

$[Fe(CO)_5]$  пентакарбонілферум (0)

## ІЗОМЕРІЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

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

А. Структурні ізомери.

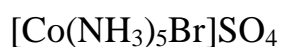
Б. Стереїзомери.

## А. СТРУКТУРНА ІЗОМЕРІЯ

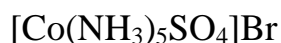
Ізомери, що мають одну і ту ж молекулярну формулу, але різне розташування атомів навкруги комплексоутворювача, називаються структурними ізомерами.

**Іонізаційна ізомерія.** У цьому типі ізомерії виникають відмінності при обміні груп усередині і поза координаційною сферою. Іонізаційна ізомерія властива тільки комплексам катіонного типу. Ці ізомери утворюють в розчині різні іони.

Наприклад, структурна будова двох сполук:

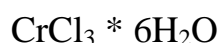


Пентаамінбромокобальта (III) сульфат (червоно-фіолетовий)

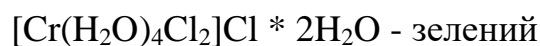
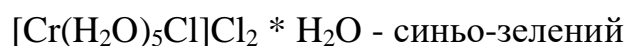
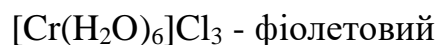


Пентаамінсульфатокобальта (III) бромід (червоний)

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



Такі, як



Вони відрізняються один від одного за фізичними і хімічними властивостями.

## ПРИРОДА ХІМІЧНОГО ЗВ'ЯЗКУ

Для характеристики хімічного зв'язку в комплексних сполуках використовуються наступні теорії: валентних зв'язків, молекулярних орбіталей,

кристалічного поля. Метод валентних зв'язків (МВЗ) був запропонований Л. Полінгом. Основні положення зводяться до наступного:

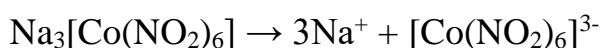
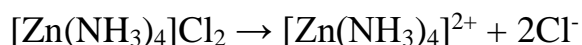
1. Зв'язок між центральним атомом і лігандами донорно-акцепторний. Перехідні метали мають вакантні орбіталі. Ліганди - донори електронів. Мірою міцності зв'язків є міра перекривання орбіталей.

2. Валентні орбіталі центрального атома гібридизовані. Тип гібридизації визначається числом, природою і електронною структурою лігандів.

### СТІЙКІСТЬ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Усі розчинні комплексні сполуки – сильні електроліти, повністю дисоціюючи в розчинах на комплексний іон і іони зовнішньої сфери.

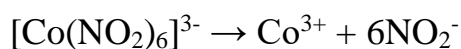
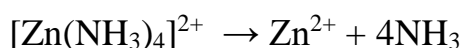
Це так звана первинна дисоціація. Наприклад:



Заряд комплексного іона легко визначити по сумарному заряду іонів зовнішньої сфери.

Комплексні сполуки частково схильні і вторинній дисоціації (дисоціація по другому ступеню). При цьому відбувається дисоціація комплексного іона на іони комплексоутворювача і лігандів.

Наприклад:



Проте слід мати на увазі, що в комплексних сполуках другий ступінь дисоціації протікає в дуже незначному ступені. Рівновага в цьому процесі сильно зміщена вліво.

Таким чином, в розчинах комплексних сполук є присутніми в помітних кількостях тільки іони зовнішньої сфери і комплексні іони. Відповідно саме ці іони і можуть бути виявлені якісними реакціями.

Іони, що утворюються при дисоціації по другому ступеню (тобто іони комплексоутворювача і лігандів), є присутніми в розчині в нікчемно малих кількостях. Виявити їх за допомогою якісних реакцій не можна.

Міцність комплексного іона характеризується константою нестійкості ( $K_H$ ), яка по суті є константою дисоціації комплексного іона (другого ступеня дисоціації комплексної сполуки).

Наприклад, для комплексних іонів  $[Zn(NH_3)_4]^{2+}$  і  $[Co(NO_2)_6]^{3-}$ , відповідно до записаних рівнянь другого ступеня дисоціації, константа нестійкості має вигляд:

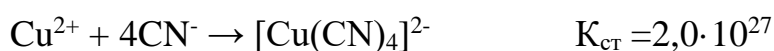
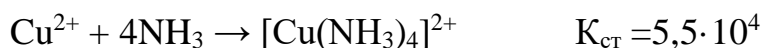
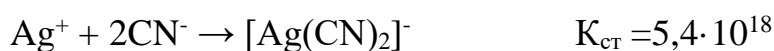
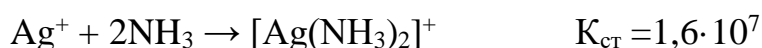
$$\text{- для першого іона } K_H = \frac{[Zn^{+2}][NH_3]^4}{[[Zn(NH_3)_4]^{+2}};$$

$$\text{- для другого іона } K_H = \frac{[Co^{+3}][NO_2^-]^6}{[[Co(NO_2)_6]^{-3}};$$

Константи стійкості і нестійкості взаємно зворотні величини

$$K_{ст} = 1 / K_H$$

Величина константи стійкості характеризує стійкість комплексу в розчині. Значення  $K_{ст}$  для деяких комплексів в розчині дані нижче



У наведених прикладах показано, що стійкість ціанідних комплексів вища, ніж аміакатів. Константа стійкості є кількісною мірою міцності комплексу.

Константа стійкості комплексної сполуки є термодинамічною характеристикою, співпадаючою за величиною з константою утворення комплексної сполуки без урахування процесів сольватації. Тепловий ефект комплексоутворення зазвичай малий, тому константа стійкості характеризує, головним чином, ефект ентропії процесу.

На стійкість комплексних сполук впливають також природа і дентатність лігандів. Підвищена стійкість комплексних сполук з полідентатними лігандами називається хелатним ефектом. Максимальна стійкість проявляється в хелатах з п'ятичленними циклами /ефект Л.А. Чугаєва/. Навіть катіони літію і магнію утворюють з етилендіамінтетраацетатом (ЕДТА) досить міцні комплекси.

## ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК

Великого значення комплексні сполуки набули в якості каталізаторів життєво важливих процесів. Типова координаційна сполука кріоліт  $\text{Na}_3[\text{AlF}_6]$  у великих кількостях використовується при електролітичному виробництві алюмінію. Комплекси з органічними лігандами широко використовуються як барвники і пігменти. Найбільш поширеною частиною металовмісних барвників є нітрогенсполуки. Внутрішньоконплексні сполуки набувають великого значення для аналітичної хімії, на їх застосуванні ґрунтований конплексонометричний метод кількісного визначення іонів металів. В якості реагентів в конплексонометрії зазвичай використовують конплексоны, які є похідними амінополікарбонoвих кислот. Крім того, багато колориметричних методів кількісного визначення іонів металів ґрунтовані на конплексоутворюванні.

Відомо, що такі найважливіші речовини, як гем крові, хлорофіл і вітамін  $\text{B}_{12}$ , є типовими координаційними сполуками відповідно ферума, магнію і кобальту. З другої половини ХХ століття проводяться широкі дослідження біологічної активності конплексних сполук, а також цілеспрямований синтез численних ефективних лікарських засобів. Зокрема, встановлено, що сполука цис- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  має яскраво виражені протипухлинні властивості. Цікаво відмітити, що транс- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  такі властивості не проявляє. Нова галузь хімії – біонеорганічна вивчає речовини, що входять до складу живих організмів. У живих організмах іони металів (ферум, цинк, кобальт, молібден, купрум, манган, ванадій та ін.), як правило, пов'язані в конплексні сполуки.

### 4. Підбиття підсумків

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) координаційна теорія А. Вернера;
- 2) ліганд, координаційне число, дентатність, внутрішня і зовнішня сфера конплексу;
- 3) класифікація і номенклатура конплексних сполук;
- 4) типові хімічні властивості d-елементів та їхніх сполук:

- а) реакції зі зміною ступеня окиснення;
  - б) комплексоутворення;
- 5) стійкість комплексних сполук;
- 6) токсична дія d-елементів та їх сполук.

## 5. Список рекомендованої літератури

### *Основна:*

### *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

## Практичне заняття № 4

**Тема:** Основи хімічної термодинаміки та біоенергетики.

**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:** термохімія, тепловий ефект хімічної реакції, закон Гесса, наслідки закону Гесса, перший закон термодинаміки, ентальпія, ентропія, енергія Гіббса.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Термодинамічні системи: відкриті, закриті, ізольовані. Параметри системи.
2. Функції стану системи: внутрішня енергія, ентальпія, ентропія, вільна енергія.
3. Перший закон термодинаміки.
4. Закон Гесса і наслідки з нього. Термохімічні розрахунки.
5. Ентропія і ймовірність. Другий закон термодинаміки.
6. Теплові ефекти хімічних і біохімічних процесів.
7. Залежність напрямку хімічного процесу від ентальпійного і ентропійного факторів.
8. Застосування термодинамічних функцій для оцінки спрямованості процесу.

Здбувач освіти повинен знати:

- типи термодинамічних систем згідно з наявністю межі розділу фаз;
- термодинамічний процес і його типи залежно від обміну енергією і речовиною з довкіллям;
- екстенсивні і інтенсивні параметри системи, функції стану системи;



- внутрішня енергія, тепло, робота, ентальпія;
- 1-й закон термодинаміки.

#### Здобувач освіти повинен вміти:

- розраховувати термодинамічні потенціали: енергія Гельмгольца і енергія Гіббса;
- пояснювати поняття ізохорно-ізотермічного і ізобарно-ізотермічного потенціалів;
- визначати стандартні теплоти утворення й спалювання.

### Зміст практичного заняття

#### Поняття про хімічну термодинаміку

**Термодинаміка** досліджує енергетику різних фізичних і хімічних процесів. При цьому вона розглядає тільки макроскопічні об'єкти. В основі термодинаміки немає модельних напрямків, і вона не залежить від змін наших поглядів на природу атомів і молекул або від створення нових фізичних або хімічних теорій.

Знання енергетичних змін принципово важливо для розуміння найважливіших біологічних процесів. Так, істотні відомості про кількість калорій, одержуваних в процесі харчування і витрачаються на виконання тієї чи іншої роботи. З точки зору біоенергетики всі 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. Тварини є гетерофорами. Термодинамічний підхід плідно застосовується в сучасній біології.

Для зручності вивчення необхідно ізолювати об'єкт дослідження від навколишнього середовища. Така сукупність тіл, виділена з простору, називається **системою**. Якщо всередині системи можливий масо-і теплообмін, то система називається термодинамічною. При відсутності масо-і теплообміну з зовнішнім середовищем говорять про ізольовану систему. Якщо ця умова не дотримується, то система відкрита. Термодинамічні залежності для відкритих систем мають складний характер.

Кожен живий організм і його окремі частини являють собою відкриті системи, які здійснюють безперервно як обмін речовин, так і енергетичний обмін.

Стан системи визначається сукупністю її властивостей і характеризується термодинамічними параметрами, до числа яких відносяться температура, тиск, об'єм. Стан системи змінюється зі зміною хоча б одного з її параметрів. Стан системи можна уявити у вигляді рівняння стану, яке пов'язує між собою всі параметри. Конкретний вид рівняння стану відомий лише для невеликого числа простих об'єктів. Наприклад, рівняння Клапейрона-Менделєєва є рівнянням стану ідеального газу. Для більшості ж систем при термодинамічній описі користуються функціями стану, які можуть бути однозначно визначені через параметри  $P$ ,  $V$ ,  $T$  (тиск, об'єм, температура).

Однією з основних функцій стану є повна енергія  $E$ , яка є сумою трьох складових: кінетичної енергії  $K$ , потенційної енергії  $\Pi$ , зумовленої дією зовнішніх силових полів (гравітаційного, електромагнітного та ін.), і внутрішньої енергії системи  $U$ :

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

При термодинамічній описі припускають, що система знаходиться у відносному спокої ( $K = 0$ ) і вплив зовнішніх полів дуже малий ( $\Pi = 0$ ). В такому випадку повна енергія системи визначається запасом внутрішньої енергії  $U$ . Остання складається кінетичної енергії молекул, поступального і коливального руху окремих атомів в молекулах, енергії міжмолекулярних, між'ядерних, внутрішньоядерних взаємодій і т.п.

Облік всіх цих складових неможливий, але для термодинамічної аналізу в цьому немає необхідності, тому що досить знати лише зміну внутрішньої енергії при переході з одного стану в інший, а не її значення в цих станах. Якщо відсутній теплообмін системи із зовнішнім середовищем, то загальний запас внутрішньої енергії системи залишається постійним. По суті це – закон збереження енергії, який і є **першим законом термодинаміки**.

Повідомлена системі теплота  $Q$  витрачається на зростання внутрішньої енергії  $\Delta U$  і на здійснення роботи проти зовнішніх сил  $A$ :

$$Q = \Delta U + A$$

Цей вислів є математичний вираз закону термодинаміки.

Введемо нову функцію стану:

$$H = U + pV,$$

яка більше внутрішньої енергії на величину роботи розширення. Ця функція стану називається **ентальпією**. Таким чином, при постійному тиску (тобто в ізобарних умовах) теплота, що підводиться до системи, веде на збільшення її ентальпії.

$$Q_p = H_2 - H_1 = \Delta H$$

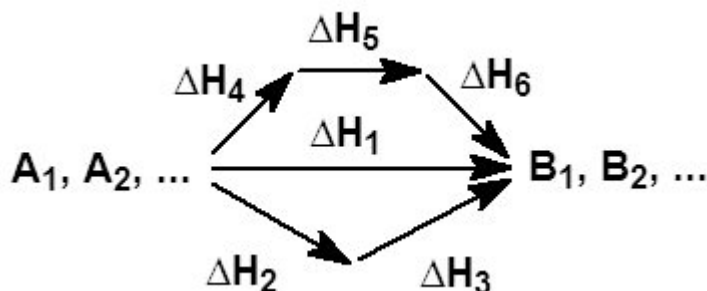
Іншими словами, ентальпія еквівалента внутрішньої енергії системи при постійному тиску.

### Термохімія. Закон Гесса

Хімічна взаємодія, як правило, супроводжується тепловим ефектом. При цьому тепло може виділятися (екзотермічні реакції) або поглинатися (ендотермічні реакції). Тепловий ефект реакції необхідно характеризувати тому не тільки абсолютною величиною, а й знаком. У термодинаміці прийнято вважати тепло, поглинене системою (ендотермічні реакції), позитивними, а тепло, віддане системою в навколишнє середовище (екзотермічні реакції), - негативним. Зазвичай хімічні реакції протікають при постійному тиску, тому тепловий ефект реакції в ізобарних умовах визначається різницею ентальпій кінцевого і початкового станів.

На малюнку приведено схематичне зображення деякого узагальненого хімічного процесу перетворення вихідних речовин  $A_1, A_2 \dots$  в продукти реакції  $B_1, B_2 \dots$ , який може бути здійснений різними шляхами в одну, дві або три стадії, кожна з яких супроводжується тепловим ефектом  $\Delta H_i$ . Відповідно до закону Гесса, теплові ефекти всіх цих реакцій пов'язані наступним співвідношенням:

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



Мал. 1. Схематичне зображення закону Гесса

Якби були відомі ентальпії всіх елементів і їх сполук, то можна було б розраховувати теплові ефекти будь-яких реакцій, не проводячи ніяких дослідів. Однак не існує способу вимірювати абсолютні значення ентальпій.

Стандартною ентальпією утворення речовини називається зміна ентальпії при отриманні одного моля цієї речовини з їх простих речовин, узятих в агрегатному стані, звичайному для них стандартних умов.

Глибоке узагальнення термохімічних закономірностей дає основний закон термодинаміки, сформульований в 1836 році академіком Г.І. Гессом: тепловий ефект реакції не залежить від числа проміжних стадій, а визначається лише початковим і кінцевим станом системи (мал.1).

Із закону Гесса випливає важливий наслідок: стандартна ентальпія реакції дорівнює сумі стандартних ентальпій утворення продуктів реакції за вирахуванням суми стандартних ентальпій утворення вихідних речовин.

$$\Delta H^0_{\text{реакції}} = \sum \Delta H^0_{\text{продукти}} - \sum \Delta H^0_{\text{вихідні речовини}}$$

## Другий закон термодинаміки. Ентропія

### Вільна енергія Гіббса

Перший закон термодинаміки дозволяє розраховувати енергетичний баланс хімічного процесу. Однак, він нічого не говорить про те, чи буде відбуватися те чи інше перетворення і в якому напрямку повинна самовільно (без дії зовнішніх сил) протікати хімічна реакція.

Спробою скористатися першим законом термодинаміки для оцінки спрямованості хімічних процесів з'явився принцип Берто-Томсона, згідно з

яким реакція самовільно протікає в бік виділення теплоти, тобто зменшення ентальпії ( $\Delta H < 0$ , екзотермічна реакція). У багатьох випадках цей принцип дійсно дозволяє передбачити напрямок хімічного процесу, проте, обмеженість його була показана великим числом прикладів самовільно відбуваються ендотермічних явищ. Наприклад, самостійно протікає процес розчинення кухонної солі у воді, що відбувається з поглинанням тепла.

Для прогнозування можливості і напрямки процесів необхідно ввести ще одну функцію, яка повинна відповідати ряду вимог. По-перше, вона повинна бути функцією стану, тобто не залежати від шляху реалізації даного стану. По-друге, для всіх самовільних процесів зміна цієї функції повинна мати один і той же знак.

Всі самовільні процеси в ізольованих системах протікають в бік збільшення безладу. Таким чином, критерієм спрямованості процесу може служити ступінь неупорядкованості системи. Мірою цієї неупорядкованості є функція  $S$ , яка називається ентропією. Ентропія – міра неупорядкованості. У найбільш нерегульованих стані ентропія буде максимальною.

З'ясувавши зміст нової функції стану – ентропії, сформулюємо другий закон термодинаміки, згідно з яким будь-який самовільний процес в ізольованій системі йде зі зростанням ентропії. Таким чином, якщо в результаті процесу  $\Delta S < 0$ , то його самовільне протікання виключається.

Больцманом було висловлено припущення, що ентропія  $S$  виражена через термодинамічну ймовірність  $W$  наступним чином:

$$S = k \cdot \ln W, \text{ де } k - \text{ константа Больцмана.}$$

Абсолютні значення ентропії використовуються для обчислення стандартних ентропій утворення речовин. Ентропія утворення речовини ( $\Delta S^0_{\text{утв}}$ ) дорівнює різниці між сумами абсолютних ентропій продуктів реакції ( $\Delta S^0_{\text{прод.}}$ ) і абсолютних ентропій реагуючих речовин ( $\Delta S^0_{\text{реак.}}$ ).

Стійкість будь-якої системи визначається співвідношенням ентальпійного і ентропійного факторів. Ентальпійного фактор характеризує прагнення системи до впорядкування, тому що цей процес супроводжується зменшенням

внутрішньої енергії. Другий фактор відображає тенденцію до неупорядкованості, оскільки такий стан найбільш ймовірним.

Більш доцільно ввести таку функцію стану, яка враховує спільне вплив обох факторів. Така функція є різницею

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

Ця функція стану називається вільною енергією Гіббса і є мірою стійкості системи при постійному тиску.

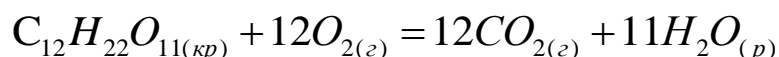
За знаком функції вільної енергії судять про можливість самовільного процесу: якщо  $\Delta G < 0$ , тобто процес супроводжується зменшенням вільної енергії, то процес термодинамічно можливий. Якщо  $\Delta G > 0$ , то самовільний процес неможливий. Тобто все самовільні процеси протікають в сторону зменшення вільної енергії. Для системи, що знаходиться в рівновазі,  $\Delta G = 0$ .

З рівняння видно, що знак  $\Delta G$  залежить від відносних величин  $\Delta H$  і  $T\Delta S$ . Якщо  $\Delta H$  негативна (екзотермічна реакція), а  $\Delta S$  позитивна, то при будь-якій температурі процес буде йти самовільно. Можливі співвідношення між ентальпійного і ентропійному складовими і характеристика процесу наведені в таблиці 1.

Табл. 1. Фактори, що визначають хід процесу.

$\Delta H$	$\Delta S$	Можливість самовільного процесу
-	+	Процес йде самовільно при будь-якій температурі
-	-	Процес може йти самовільно при низьких температурах
+	+	Процес може йти самовільно при високих температурах
+	-	Процес не йде самовільно ні при якій температурі

Розглянемо реакцію окислення сахарози в організмі:



	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
$\Delta H_{f,298}^0 \frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$	-393,77	-286,02	0	-2220,86

$S_{298}^0, \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$	213,66	69,95	205,04	360.3
---	--------	-------	--------	-------

Повну зміну ентальпії (тепловий ефект реакції) можна розрахувати, користуючись величинами стандартних ентальпій утворення:

$$\Delta H_{\text{реакції}} = 11 \cdot \Delta H (\text{H}_2\text{O}) + 12 \cdot \Delta H (\text{CO}_2) - \Delta H (\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = 11 \cdot (-286,02) + 12 \cdot (-393,77) - (-2220,86) = -5650,6 \text{ кДж / моль}$$

На підставі табличних значень стандартних ентропій утворення розрахуємо  $\Delta S$  реакції:

$$\Delta S_{\text{реакції}} = 11 \cdot \Delta S (\text{H}_2\text{O}) + 12 \cdot \Delta S (\text{CO}_2) - \Delta S (\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) - 12 \cdot \Delta S (\text{O}_2) = 11 \cdot 69,95 + 12 \cdot 213,66 - 360,3 - 12 \cdot 205,04 = 512,59 \text{ Дж / моль} \cdot \text{К}$$

отже,

$$\Delta G_{\text{реакції}} = -5650,6 \text{ кДж / моль} - 298\text{К} \cdot \frac{512,59 \text{ Дж/моль} \cdot \text{К}}{1000} = -5803,4 \text{ кДж / моль}$$

Велике негативне значення  $\Delta G$  свідчить про те, що окислення сахарози – процес самовільний.

Тут може виникнути питання: якщо окислення сахарози – процес самовільний, чому вона зберігається на повітрі як завгодно довго без будь-яких ознак зміни? В цьому проявляється обмеженість термодинаміки, яка дозволяє отримувати відомості тільки про можливе направлення реакції, але не про її швидкості. Щоб відбулася яка-небудь реакція, необхідно подолати енергетичний бар'єр. Молекули сахарози при кімнатній температурі не володіють такою енергією і тому стійкі.

## 1. Підбиття підсумків

### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) хімічна термодинаміка як наука, основні поняття: термодинамічні системи та їхні види; параметри стану системи (екстенсивні, інтенсивні);
- 2) перший закон термодинаміки, внутрішня енергія;
- 3) ентальпія. Стандартні ентальпії утворення та згоряння речовин;
- 4) термохімія: закон Гесса;
- 5) другий закон термодинаміки, ентропія та її зміна;

- 6) енергія Гіббса та її зміна як критерій самовільного процесу;
- 7) енергетичні сполучення в живих системах: екзергонічні та ендергонічні процеси в організмі.

## 2. Список рекомендованої літератури

### *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



## Практичне заняття № 5

**Тема:** Фізико-хімічні основи кінетики і каталізу. Кінетика ферментних реакцій. Застосування ферментних препаратів у медицині.

**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:** хімічна реакція, швидкість хімічної реакції, молекулярність реакції, прості та складні хімічні реакції, каталізатор, ензим, енергія активації.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

### План:

1. Швидкість реакції, способи її виразу. Константа швидкості.
2. Чинники, що впливають на швидкість хімічної реакції.
3. Порядок і молекулярність реакції. Період напівперетворення.
4. Залежність швидкості хімічної реакції від температури.
5. Енергія активації. Рівняння Ареніуса.
6. Теорія перехідного стану.
7. Гомогенний і гетерогенний каталіз.
8. Ферментативні біохімічні процеси. Чинники, що впливають на їх швидкість.

### Здобувач освіти повинен знати:

- основні поняття: хімічна реакція, швидкість хімічної реакції;
- фактори, які впливають на швидкість хімічної реакції;
- закон діючих мас;
- молекулярність і порядок реакції;
- період напівперетворення;
- кінетичне рівняння реакцій 1-го та 2-го порядку;
- константа швидкості реакції (1-го та 2-го порядків);

- залежність швидкості реакції від температури.

Здобувач освіти повинен вміти:

- класифікувати типи хімічних процесів;
- аналізувати вплив основних чинників (концентрації, температури і тиски) на швидкість хімічних процесів;
- розраховувати швидкість хімічних реакцій на основі закону діючих мас і при зміні температури.

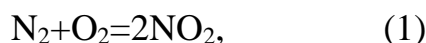
### Зміст практичного заняття

#### Основні представлення хімічної кінетики

*Хімічна кінетика* – це вчення про швидкість і механізм хімічних реакцій.

Під час хімічної реакції одна чи декілька хімічних речовин, які називають *вихідними*, перетворюються в одну чи декілька інших, які називають *продуктами реакції*. Хімічні реакції являються *складними* і складаються з декількох стадій, які характеризують перехід вихідних речовин в продукти реакції.

До складної реакції відноситься окиснення оксиду азоту(II), сумарно вона виглядає ось так:



А фактично складається з двох стадій:



Число проміжних стадій, які являються простими або елементарними, може бути значно більше двох і складати десятки і навіть сотні і тисячі.

В рівнянні (2) проміжною речовиною являється нітроген (I) оксид з підвищеною реакційною здатністю. В якості проміжних в різних реакціях можуть виступати реакційно-здатні валентно-ненасичені молекули (наприклад, NO, NO<sub>2</sub>), іони (OH<sup>-</sup>), вільні радикали (H, I), іон-радикали (O<sub>2</sub>) і інші.

Кожна хімічна реакція буде проходити за умовою, що взаємодіючі молекули реакційно-здатні, тобто мають певний запас енергії.

В залежності від стану системи розрізняють *статичні* і *динамічні* хімічні реакції.

**Статичні** – це реакції в замкнутих системах, які не здатні обмінюватися масою з навколишнім середовищем, **динамічні** проходять у відкритих системах, де крім енергії відбувається обмін масою реагуючих речовин з навколишнім середовищем, тобто реакції відбуваються в безперервному потоці.

Розрізняють гомогенні і гетерогенні хімічні реакції.

**Гомогенні** хімічні реакції відбуваються в межах однієї фази, на відміну від гетерогенних, які відбуваються на межі розділу фаз.

Швидкість хімічної реакції та її вираз. Вплив концентрації на швидкість хімічної реакції.

До числа найважливіших кінетичних параметрів відноситься швидкість хімічних реакцій.

**Швидкість хімічної реакції** – це кількість речовини, яка прореагувала за одиницю часу в одиниці об'єму.



В загальному виді швидкість хімічної реакції можна показати як зміну числа молів даного компонента  $n$  в одиницю часу  $\tau$  в одиниці об'єму  $V$  реакційного середовища, тобто:

$$v = \pm \frac{\Delta n}{\Delta \tau}$$

В гомогенній закритій системі, коли нема матеріального обміну з навколишнім середовищем і об'єм системи, в якій відбувається реакція, залишається сталим:

$$v = + \frac{\Delta n}{\Delta \tau}$$

З цієї формули видно, що швидкість **гомогенної хімічної реакції**, яка відбувається при постійному об'ємі, по відношенню до одного з компонентів є **зміною концентрації цього компонента в одиниці часу**. Також видно, що швидкість хімічної реакції має розмірність – концентрація/час. В хімії звичайно мають діло з молярною концентрацією, яку виражають через моль/л [кмоль/м<sup>3</sup>].

Час звично вимірюється в секундах. Таким чином, швидкість хімічної реакції вимірюють в моль(л·с) [кмоль/( м<sup>3</sup>·с)].

Для простих гомогенних реакцій залежність між швидкістю хімічної реакції і концентрацією реагуючих речовин виражається за допомогою закону діючих мас, який можна сформулювати наступним чином: **при постійній температурі швидкість простих гомогенних реакцій прямо пропорційна концентрації реагуючих речовин**, причому кожна концентрація береться в ступенях, рівний стехіометичним коефіцієнтам перед цією речовиною в рівнянні реакції.

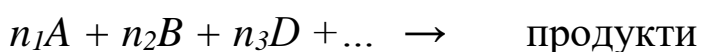
Закон діючих мас був встановлений норвезьким вченим Гульдбергом Вааге (1864-1867) на основі емпіричних узагальнень. Пізніше цим законом надали теоретичну основу: він справедливий **тільки для простих реакцій і для елементарних стадій складних реакцій**.

Швидкість мономолекулярної реакції відповідно до закону діючих мас дорівнює:

$$v = kc$$

де  $k$  коефіцієнт пропорційності, який називається константою швидкості реакції,  $C$  - концентрація речовини.

У загальному вигляді реакцію можна зобразити так:



Швидкість простої або елементарного акту складної хімічної реакції на основі закону діючих мас буде:

$$v = k \cdot c_A^{n_1} \cdot c_B^{n_2} \cdot c_D^{n_3} \dots$$

де  $n_1, n_2, n_3$  є стехіометричними коефіцієнтами.

Тобто, швидкість простий або елементарної стадії хімічної реакції пропорційна концентрації вихідних речовин, взятих у ступеня їх стехіометричних коефіцієнтів.

Якщо концентрації реагуючих речовин, рівних одиниці:

$$v = k$$

$k$  – константа швидкості хімічної реакції показує частку від загального числа молекул, які вступили в реакцію за певний час при даній температурі, і чисельно дорівнює швидкості реакції, коли концентрація всіх реагуючих речовин дорівнює одиниці.

### Молекулярність і порядок хімічних реакцій

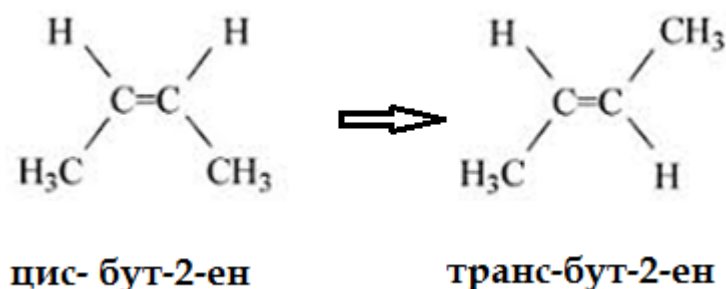
Хімічні реакції класифікують за різними ознаками, в тому числі по молекулярності і по порядку реакції.

**Молекулярність** хімічної реакції визначається числом частин (молекул, атомів, радикалів, іонів), які одночасно приймають участь в елементарному хімічному акті. Молекулярність визначає одночасна участь частин в хімічній реакції. Її не можна ототожнювати зі стехіометричними коефіцієнтами складних хімічних реакцій, які показують відношення між кількістю вихідних речовин і продуктами реакції, а сама реакція відбувається через декілька елементарних стадій.

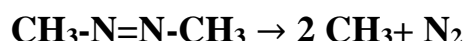
Молекулярність треба розглядати відносно простих реакцій і елементарних стадій складних реакцій. Розрізняють моно-, бі-, і тримолекулярні реакції.

**Тримолекулярні** реакції зустрічаються дуже рідко, так як за час  $10^{-12}$  -  $10^{13}$  елементарного хімічного акта можливість одночасного зіткнення і взаємодія трьох молекул дуже мала – подібні зіткнення являються скоріше виключенням ніж правилом. Участь в реакції більше трьох молекул означає, що процес відбувається через декілька проміжних стадій, кожна з яких моно-, бі-, або тримолекулярна.

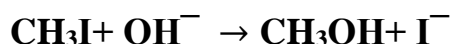
В **мономолекулярних** реакціях бере участь одна частина (молекула). До числа мономолекулярних відносяться реакції, пов'язанні з внутримолекулярним перетворенням – ізомеризацією, наприклад перехід цис-ізомера бут-2-ена в транс-ізомер:



Мономолекулярні реакції розпаду частин на декілька інших, наприклад, розпад молекули азометану на два вільних метильних радикали і молекулу азоту:



Лужний гідроліз метиліюдида, розглянутий нижче, відноситься до бімолекулярної реакції:



### Кінетичне рівняння реакції першого, другого і нульового порядків.

#### Період напівутворення.

Хімічні реакції класифікують не тільки за молекулярністю, а й за порядком реакції. Розрізняють **часний** (по речовині) і **загальний порядки**.

**Часний порядок n-х реакцій** – показник степені при концентрації в кінетичному рівнянні однієї з вихідних речовин, яка бере участь в реакції. Для гомогенної простої реакції порядок по даній речовині є стехіометричний коефіцієнт **n** цієї речовини в рівнянні реакції.

**Загальний порядок реакції** – сума показників степені концентрації всієї вихідної речовини в кінетичному рівнянні. Для реакції він дорівнює:

$$n = n_A + n_B + n_D, \text{ загальний порядок реакції не перевищує 3.}$$

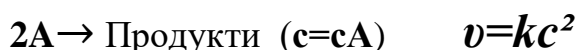
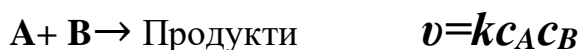
Наприклад, в реакції  $2\text{NO}(\text{г}) + \text{Cl}_2 = 2\text{NOCl}(\text{г})$  часний порядок реакції по NO дорівнює 2, а по  $\text{Cl}_2$  – 1: загальний порядок дорівнює 3.

Розрізняють реакції першого, другого і третього порядків.

Узагальнено прості, або елементарні стадії хімічних реакцій різного порядку і кінетичні рівняння можна зобразити наступним чином:

#### **Реакція першого порядку $n=1$**



**Реакція другого порядку  $n=2$** **Реакція третього порядку  $n=3$** 

Швидкість реакції **нульового порядку** постійна внаслідок постійності компонента або компонентів реакції:

$$v = k$$

$$c = c_0 - kT$$

де  $c$  – концентрація вихідної речовини.

Час, протягом якого первина концентрація вихідної речовини знижується навіпіл, називають **часом, або періодом напівперетворення** і позначають  $\tau_{1/2}$ .

Для реакції нульового порядку час напівперетворення дорівнює:

$$\tau_{1/2} = c_0 / 2k$$

Час напівперетворення реакції нульового порядку пропорційний початковій концентрації вихідної речовини, а константа швидкості хімічної реакції чисельно рівняється швидкості реакції – ці величини зворотно пропорційні часу напіврозпаду.

*Час напівперетворення реакції першого порядку не залежить від початкової концентрації вихідної речовини і зворотно пропорційна константі швидкості реакції.*

$$\tau_{1/2} = \underline{0.693}$$

**K**

Для реакції другого порядку час напівперетворення і константа швидкості реакції зворотно пропорційні початковій концентрації вихідної речовини  $c_0$ .

$$\tau_{1/2} = 1 / kc_0$$

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

Швидкість реакції (і константа швидкості) хімічної реакції залежить від температури, як правило, при підвищенні температури швидкість росте.

Орієнтовно залежність константи швидкості від температури висловлюють правилом **Вант-Гоффа**, згідно якому *підвищення температури на 10° збільшує швидкість реакції в 2-4 рази*:

$$v_2 = v_1 \cdot \gamma^{\frac{t_2 - t_1}{10}}$$

Це правило не виконується при високих температурах, коли температурний коефіцієнт швидкості ( $\gamma$ ) припиняє бути постійним.

Це правило не виконується при високих температурах, коли температурний коефіцієнт швидкості ( $\gamma$ ) перестає бути постійним.

Для більшості біохімічних реакцій температурний коефіцієнт Вант-Гоффа варіює від 1,5 , 3,0. Тому, якщо в результаті якого-небудь захворювання температура людського тіла піднялася, наприклад, з 36,5° до 39,5°С, це означає збільшення швидкості відбуваються біохімічних процесів в 1,13 - 1,39 разів, тобто на 13-39%.

### Теорія активних зіткнень Ареніуса і теорія перехідного стану Ейрінга і Поляни

Для пояснення закономірностей відбування хімічної реакції і розрахунку констант швидкостей були запропоновані дві теорії: теорія активних зіткнень Ареніуса и теорія перехідного стану Ейрінга і Поляни.

С.Ареніус висунув гіпотезу, згідно з якою в реакцію вступають тільки активні молекули, тобто такі, кінетична енергія яких перевищує певну величину, характерну для даної реакції, і називається – *енергією активації*. Активні молекули знаходяться в рухомому статичному рівновазі з іншими молекулами, обмінюючись з ними енергією при зіткненнях.

Рівняння Ареніуса висловлює залежність константи швидкості реакції  $k$  від температури:

$$k = A e^{-E_a / RT}$$



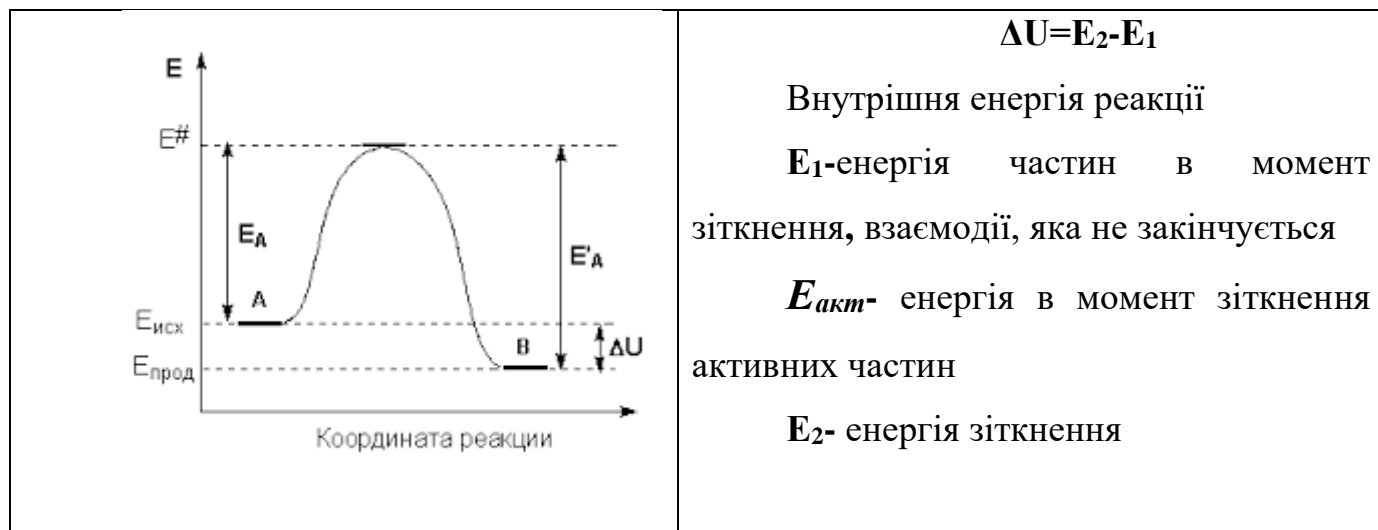
$A$  – передекспоненційний множник,  $e$  – основа натурального логарифма,  $E_a$  – енергія активації.  $R$  – універсальна газова постійна,  $T$  – абсолютна температура.

Рівняння Ареніуса у логарифмічному вигляді

$$\ln k = \ln A - \frac{E_{акт}}{RT}$$

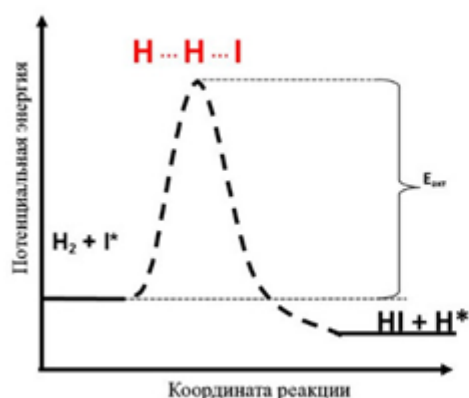
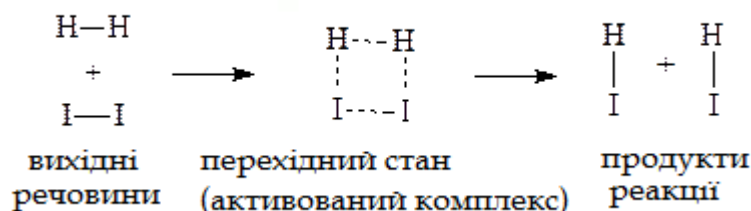
Наприклад, в реакції  $\text{H}_2\text{г} + \text{I}_2 \text{ пар} = 2\text{HIг}$

При температурі  $300^\circ$  за одну секунду відбувається  $10^{31}$  зіткнень, але тільки  $10^{14}$  закінчуються хімічним взаємозв'язком (при концентрації компонентів 1 моль/л). В загальному виді для гомогенної системи, яка складається з двох компонентів **A** і **B**, реакція між ними буде можливою, якщо вони будуть мати мінімальний запас (рівень) енергії  $E_{акт}$ , який забезпечить хімічну взаємодію.

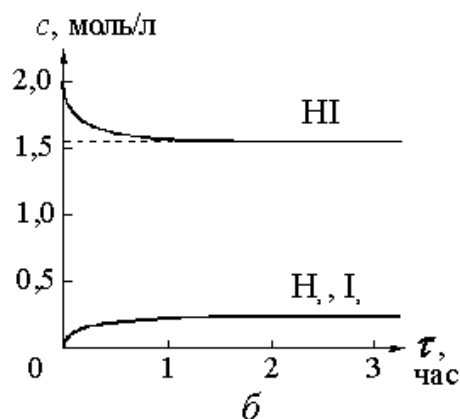
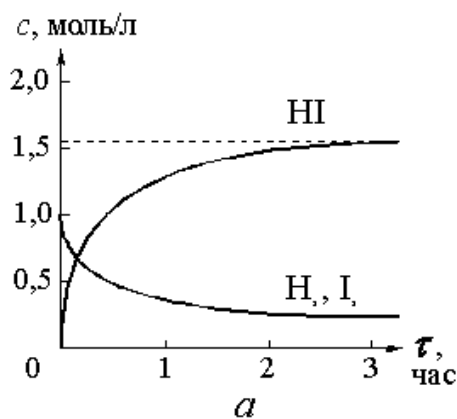


Теорія перехідного стану дозволяє більш точно обрахувати  $E_{акт}$  та константи швидкостей. Вона була запропонована в 30-і роки ХХ сторіччя. Згідно цій теорії умовою ходу реакції є створення нестабільного проміжного комплексу за рахунок перерозподілу зв'язків в реагуючих молекулах. Проміжний комплекс, в свою чергу, може утворюватися тільки у тому випадку, якщо реагуючі частинки мають енергією не меншу, ніж енергія активації перехідного стану. Наприклад, система з  $\text{H}_2$  і  $\text{I}_2$  утворюють  $\text{HI}$ , якщо молекули  $\text{H}_2$  та  $\text{I}_2$  мають достатню енергію для утворення проміжного комплексу.

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



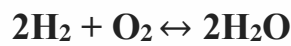
Активований комплекс - перехідний стан на шляху від реагентів до продуктів. одні зв'язки розтягуються, потім розриваються, інші утворюються. стан з максимальною енергією. (всі зв'язки натянуті)



Утворення активованого комплексу потребує деякої енергії активації, розпад же активованого комплексу – є самодовільним. Тому швидкість реакції дорівнює кількості активних комплексів, які проходять через енергетичний бар'єр за одиницю часу в напрямку ходу реакції.

Складні реакції поділяють на оборотні, послідовні, паралельні, поєднані (спряжені) і ланцюгові.

**Оборотні реакції.** Хімічні реакції, які відбуваються одночасно у прямому і зворотному напрямках, називають оборотними. Доведено, що більшість хімічних реакцій є оборотними. До них, наприклад, належить реакція водню з киснем за високих температур (2000-3000 °С)



**Паралельні реакції.** Реакції, в яких одна вихідна речовина одночасно реагує з утворенням кількох різних продуктів, називають паралельними. Наприклад, при нітруванні фенолу одночасно утворюються два ізомерні продукти – пара- і орто-нітрофеноли. Такі процеси відбуваються і в організмі. Так, глюкоза окислюється спочатку до піровиноградної кислоти гліколітичним шляхом, а потім окиснення може відбуватися двома паралельними шляхами – за циклом трикарбонних кислот (цикл Кребса) або за циклом гексозомонофосфату. Та з паралельних реакцій, яка відбувається з більшою швидкістю, є основною, а інші реакції – побічними.

**Поєднані реакції.** Важливу роль у хімії і біології відіграють спряжені реакції. Поєднаними називають реакції, одна з яких, що відбувається самовільно, спричинює перебіг в системі іншої реакції.

Особливості біохімічних реакцій полягають у тому, що одночасно з самовільним процесом, який характеризується зменшенням вільної енергії Гіббса ( $\Delta G < 0$ ), здійснюються реакції, які є термодинамічно неможливими ( $\Delta G > 0$ ). При цьому  $|\Delta G_{\text{можл.проц.}}| > \Delta G_{\text{немож.проц.}}$

Наприклад, реакція гліколізу (розщеплення глюкози у клітинах організму до молочної кислоти відбувається за участю ферментів у кілька стадій. Перша стадія, фосфорилування *D*-глюкози, є ендергонічним процесом ( $\Delta G > 0$ ):



Така реакція за звичайних умов є термодинамічно неможливою, але при поєднанні її з екзергонічною реакцією гідролізу АТФ:



вона відбувається, оскільки зміна енергії Гіббса сумарного процесу стає від'ємною величиною ( $\Delta G < 0$ ):

$$\Delta G = \Delta G_2 - \Delta G_1 = -30,5 + 13,4 = -17 \text{ кДж/моль.}$$

Тому реакція Глюкоза + АТФ  $\rightarrow$  Глюкозо-6-фосфат + АДФ;

$$\Delta G = -17,1 \text{ кДж/моль}$$

Їх перебіг у клітинах організму стає можливим за рахунок поєднання неможливої реакції з можливою (ведучою). Вона належить до групи реакцій, що регулюються термодинамічними чинниками, оскільки сама не є самовільною і для її здійснення потрібне зовнішнє джерело енергії.

Отже, поєднані реакції відбуваються в системі одночасно, містять один спільний реагент (інтермедіат), причому одна реакція зумовлює (індукує) іншу.

**Ланцюгові реакції.** Ланцюговими називають хімічні реакції, які відбуваються через ряд елементарних реакцій, що регулярно повторюються.

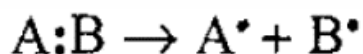
До ланцюгових радикальних належать реакції окиснення і горіння, полімеризації, крекінгу нафтопродуктів, розпаду ядер радіонуклідів, деякі фотохімічні перетворення тощо. Вони відбуваються за участю вільних радикалів.

***Радикали*** – це нестійкі активні частинки з неспареним електроном на зовнішній атомній або молекулярній орбіталі. Їх позначають крапкою, що символізує неспарений електрон, наприклад; Н $\cdot$ , НО $\cdot$ , СІ $\cdot$  тощо. Вони утворюються в процесі термічного розкладу речовин, при освітленні, дії електророзряду або радіоактивного випромінювання. Радикальні реакції мають малу величину  $E_a$ .

Для ланцюгових реакцій характерні три етапи: зародження ланцюга, розвиток і обрив ланцюга. Розглянемо типову ланцюгову реакцію – взаємодію хлору з воднем  $\text{H}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{HCl}$ .

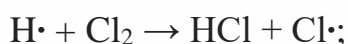
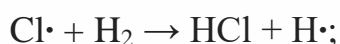
**1.Зародження ланцюга** – це виникнення в системі активних частинок (атомів, радикалів, іонів) внаслідок нагрівання, дії випромінювання або радіоактивних частинок, а також при додаванні у реакційне середовище спеціальних речовин, які називають ініціаторами. У наведеній реакції молекула хлору дисоціює на атоми (вільні радикали) при вбиранні кванта енергії УФ-променів:

$\text{Cl}_2 + h\nu \rightarrow \text{Cl}^\bullet + \text{Cl}^\bullet$ , утворення радикалів відбувається шляхом розділення електронної пари за схемою:



Такий механізм розриву хімічного зв'язку називають радикальним, або гомолітичним.

**2. Розвиток ланцюга.** радикали Хлору, що утворились, є хімічно активними частинками, які реагують з молекулою водню з утворенням HCl і радикала H $\cdot$ . Останній, взаємодіючи з молекулою Cl $_2$ , утворює HCl і новий радикал Cl $\cdot$ . Отже, перетворення здійснюється шляхом послідовних елементарних актів, що схематично можна зобразити так:



Реакція триває доти, поки не прореагує вся вихідна речовина, або поки в системі не зникнуть активні частинки.

**3. Обрив ланцюга** пов'язаний із зникненням у системі активних частинок. Процес може відбуватися при одночасному зіткненні двох вільних радикалів з третьою частинкою, наприклад молекулою-інгібітором, що міститься в системі як домішка:



а також при захопленні активних частинок стінками реакційної посудини.

Число активних частинок зростає лавиноподібно, що у разі некерованих ланцюгових процесів призводить до різкого зростання швидкості реакції й може спричинити вибух.

Реакції окиснення, що відбуваються в організмі під дією ферментів, а також деякі патологічні процеси – променева хвороба, ріст злоякісних пухлин, дія токсинів на організм – мають ланцюговий характер. Тому всебічне вивчення таких реакцій має теоретичне і практичне значення.

Теорію ланцюгових реакцій створили вчені М. Семенов і С. Хіншелвуд, за що були удостоєні Нобелівської премії 1956 року. Значний внесок в її розвиток зробили академіки М. Емануель, В. Каргін, Р. Кучер, В. Кондратьєв та інші.

За участю радикалів відбуваються реакції біохімічних процесів – дихання і фотосинтез.

Проте в реакціях клітинного дихання можливе утворення надмірної кількості вільних радикалів, які згубно діють на живі клітини. Щоб запобігти цьому і не допустити порушення функцій клітинних мембран, у процес дихання автоматично включаються природні антиоксиданти (вітаміни групи *E*, аскорбінова кислота, токоферол, селен), які, взаємодіючи з вільними радикалами, дезактивують їх. У разі потреби призначають лікарські препарати, які зв'язують вільні радикали і нормалізують процес дихання клітин.

**Фотохімічні реакції.** Хімічні реакції, які відбуваються під дією видимого або УФ світла, називаються фотохімічними.

В основі цих реакцій лежить явище вбирання атомами або молекулами кванта світлової енергії  $h\nu$ , що призводить до утворення реакційноздатних частинок. Ці проміжні продукти первинної фотохімічної реакції швидко вступають у вторинні реакції (переважно ланцюгові), внаслідок яких утворюються кінцеві продукти взаємодії. Вторинні реакції вже не потребують освітлення і тому їх називають *темновими*.

Фотохімічні процеси досить поширені в природі. Ще у 1887 р. біолог К. Тимірязєв, вивчаючи реакцію фотосинтезу вуглеводів з вуглекислого газу і води довів, що за відсутності хлорофілу ця реакція не відбувається, тому що вуглекислий газ і вода безпосередньо не можуть вбирати світлову енергію. Її вбирає хлорофіл і передає реактантам, виконуючи функцію сенсibilізатора, тому такі реакції називають фотосенсibilізованими.

Внаслідок фотосинтезу утворюється величезна кількість органічних речовин і вільного кисню, необхідних для життєдіяльності людини і тварин на Землі. Щорічно у цьому процесі утворюється більше 100 млрд тон органічних речовин, які акумулюють до  $4 \cdot 10^{18}$  кДж енергії.

Крім фотосинтезу, відомі й інші біохімічні процеси, зумовлені дією на організм світла і пов'язані з його впливом на активність ферментів. До них належить зір, в основі якого лежить реакція фотоізомеризації хімічної сполуки ретиналю.

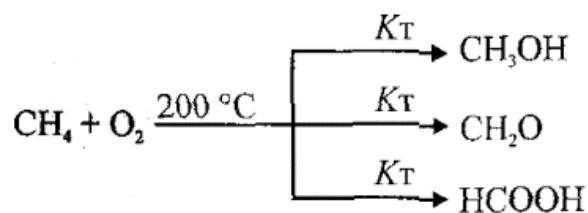
### Каталіз і каталізатори. Механізм каталізу. Енергія активації каталітичних реакцій.

Швидкість хімічних реакцій може істотно зростати під дією речовин, які називають каталізаторами.

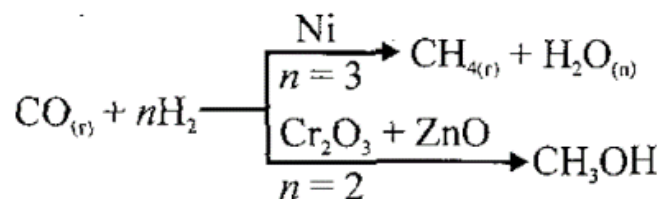
Явище зміни швидкості реакції за наявності каталізаторів називають каталізом, а реакції за їх участю – каталітичними.

**Каталізатор** – це проста або складна речовина, що бере участь у хімічній реакції і змінює її швидкість, але в кінці реакції залишається в хімічно незмінному стані.

Каталітичні властивості виявляють перехідні метали та їх сполуки – оксиди, гідроксиди, сульфідні тощо. У багатьох реакціях каталізаторами є іони гідроксонію  $\text{H}_3\text{O}^+$ , гідроксид-іони  $\text{OH}^-$ , аміни, амінокислоти та ін. Вони значно прискорюють реакції змінюючи їх механізм. Наприклад, при взаємодії карбон (II) оксиду і водню, залежно від природи каталізатора, утворюються різні продукти – метан або метанол:



У процесі окиснення метану киснем повітря за наявності різних каталізаторів (КТ) можна одержати метанол, формальдегід або мурашину



кислоту:

У присутності природних білкових каталізаторів (ферментів або ензимів) відбуваються величезна кількість біоорганічних реакцій.



Речовини, які сповільнюють швидкість хімічних реакцій, називають *інгібіторами*. Інгібіторами є антиоксиданти – речовини, які гальмують будь-які процеси окиснення різних субстратів молекулярним киснем.

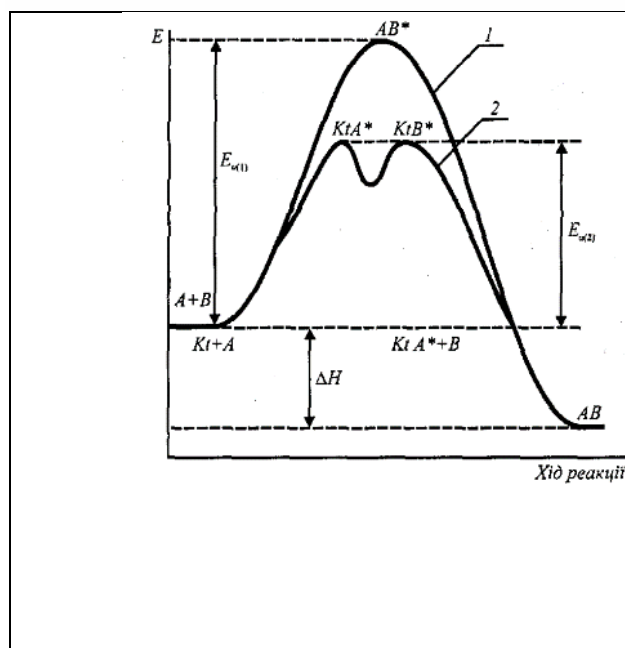
Каталізатори оцінюють за певними критеріями, серед яких до найважливіших належать: активність, специфічність, стійкість до старіння та отруєнь.

**Активність** каталізатора відносять до певної хімічної реакції і визначають за відношенням швидкостей каталітичної та некаталітичної реакції. Каталізатор тим активніший, чим більше він знижує величину енергії активації реакції. На активність каталізаторів значно впливають домішки. Одні з них можуть підсилювати, а інші – сповільнювати дію каталізаторів. Речовини, що самі не мають каталітичних властивостей, проте посилюють дію каталізаторів, називають промоторами, або активаторами.

**Специфічність** (вибірковість) полягає в здатності каталізатора збільшувати швидкість тільки однієї реакції серед інших можливих.

Каталітичні отрути – речовини, які, навіть у незначній кількості, частково або повністю знижують активність каталізаторів, що зумовлено з хімічним руйнуванням проміжних (активованих) комплексів.

**Механізм дії каталізаторів.** Незалежно від виду каталізу, дія каталізаторів на хімічні і біохімічні реакції має деякі спільні ознаки. Каталізатори скеровують перебіг реакції, знижуючи енергію активації реакції.



З рисунка видно, що енергія активації реакції без каталізатора  $E_a(1)$  більша, ніж за наявності каталізатора  $E_a(2)$ . Це пояснюють тим, що за наявності в реакційній системі каталізатора змінюється механізм реакції. Якщо реакція  $A + B \rightarrow AB$  без каталізатора відбувається в два етапи:  $A + B \rightarrow AB^* \rightarrow AB$ , то під впливом



	каталізатора спочатку утворюється проміжний комплекс речовини А з каталізатором $KtA^*$ .
--	---

Потім, під дією речовини В відбувається руйнування комплексу  $KtA^*$ , утворення продукту АВ і виділення каталізатора в незмінному вигляді:  $KtA^* + B \rightarrow KtAB^* \rightarrow AB + Kt$ .

Проміжні комплекси речовини з каталізатором  $KtA^*$  і  $KtAB^*$  характеризуються меншою енергією активації, ніж комплекс  $AB^*$ .

**Гомогенний каталіз.** У гомогенному каталізі реактанти і каталізатор утворюють однорідну систему.

Механізм *гомогенного каталізу* ґрунтується на теорії проміжних сполук, або проміжних комплексів. Прикладом таких процесів є кислотно-основний каталіз, який відбувається в розчинах під дією іонів  $H^+$  ( $H_3O^+$ ) або  $OH^-$ . Вони каталізують реакції омилення естерів, гідроліз жирів, пептидів, крохмалю, інверсію сахарози та ін.

Для гомогенного каталізу характерна вибірковість дії каталізаторів, тобто їх вплив тільки на певні хімічні реакції. Більшість біохімічних процесів, які здійснюються в організмі під дією ферментів, належать до гомогенного каталізу.

**Гетерогенний каталіз.** У гетерогенному каталізі реагуючі речовини і каталізатор перебувають у різних фазах. Значне число каталітичних процесів відбувається під дією ферментів на межі поділу фаз. Цей вид каталізу відрізняється від гомогенного більш складним механізмом, оскільки реакції відбуваються на твердій поверхні. Активність каталізатора буде залежати від характеру його поверхні, наявності пір, тріщин, дефектів кристалічної ґратки тощо. Для збільшення поверхні тверду речовину подрібнюють. Каталізатор переважно наносять на поверхню будь-якого поруватого матеріалу, який називають носієм.

Розвиток теоретичних уявлень про механізм дії каталізаторів дає змогу сформулювати раціональні основи, якими керуються при виборі каталізаторів для промислових потреб, а також пояснити механізм дії біокаталізаторів.

## Роль каталізу в життєдіяльності організму. Ферменти як біологічні каталізатори

Усі хімічні процеси в умовах фізіологічного середовища організму (гідроліз, протоліз, фосфорилування, комплексоутворення, окисно-відновні реакції) можуть відбуватися тільки за участю каталізаторів, які називають ферментами, або ензимами.

**Ферменти** – це речовини білкової природи, які виробляються клітинами живих організмів і значно збільшують швидкість біохімічних процесів.

Вважають, що в клітині міститься близько 10 тис молекул різних ферментів, які прискорюють понад 2 тис. реакцій. Четверта частина вивчених нині ферментів містять іони різних металів і тому їх називають металоферментами.

Ферменти, як і неорганічні каталізатори підлягають загальним законам каталізу і характеризуються рядом подібних ознак:

- каталізують тільки ті реакції, які є енергетично можливими;
- не змінюють напрямку перебігу реакцій;
- зменшують енергію активації реакцій, тим самим прискорюючи їх;
- не витрачаються в процесі реакції.

Проте ферменти мають і особливі ознаки, що пов'язані з особливостями будови.

1. Ферменти є білками і складаються з амінокислот, сполучених між собою пептидними зв'язками (первинна структура). Вони містять гідрофобні ланцюги (вуглеводневі залишки), пептидні угруповання і полярні групи:  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $>\text{NH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ . Між ділянками поліпептидного ланцюга за участю полярних груп виникають водневі зв'язки, і тому макромолекули ферментів по-різному згинаються, утворюючи пухкі клубки (вторинна структура). На певній ділянці такої структури утворюється активний каталітичний центр, який складається з полярних функціональних груп, а в металоферментах – ще й з іонів металу.

2. Ферменти характеризуються високою специфічністю, вибірково прискорюючи тільки певні біохімічні реакції. Наприклад, є ферменти, що діють тільки на один із стереоізомерів речовини. Висока організованість процесів

ферментного каталізу визначається особливим поєднанням будови ферменту і субстрату.

3. Ферменти мають високу каталітичну активність за досить м'яких умов (температура, тиск і кислотність середовища).

4. Збільшення швидкості біохімічних перетворень, що досягається під дією ферментів, дуже велике. Так, реакція гідролізу сечовини в присутності ферменту уреази прискорюється у 1 млрд ( $10^9$ ) разів, а реакція гідратації вуглекислого газу під дією карбоангідрази – у 10 млн разів. Каталаза, що діє на реакцію розкладання  $H_2O_2$ , знижує  $E_a$  процесу в 4 рази, прискорюючи її в 1 млрд разів. Одна молекула цього ферменту за 1 хв. розкладає  $5 \cdot 10^6$  молекул  $H_2O_2$ . Така швидкість реакцій за участю звичайних каталізаторів недосяжна.

5. Швидкість ферментних реакцій залежать від концентрації ферменту, тоді як для звичайного каталізу такої строгої залежності не існує. Тому, якщо в організмі не вистачає якогось ферменту, то це призводить до зменшення швидкості перетворення тієї чи іншої речовини, що негативно впливає на стан здоров'я людини.

Теорія ферментного каталізу ґрунтується на теорії проміжних комплексів.

Значний внесок у розвиток вчення про механізм дії ферментів зробили вчені Л. Міхаеліс, М. Ментен, Е. Фішер, Д. Кошланд.

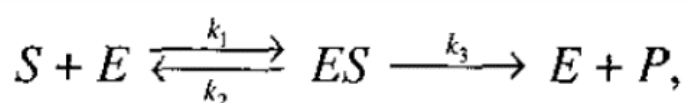
За теорією Міхаеліса – Ментен, процес ферментного каталізу складається з ряду стадій:

1. Взаємодія активних центрів ферменту  $E$  з реактантом (субстратом)  $S$ , що призводить до утворення фермент-субстратного комплексу  $ES$ ;

2. Розпад проміжного комплексу на вихідний субстрат  $S$  і фермент  $E$ ;

3. Розпад проміжного комплексу з утворенням кінцевих продуктів реакції  $P$  і вивільненням ферменту  $E$ ;

У загальному вигляді ферментна реакція відбувається за такою схемою:



де  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  – константи швидкості відповідних реакцій.

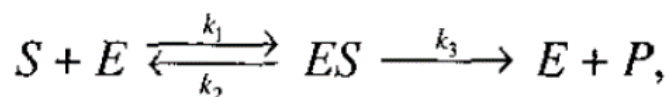
Отже, проміжною стадією практично всіх ферментних реакцій є утворення фермент-субстратного комплексу  $ES$ . Як і для простих каталітичних процесів, ця стадія характеризується меншою енергією активації реакції, що сприяє її швидкому перебігу і є причиною високої каталітичної активності ферментів.

За теорією Фішера утворення проміжного комплексу відбувається тільки у разі, коли просторова будова молекули субстрату точно відповідає структурі активного центру ферменту. Коли субстрат підходить до активного центра ферменту як «ключ до замка» то реакція відбудеться. Таким чином, теорія Фішера просто і наочно пояснює специфічність дії ферментів.



Проте подальші дослідження Кошланда показали, що молекула ферменту досить гнучка й еластична. Субстрат часто сам спонукає фермент до утворення відповідного активного центру, тобто конформація ферменту та його активного центру змінюються в процесі приєднання субстрату. Це дає можливість пояснити групову субстратну специфічність ферментів, тобто явище, коли різні за будовою субстрати підходять до одного активного центру ферменту. Якщо ж субстрат інший і не відповідає активному центру, то реакція не відбувається.

### Рівняння швидкості ферментних реакцій Міхаеліса – Ментен



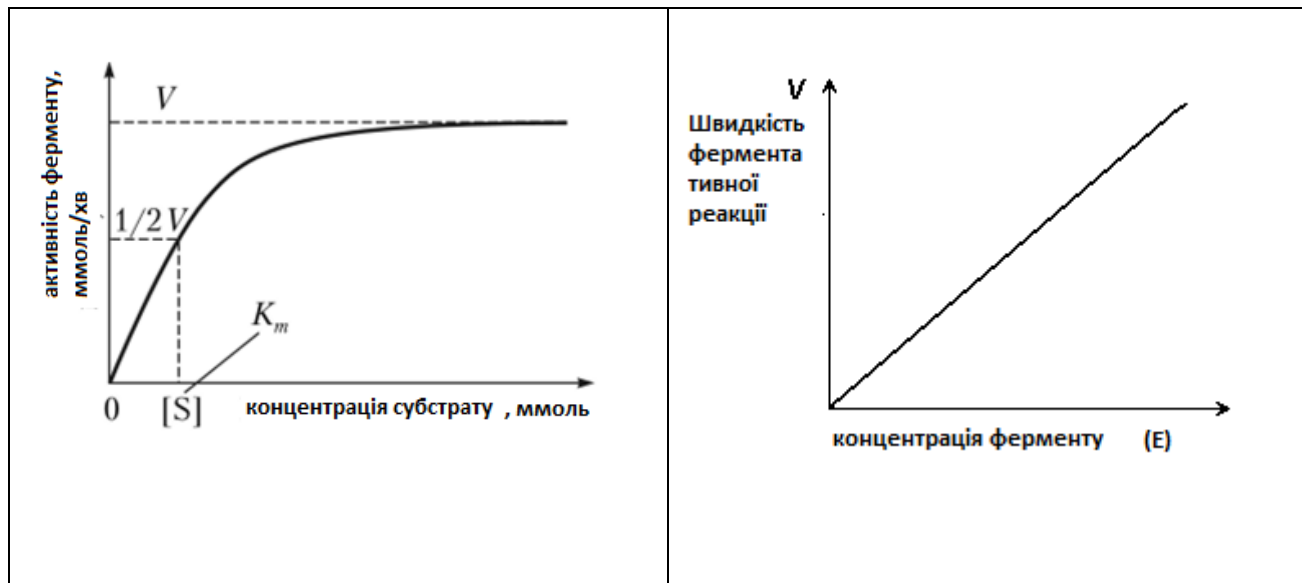
Лімітуючою стадією перетворень є розпад фермент-субстратного комплексу на продукт реакції  $P$  і фермент  $E$ . Тому загальна швидкість реакції  $v$  безпосередньо залежить від концентрації фермент-субстратного комплексу.

Залежність швидкості ферментної реакції описується рівнянням Міхаеліса

– Ментен:

$$v_3 = \frac{k_3[E_0][S]}{K_M + [S]},$$

де  $K_M = (k_2 + k_3):k_1$ .



Константа Міхаеліса  $K_M$  чисельно дорівнює концентрації субстрату, за якої швидкість ферментної реакції дорівнює половині свого максимального значення.

Ця константа є важливою характеристикою кожного ферменту за певної величини рН і температури. Чим менше числове значення  $K_M$ , тим більшою є швидкість каталітичного перетворення субстрату цим ферментом.

За величиною  $K_M$  усі ферменти умовно поділяють на швидкі (з малою величиною  $K_M$ ) і повільні (з великим значенням  $K_M$ ). Для біокаталітичних реакцій значення константи Міхаеліса знаходиться у межах  $10^{-1}$ – $10^{-5}$  моль/л.

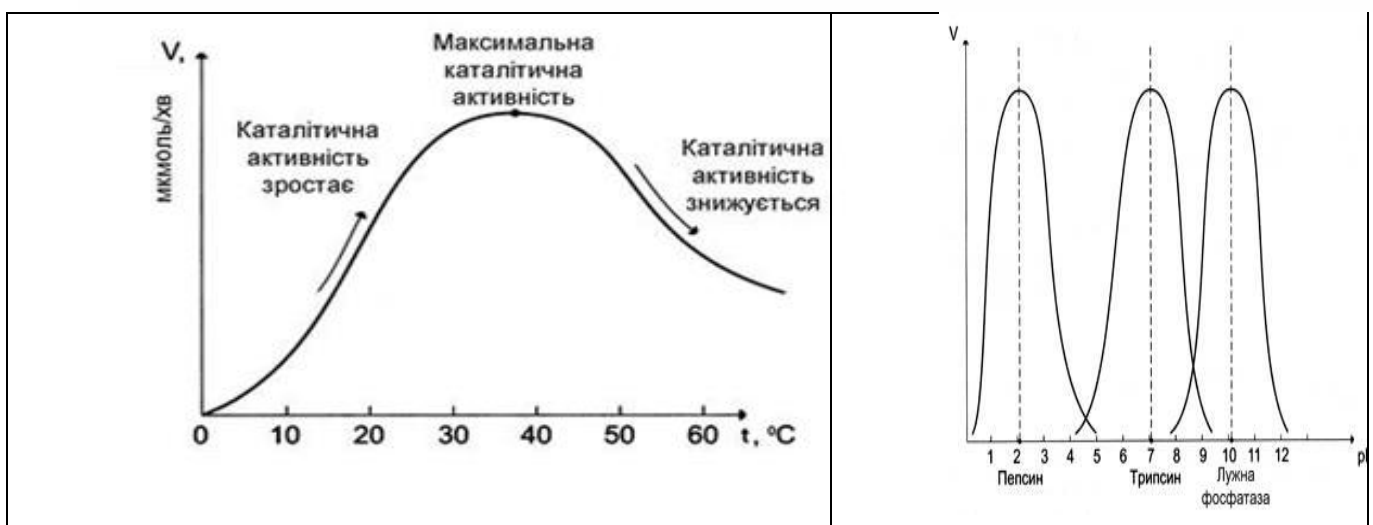
Константа  $k_3$  характеризує відносну активність ферменту. Її називають *молекулярною активністю*, або числом перетворень ферменту (позначають  $A$ ).  $A$  – число молекул субстрату, які перетворюються за стандартних умов впродовж 1 хв. на одному активному центрі ферменту, повністю насиченого субстратом. Молекулярна активність більшості відомих ферментів знаходиться у межах  $1 \cdot 10^4$  –  $6 \cdot 10^6$  хв<sup>-1</sup>. Велике число  $A$  означає, що

реакція відбувається дуже швидко. Так, для каталази це число дорівнює  $5 \cdot 10^6 \text{ хв}^{-1}$ , а для амілази –  $1,9 \cdot 10^4 \text{ хв}^{-1}$ .

У медичній практиці активність ферментів визначають з метою діагностики захворювань і контролю за процесом лікування, оскільки зміна активності ферментів у патологічних станах є проявом функціональних змін в організмі. Так, за зміною активності ферменту аспартатаміно-трансферази (АСТ) в крові можна діагностувати інфаркт міокарда в перші години захворювання з більшою точністю, ніж за допомогою методу ЕКГ. Збільшення активності ферменту АЛТ (аланінамінотрансферази) є надійним діагностичним критерієм гострої стадії гепатиту, а підвищення активності діастази в сечі – ознакою запалення підшлункової залози.

### Вплив температури і рН середовища на швидкість ферментних реакцій

Залежність швидкості ферментних реакцій від температури виглядає дещо інакше, ніж для звичайних хімічних реакцій. Каталітична активність більшості ферментів виявляється у вузькому інтервалі температур – від 10 до 56 °С. За вищих температур руйнується білкова основа ферменту, тобто відбувається процес денатурації білків, а за нижчих – перебіг ферментних процесів сповільнюється, що пов'язане зі зростанням в'язкості внутрішньо- та міжклітинних рідин.



На каталітичну активність ферментів також істотно впливає величина рН. При збільшенні рН швидкість різко зростає і, досягнувши певного максимуму, знову різко спадає. Концентрація іонів гідроксонію  $\text{H}_3\text{O}^+$ , за якої швидкість

ферментної реакції максимальна, є оптимальною для функціонування даного ферменту. Для більшості ферментів таке значення рН знаходиться в межах 4...10.

Але для деяких ферментів каталітична дія не підлягає загальним закономірностям. Так, рибонуклеаза виявляє активність практично до 100 °С і нижче 0 °С. Фермент пепсин є найактивнішим у кислотному середовищі при рН 1,0...2,2, а аргіназа, що бере участь у виділенні амоніаку з організму у вигляді сечовини, – при рН 10,0...10,2.

Ферменти, що містять у своєму складі йони металу або які ними активуються, називають *металоферментами*. Це досить поширена група біологічних каталізаторів, в яких йони металів можуть виконувати роль як активатора, так і кофактора. Йони металів у ферментах мають такі функції:

- входити до складу активного центру;
- полегшувати зв'язування субстрату з активним центром, утворюючи проміжний місток;
- сполучатись із субстратом, утворюючи метало-субстратний комплекс, на який діє фермент.

За наявності іонів металу істотно зростає число можливих способів зв'язування ферменту з субстратом, тобто створюються умови для утворення комплексу з меншою енергією активації. Причому метали переважно діють на активний центр, тому вони є специфічними активаторами ферментів. Для функціонування деяких біокаталізаторів необхідно навіть декілька іонів металу, наприклад, фермент ацетил-КоА-синтетаза потребує різних іонів металів –  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Rb^+$  та  $NH_4^+$ . Йони металів можуть активувати ферменти не тільки шляхом комплексоутворення, під яким розуміють утворення активних центрів для ферментного процесу, але й шляхом створення відповідної конформації білкового ланцюга. Це суттєво підвищує селективність ферменту до субстрату і тому металоферменти характеризуються високою специфічністю.

Йони металів можуть входити до складу великої групи металоферментів як кофактори. *Кофактор* (або кофермент) – небілкова частина молекул складних ферментів, яка входить до складу їх активних центрів і забезпечує катаболічну



активність. Кофакторами ферментів можуть бути нуклеотиди, похідні вітамінів та деякі низькомолекулярні сполуки, що виробляються в клітині, а також йони металів –  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  та ін.

### Інгібування каталітичної дії ферментів

Швидкість деяких хімічних реакцій, у тому числі й ферментних, можна сповільнити за допомогою певних речовин, які одержали назву інгібіторів. У випадку ферментних реакцій вони зменшують активність ферментів.

*За характером зв'язування* з ферментом інгібітори поділяють на *оборотні* та *необоротні*. Перші утворюють з ними нестійкі комплекси, які легко дисоціюють і тому активність ферменту після дисоціації відновлюється. Необоротні інгібітори міцно зв'язуються з ферментом, утворений комплекс не дисоціює і активність таких ферментів практично не відновлюється.

*За механізмом дії* інгібітори поділяють на *конкурентні* та *неконкурентні*.

*Конкурентні інгібітори* (У) мають хімічну будову, дуже подібну до будови субстрату. Інгібітор і субстрат конкурують за активний центр ферменту, причому з ферментом зв'язується та сполука, якої у клітині більше.

*Неконкурентні* інгібітори безпосередньо приєднуються до каталітичних груп активного центру ферменту або, зв'язуючись з ферментом поза межами центру його активності, змінюють його конформацію.

Важкі метали (ртуть, свинець, кадмій або їх органічні сполуки, наприклад тетраетилплумбум) теж належать до неконкурентних інгібіторів, їхні сполуки є токсичними для організму людини, що пояснюється блокуванням SH-груп, які входять до складу активних центрів ферментів.

### Застосування ферментних препаратів у медицині

Біокаталіз відіграє дуже важливу роль у всіх проявах життя. Тому для підвищення відбірності організму, поліпшення обміну речовин використовують ферментні препарати, які виділяють з певних органів тварин. Наприклад, при порушенні функцій органів травлення, пов'язаних з недостатнім виробленням ферментів, застосовують пепсин, панкреатин, фестал, дегістал, мезим та ін.



Розділ медицини, що займається застосуванням ферментів як лікарських препаратів, називають ензимотерапією.

У наш час виробництво ферментних препаратів – це важлива і необхідна галузь промисловості, наприклад, для виробництва харчових продуктів – кефіру, різних видів сиру, пивних дріжджів, йогуртів тощо.

## 2. Підбиття підсумків

### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) хімічна кінетика, загальні положення;
- 2) швидкість хімічних реакцій. Константа швидкості реакції;
- 3) порядок реакції. Період напівперетворення. Молекулярність реакції;
- 4) кінетика складних реакцій: паралельних, послідовних, сполучених, обернених, ланцюгових;
- 5) залежність швидкості реакції від температури, правило Вант-Гоффа, температурний коефіцієнт;
- 6) енергія активації, теорія активних зіткнень, рівняння Ареніуса.

## 3. Список рекомендованої літератури

### 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

## Практичне заняття № 6

**Тема:** Хімічна рівновага. Вплив зовнішніх чинників на зсув хімічної рівноваги. Рівновага в гетерогенних системах.

**Мета:** визначати типи хімічних реакцій; знати особливості протікання оборотних процесів; пояснювати вплив зовнішніх чинників на хімічну рівновагу; вплив зовнішніх чинників на хімічну рівновагу.

**Основні поняття:** хімічна рівновага, константа хімічної рівноваги, добуток розчинності, принцип Ле Шательє.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Стан рівноваги. Рівноважні концентрації.
2. Константа хімічної рівноваги. Термодинамічні критерії стану хімічної рівноваги.
3. Принцип Ле Шательє. Чинники, що впливають на зміщення хімічної рівноваги.
4. *Лабораторна робота:* «Хімічна рівновага. Вплив концентрації і температури на зміщення хімічної рівноваги».

Здобувач освіти повинен знати:

- основними поняттями хімічної рівноваги;
- закон діючих мас для рівноважного стану;
- способи вираження константи рівноваги;
- принцип Ле-Шательє;
- суть поняття «добуток розчинності».

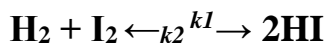
Здобувач освіти повинен вміти:

- визначати напрямок зміщення хімічної рівноваги при зміні температури, тиску, концентрації речовин;
- оцінювати рівноважний стан системи за величиною константи рівноваги та значенням зміни енергії Гіббса;
- проводити розрахунки з використанням добутку розчинності солей.

**Зміст практичного заняття**

### Стан рівноваги. Рівноважні концентрації.

Більшість хімічних реакцій не перебігає до кінця. Реакції, які можуть одночасно перебігати у прямому та зворотному напрямках, називаються оборотними. У реакції:



у початковий момент часу концентрація HI ( $C(\text{HI})$ ) дорівнює нулю, а концентрації  $\text{H}_2$  та  $\text{I}_2$  дорівнюють вихідним (максимальні) –  $C(\text{H}_2)_0$  та  $C(\text{I}_2)_0$ . За цих умов реакція перебігає зліва направо та швидкість її визначається виразом:

$$v_{np.} = k_1 C(\text{H}_2)_0 \cdot C(\text{I}_2)_0.$$

У перебігу реакції, яку ми будемо називати прямим процесом, концентрації вихідних речовин неперервно спадають, й у відповідності з цим швидкість взаємодії водню з йодом зменшується. Одночасно починає зростати концентрація продукту прямої реакції (HI), а, отже зростає ймовірність перебігу зворотної реакції (справа наліво). Швидкість її дорівнює:

$$v_{zv.} = k_2 C(\text{HI}).$$

За мірою збільшення концентрації HI швидкість його дисоціації зростає та настає такий момент, коли швидкість прямої та зворотної реакції стануть рівними:

$$v_{np.} = v_{zv.}$$

*Такий стан системи, коли в ній перебігають два протилежно спрямовані хімічні процеси з однаковою швидкістю називається станом хімічної рівноваги.*

### Константа хімічної рівноваги

Умову рівності швидкостей прямого та зворотного процесів для реакції  $dD + bB \leftrightarrow lL + mM$ , можна записати у вигляді:

$$k_1 \cdot C^d(D) \cdot C^b(B) = k_2 \cdot C^l(L) \cdot C^m(M);$$

звідки випливає  $k_1/k_2 = (C^l(L) \cdot C^m(M))/(C^d(D) \cdot C^b(B))$ ; Відношення констант швидкостей  $k_1/k_2$  є також константою:  $k_1/k_2 = K_p = \text{const}$ . Тоді:

$$K_p = \frac{C^l(L) C^m(M)}{C^d(D) C^b(B)}.$$

Константа  $K_p$ , яка відображує співвідношення концентрацій компонентів оборотної реакції у стані хімічної рівноваги, називається **константою рівноваги**.

Константа рівноваги – найважливіша характеристика хімічної взаємодії. Її величина дозволяє судити про повноту перебігу реакції. Для необоротних реакцій (таких, що перебігають до кінця)  $K_p \rightarrow \infty$ , оскільки рівноважна концентрації продуктів у нескінчене число разів перевищують концентрації вихідних речовин. Якщо  $K_p \rightarrow 0$ , то це свідчить про практично повну відсутність хімічної взаємодії прямого процесу.

*Якщо стан системи незмінний за часом, але при зміні зовнішніх умов у системі відбувається необоротний процес, то такий стан називається несправжньою (загальмованою) рівновагою.* Так, суміш  $\text{H}_2 + \text{O}_2$  за кімнатної температури може необмежено довго знаходитись у незмінному стані. Однак, цей стан не є рівноважним, оскільки зовнішній вплив (наприклад нагрів) призводить до миттєвої взаємодії з утворенням води. Якщо цю систему потім охолодити до попередньої температури, то вона не повернеться до вихідного стану, оскільки новий стан є термодинамічно більш стійким.

На відміну від несправжньої, істинна хімічна рівновага не лише є незмінною з часом за відсутності зовнішньої дії, але й після припинення такої дії система може повернутися до попереднього стану. Класичним прикладом істинної хімічної рівноваги є рівновага у системі  $\text{N}_2\text{O}_4 \leftrightarrow 2\text{NO}_2$ . При нагріванні у замкненому об'ємі Димер  $\text{N}_2\text{O}_4$  дисоціює на дві молекули  $\text{NO}_2$ . При охолодженні ж система повертається до вихідного стану: з двох молекул  $\text{NO}_2$  знову утворюється  $\text{N}_2\text{O}_4$ .

### Термодинамічні критерії стану хімічної рівноваги

Істинна хімічна рівновага характеризується значенням енергії Гіббса рівній нулю ( $\Delta G = 0$ ).

При несправжній рівновазі  $\Delta G < 0$ , тобто не виключено можливості перебігу хімічного процесу.

Константа рівноваги  $K_p$  пов'язана зі стандартною енергією Гіббса реакції простим співвідношенням:

$$\Delta G^0_T = -RT \cdot \ln(K_p),$$

де  $R$  – універсальна газова стала (8,314 Дж/(моль · К));  $T$  – термодинамічна температура;  $K_p$  – константа рівноваги гомогенної реакції, що перебігає у газовій фазі при температурі  $T$ .

Аналогічно для реакцій, що перебігають у рідких розчинах ( $V = \text{const}$ ,  $T = \text{const}$ ), константа рівноваги  $K_c$  пов'язана зі стандартною енергією Гельмгольца реакції співвідношенням:

$$\Delta F^0_T = -RT \cdot \ln(K_c),$$

де  $K_c$  – константа рівноваги гомогенної реакції, що перебігає у рідкому розчині при температурі  $T$ . У розведених розчинах зміна енергії Гіббса практично дорівнює зміні енергії Гельмгольца й тому можна використовувати рівняння:

$$\Delta G^0_T = -RT \cdot \ln(K_p)$$

$$\Delta G^0_T = -2,3 RT \cdot \lg(K_p)$$

Із останнього співвідношення випливає:

1. Процес виконується як самовільний у прямому напрямку, якщо  $K_p > 1$ , тоді  $\lg K_p > 0$  і  $\Delta G < 0$ ;
2. Якщо  $K_p < 1$ , тоді  $\lg K_p < 0$  та  $\Delta G > 0$ , тобто буде мати місце самовільний процес перетворення продуктів на речовини;
3. Якщо  $K_p = 1$ ,  $\Delta G = 0$ , тоді процес рівноважний.

Ці висновки співпадають з аналогічними, які випливають із закону діючих мас для стану рівноваги.

***Термодинамічна оцінка хімічного процесу дозволяє зробити такі висновки, які не випливають із закону діючих мас:***

- \* У відповідності до константа рівноваги – це функція стану системи, у якій перебігає процес, тобто  $K$  не залежить від механізму реакції.
- \* Константу рівноваги можна знайти використовуючи термодинамічні характеристики компонентів реакції.
- \* Так як  $\Delta G$  будь-якого хімічного процесу є кінцева величина, константа не може дорівнювати ані нулю, ані нескінченності. Це означає, що якщо у

системі перебувається зміна складу хоча б одного компонента реакції, то така реакція називається зворотною.

### Зсув хімічної рівноваги. Принцип Ле-Шательє

При зовнішньому впливові на систему відбувається зсув хімічної рівноваги, тобто змінюються рівноважні концентрації вихідних речовин і продуктів реакції. Якщо у підсумку зовнішнього впливу збільшуються рівноважні концентрації продуктів реакції, то говорять про зсув рівноваги вправо (праворуч). Якщо у підсумку зовнішнього впливу збільшуються рівноважні концентрації вихідних речовин, то говорять про зсув рівноваги вліво (ліворуч).

Характер зсуву під дією зовнішніх впливів можна прогнозувати, застосовуючи принцип Ле-Шательє, названий на честь французького вченого:

*якщо на систему, що знаходиться у стані рівноваги, спричиняє ся зовнішня дія, то рівновага зсувається у тому напрямку, який послаблює цю дію.*

Принцип Ле-Шательє випливає із закону діючих мас. Якщо система знаходиться при сталій температурі, то константа рівноваги попри зовнішні впливи залишається незмінною. Тому будь-які зміни рівноважних концентрацій однієї чи кількох речовин призводять до такої зміни рівноважних концентрацій інших речовин, щоб зберігалась сталість константи рівноваги. Проілюструємо принцип Ле-Шательє на прикладі реакції одержання водню конверсією метану:



$$K_p = \frac{[\text{CO}_2] \cdot [\text{H}_2]^4}{[\text{CH}_4] \cdot [\text{H}_2\text{O}]^2}$$

**1. Вплив концентрацій компонентів системи.** Якщо у систему наприклад додати метан, тобто збільшити його концентрацію, то рівновага у системі порушується. Додавання у реакційну суміш, яка знаходиться у рівновазі одного з компонентів сприяє перебігу тієї реакції, у якій цей компонент витрачається. При цьому прискориться пряма реакція, що призведе до збільшення концентрацій продуктів реакції  $\text{CO}_2$  та  $\text{H}_2$  та зменшенню концентрації водяної пари, тобто рівновага зсунеться вправо. Процес перебігатиме до тих пір, поки не встановиться нова рівновага. Нові рівноважні

концентрації усіх компонентів будуть такими, щоб константа рівноваги не змінилась. Якщо у систему ввести додаткову кількість карбон (IV) оксиду, то у відповідності до принципу Ле-Шательє рівновага зсунеться вліво.

**2. Вплив загального тиску в системі.** Якщо у підсумку реакції змінюється число молів газоподібних речовин, то зміна загального тиску у системі викликає зсув рівноваги. Збільшення загального тиску системі викликає зсув рівноваги у бік тої реакції, яка супроводжується зменшенням числа молів газоподібних речовин, оскільки вона супроводжується зменшенням тиску. Для розглянутої рівноважної системи збільшення тиску повинно зсувати рівновагу вліво (ліворуч кількість молів газів дорівнює 3, праворуч така сума дорівнює 5)

**3. Вплив температури.** Зі збільшенням температури рівновага зсувається у бік ендотермічних реакцій, тобто реакцій, перебіг яких забезпечує поглинання теплоти, у підсумку чого зменшується зовнішній вплив. Реакції, що супроводжуються виділенням теплоти, перебігають більш повно при охолодженні. У розглянутій системі збільшення температури викликає зсув рівноваги праворуч.

Отже, принцип Ле-Шательє дозволяє прогнозувати вплив різних зовнішніх чинників на реакційну систему. Принцип зсуву рівноваги є застосовним лише до систем, що знаходяться у стані істинної рівноваги. Тому в конденсованих, особливо твердофазних, системах, процеси у яких часто загальмовані, застосування цього принципу є обмеженим.

#### **Добуток розчинності. Умови утворення та розчинення осаду.**

**Розчинність (S)** – це здатність речовини розчинитися у тому чи іншому розчиннику. Вона тим більша, чим сильніша взаємодія між компонентами розчину.

Залежність між хімічним складом речовин і їх розчинністю описують певними емпіричними правилами, які мають статистичний характер:

1. Неорганічні й органічні кислоти в більшості випадків добре розчиняються. Винятком є  $\text{H}_2\text{SiO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SnO}_3$ ,  $\text{HSbO}_3$ .

2. Усі основи є важкорозчинні, за винятком лугів:  $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{Ba(OH)}_2$ ,  $\text{Sr(OH)}_2$ .



3. За розчинністю солі поділяються на дві великі групи.

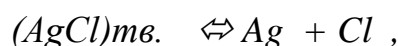
1) Солі сильних кислот добре розчиняються. Винятком є  $\text{BaSO}_4$ ,  $\text{SrSO}_4$ ,  $\text{PbSO}_4$ ,  $\text{PbCl}_2$ ,  $\text{PbBr}_2$ ,  $\text{PbI}_2$ ,  $\text{AgCl}$ ,  $\text{AgBr}$ ,  $\text{AgI}$ ,  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Hg}_2\text{Br}_2$ ,  $\text{Hg}_2\text{I}_2$ .

2) Солі слабких кислот розчиняються погано, за винятком солей  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , а також солей ацетатної і нітратної кислот.

У залежності від змісту розчиненої речовини та співвідношення швидкостей процесів розчинення та кристалізації розрізняють насичені, ненасичені та перенасичені розчини.

Кількісно розчинність різних речовин виражається концентрацією насичених розчинів. Розчинність даної речовини дорівнює її молярній концентрації у насиченому розчині у моль/л. Розчинність часто виражають і у грамах розчиненої речовини на 100 г розчинника. Розчинність речовини залежить від її природи, тобто від її спорідненості до розчинника, температури, концентрації іонів у розчині. При розчиненні більшості солей у воді до розчину переходять не молекули, а іони. Тому у водному насиченому розчині малорозчинного сильного електроліту під час водної фази встановлюється динамічна гетерогенна рівновага.

Розглянемо гетерогенну рівновагу між кристалічним осадом малорозчинної солі  $\text{AgCl}$  та його водним розчином, який містить іони  $\text{Ag}$  та  $\text{Cl}$ . При введенні у воду солі у більшій кількості, ніж потрібно для отримання насиченого розчину, буде мати місце рівновага між твердою фазою та іонами солі у розчині :



А у загальному вигляді для будь-якого важкорозчинного електроліта :



Враховуючи постійність концентрації твердої речовини

$[\text{A B}] = \text{const}$ , отримаємо :

$$K_p \cdot \text{const} = [\text{A}] [\text{B}] = \text{ДР } \text{A}_x\text{B}_y ,$$

Конкретно для  $\text{AgCl}$ :

$$\text{ДР}_{\text{AgCl}} = [\text{Ag}^+] \cdot [\text{Cl}^-]$$

У насиченому розчині солі добуток концентрацій її іонів (точніше кажучи, активність іонів) у степенях, які дорівнюють стехіометричним коефіцієнтам, є величина постійна за даної температури, яка називається добутком розчинності (ДР).

Величина ДР характеризує розчинність електроліту за даної температури. Вона визначається природою електроліту та розчинника. Характерні величини для ДР деяких важкорозчинних солей подані у таблиці 1. Величина ДР солей дається за стандартних умов, тобто при 25 °С, так як їх розчинність, як уже відмічалось, різним чином залежить від температури.

Таблиця 1.

*Добуток розчинності деяких солей*

<i>Сіль</i>	<i>ДР</i>	<i>Сіль</i>	<i>ДР</i>
<i>AgCl</i>	$1.8 \cdot 10^{-10}$	<i>HgS</i>	$1.6 \cdot 10^{-52}$
<i>AgBr</i>	$5.3 \cdot 10^{-3}$	<i>Mg<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></i>	$1.0 \cdot 10^{-13}$
<i>AgI</i>	$8.3 \cdot 10^{-17}$	<i>Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></i>	$2.0 \cdot 10^{-29}$
<i>BaSO<sub>4</sub></i>	$1.1 \cdot 10^{-10}$	<i>CaHPO<sub>4</sub></i>	$2.7 \cdot 10^{-7}$
<i>PbS</i>	$2.5 \cdot 10^{-27}$	<i>Ca<sub>5</sub>(OH)(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub></i>	$1.6 \cdot 10^{-58}$

**Вплив однойменного іону.**

Зрушення іонних гетерогенних рівноваг відбувається у відповідності до принципу Ле Шательє, а саме, зміна концентрації однойменних (тобто тих, що входять до складу солі) іонів спричиняє зміну розчинності електроліту, оскільки добуток розчинності - величина постійна. З цієї закономірності випливають наслідки.

а) **Випад осаду.** Осад малорозчинного електроліту випадає з перенасиченого розчину. Осад утворюється, якщо добуток реальних концентрацій його іонів у розчині з урахуванням коефіцієнтів у рівнянні дисоціації даного електроліту (ДІ) більше за добуток розчинності, тобто ДІ > ДР,

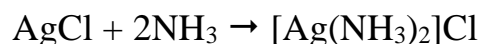
що має місце у перенасиченому розчині. Випад осаду продовжується до того часу, доки розчин не стане насиченим.

б) **Розчинення осаду.** Осад малорозчинного електроліту буде розчинятися у тому випадку, якщо розчин над ним стане ненасиченим, тобто, коли у розчині над осадом цього малорозчинного електроліту стехіометричний добуток концентрацій іонів ДІ менший за його добуток розчинності (ДІ < ДР, ненасичений розчин). Останнього можна досягти розбавленням розчину, а також видаленням або зв'язуванням одного з однойменних іонів у більш стійку сполуку.

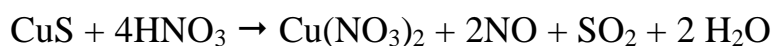
Наприклад, важкорозчинна сіль  $\text{BaCO}_3$  легко розчиняється у соляній кислоті із-за різкого зниження концентрації карбонат-іону, який руйнується до вуглекислого газу, і який залишає реакційну сферу :



Осад  $\text{AgCl}$  розчиняється у водному розчині амоніаку, оскільки взаємодіючи з аміаком, він утворює розчинний комплекс, стійкий у разі надлишку аміаку у розчині:



Розчинення осадів може відбуватися у результаті окисно-відновної реакції :

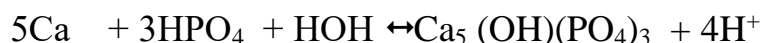


Таким чином, розчинення осаду являється наслідком конкуренції між гетерогенною рівновагою та хімічними рівновагами.

### **Роль гетерогенної рівноваги з участю солей в загальному гомеостазі організму**

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

Її основний компонент – гідроксиапатит, гідроксифосфат кальцію  $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$ . Його утворення можна виразити загальною схемою:



Рівняння показує, що у кислій середі кісткова тканина руйнується.

Формування кісткової тканини починається з плазми крові. У плазмі містяться необхідні для цього катіони кальцію, а також дигідро- та гідрофосфат-йони. Крім цього, у ній також знаходяться й катіони, й аніони, що забезпечують відповідно кислотно-основну рівновагу. Концентрація катіону кальцію у плазмі складає  $2.5 \cdot 10^{-3}$  моль/л, але ж це лиш частина його, а саме  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л, знаходиться у іонізованому стані. Концентрація гідрофосфат іону у плазмі –  $2.9 \cdot 10^{-3}$  моль/л.

Виходячи з даних, поданих у табл.1 видно, що цих концентрацій достатньо для утворення осаду  $\text{CaHPO}_4$  ( $\text{ДР} = 2.7 \cdot 10^{-3}$ ,  $\text{ДІ} = 2.9$ ). Так як розчин лише злегка перенасичений, у плазмі кристалізація призводить до утворення малих кількостей мікрокришталіків гідрофосфату кальцію.

У клітинах кісткової тканини, що омиваються кров'ю (а, як наслідок, й мікрокристалічним осадом гідрофосфату кальцію), котрі називаються остеобластами, у результаті ферментативного гідролізу біомолекул, які вони містять (складних ефірів фосфорної кислоти) підвищується концентрація фосфат-іонів. Це утворює умови для ще більшого перенасичення розчину фосфатів кальцію, що сприяє перетворенню гідрофосфату кальцію на гідроксиapatит. Цьому ж сприяє й слаболужна середа плазми. Таким чином, встановлюється динамічна рівновага, стан якої визначається сукупністю трьох факторів, а саме концентраціями фосфат-іонів та катіонів кальцію, а також кислотністю середи. Наслідком такої рівноваги являється щоденний обмін 700-800 мг кальцію у складі кісткової тканини.

При збільшенні концентрацій вільних іонів кальцію та гідрофосфат-іонів у плазмі відбувається відкладання гідроксиapatиту у кістковій тканині. Їх зниження призводить до розчинення кісток, що спостерігається у дітей у випадку рахіту, у вагітних, коли їхній кістковий матеріал витрачається на формування скелету плода, у космонавтів із-за порушення діяльності ферментів, які відповідають за кальцієвий обмін в організмі. Особливо наочно простежується вплив кислотності середи для випадку руйнування зубної тканини, мінеральну основу якої також складає гідроксиapatит. Анаеробні мікроорганізми ротової

порожнини метаболують з утворенням органічних кислот, які розчиняють гідроксиapatит зубів. У цьому полягає причина карієсу.

Разом з гідроксиapatитом у кістковій тканині можуть осаджуватися й інші іони. У першу чергу це стосується фторид-аніона. Заміна гідроксильної групи на фтор у гідроксиapatиті призводить до утворення ще менш розчинного та більш механічно міцного фторапатиту  $\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3$ . Присутність мікрокількостей фторапатиту у кістковій тканині забезпечує її міцність. Особливо важливий фторапатит як міцне кислотійке покриття зубів-зубна емаль. Очевидна необхідність добавок фторид-іону до зубних паст.

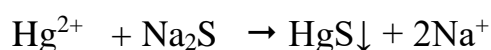
Заміщувати кальцій у складі кісткової тканини можуть катіони інших металів другої групи Періодичної системи: магнію, берилію та стронцію. Якщо наявність першого у невеликих кількостях у кістках природна, причому ця невелика кількість легко пояснюється кращою розчинністю фосфату магнію у порівнянні з кальцієвими солями, то поява інших вкрай небажана. Йони стронцію, заміщуючи іони кальцію у кістках, визивають їх ламкість (стронцієвий рахіт). Особливо небезпечний радіоактивний ізотоп стронцій-90, який при попаданні до складу кісткової тканини опромінює кістковий мозок та порушує кровотворні процеси. Навіть невелика кількість берилію у складі кісток призводить до захворювання, що називається бериліозом (пом'якшення кісток). Це типові приклади макроелементів.

Нирково-кам'яна хвороба полягає в утворенні каміння – відкладанні солей різноманітного складу: втрата кальцію – солі сечової кислоти (проміжна речовина азотного обміну), малорозчинних фосфатів оксалатів кальцію. Їх відкладанню сприяє збільшення рН сечі, тобто лужна середовище. До речі, однією з причин загибелі при отруєнні етиленгліколем являється закупорювання судин множинним відкладанням малорозчинного оксалату кальцію, який випадає в осад із-за того, що у плазмі різко зростає концентрація щавлевої кислоти – продукту метаболічного окислення етиленгліколю.

Нирково-кам'яна хвороба пов'язана з утворенням карбонату кальцію, а також білірубінату кальцію. Білірубін-один з продуктів розкладу гемоглобіну.

Хімічні засоби лікування цих патологічних станів засновані на дії препаратів, що розчиняють камені, для чого крім хіміотерапії удаються до спеціальних дієт та мінеральних вод.

Окремо варто сказати про малу розчинність сульфідів ряду катіонів d-металів (ртуть, кадмій, талій та ін.), а також катіонів плюмбуму (II) та арсену (III). Органічні речовини, що містять залишок сірководню – сульфогідридну групу, у першу чергу, білки та ферменти, з цієї ж причини міцно та незворотно зв'язуються з такими катіонами. У результаті має місце денатурація білків та втрата ферментами їхньої активності. Як наслідок, ці іони дуже токсичні. Виходячи із загальних міркувань, найпростішою протиотрутою при попаданні іонів важких металів до організму повинні бути розчинні сульфідні, які реагують з такими катіонами з утворенням малорозчинних сульфідів, що знижує концентрації токсичних катіонів. Щоб цього досягти застосовують так зване лужне сірководневе пиття (напій), а саме сульфід натрію :



Велику групу протиотрут складають органічні речовини, які містять сульфогідридні групи.

Отже, гетерогенна рівновага поряд з іншими видами рівноважних біопроцесів складає значний внесок у зальному гомеостазі організму, тканин, органів.

Реакції осаду широко використовують у клінічному, гігієнічному та фармацевтичному аналізах. З їх допомогою визначають вміст хлорид-іону у плазмі, сечі та шлунку, аналізують токсичні іони та ін.

Отже, гомеостаз організму підтримується за рахунок сукупності взаємопов'язаних рівноважних систем.

У свою чергу, метало-лігандний баланс, який являється важливим параметром гомеостазу, як і гетерогенна рівновага, що регулює формування твердих структур організму, залежать від величини рН й тісно пов'язані з кислотно-лужним станом.

## 2. Підбиття підсумків

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) хімічна рівновага, константа хімічної рівноваги та способи її вираження;
- 2) термодинамічні критерії стану хімічної рівноваги;
- 3) зсув хімічної рівноваги в разі зміни температури, тиску, концентрації речовин. Принцип Ле Шательє;
- 4) реакції осадження та розчинення, добуток розчинності;
- 5) умови випадання й розчинення осадів.

### 3. Список рекомендованої літератури

#### **Основна:**

#### **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

## Практичне заняття № 7

**Тема:** Електрохімія та електрохімічні методи дослідження в медицині.

**Мета:** Навчитися пояснювати механізм утворення електродних потенціалів; аналізувати принципи методу потенціометрії і зробити висновки щодо їх використання у медико-біологічних дослідженнях; вимір окислювально-відновних потенціалів і прогнозування напряму окислювально-відновних реакцій; розраховувати потенціали електродів, складати схеми електродів і гальванічних елементів.

**Основні поняття:** електрод, гальванічний елемент, дифузійний та мембранний потенціали, рівняння Нернсту.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Механізм виникнення електродних потенціалів.
2. Електродні потенціали.
3. Рівняння Нернста для розрахунку електродних потенціалів.
4. Класифікація електродів.
5. Типи гальванічних елементів.
6. Електрохімічні процеси у біологічних системах.
7. Окисно-відновні процеси у біологічних системах.
8. Дифузійні та мембранні потенціали.
9. Біоелектричні потенціали.

Здобувач освіти повинен знати:

- поняття гальванічного елементу, гальванічного ланцюгу.
- механізм появи електродних потенціалів. Подвійний електричний шар. Стандартні електродні потенціали.
- рівняння Нернста для електродних потенціалів й ЕДС гальванічного елементу.
- класифікацію електродів: електроди I роду, електроди II роду, газові електроди, red/ox електроди, мембранні та іоноселективні електроди.

Здобувач освіти повинен вміти:



- визначати значення електродних потенціалів, складати схеми електродів і гальванічних елементів;
- визначати рН біологічних рідин потенціометричним методом.

### Зміст практичного заняття

Закономірності, пов'язані з перетворенням хімічної та електричної форм енергії, вивчають термодинаміку і кінетику електродних процесів. Одним з важливих і перспективних напрямків електрохімії є біоелектрохімія, предметом дослідження якої є основні біологічні процеси, такі як іонний транспорт, біологічна трансформація енергії та ін. Вивчення таких явищ має велике значення для розуміння механізму дії лікарських речовин. Вивчення електричних властивостей клітин і тканин має важливе значення для розуміння їх структури і фізико-хімічних властивостей. Для вирішення діагностичних і дослідницьких завдань в медицині широко застосовують кондуктометрію, потенціометри. У медичній практиці ряд методів діагностики заснований на реєстрації біопотенціалів. Вивчення механізму виникнення електродного, мембранного і окислювально-відновного потенціалу та його залежність від різних факторів дає можливість розуміння закономірностей протікання біохімічних реакцій, що протікають в організмі.

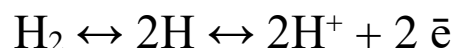
Електричні явища широко поширені в природі. З ними пов'язано дихання людини і деякі процеси, що відбуваються в організмі. Вивчення електричних властивостей клітин і тканин має велике значення для розуміння їх структури і фізико-хімічних особливостей. Дозволяє вирішувати діагностичні та дослідницькі завдання.

Система, в якій металева пластина, опущена в розчин своєї солі, називається *напівелементом* або *електродом*.

В результаті утворення подвійного електричного шару на межі метал-розчин між точками, що лежать на поверхні металу, і точками, що знаходяться в розчині біля поверхні металу, виникає електродний потенціал. Він не піддається безпосередньому виміру, оскільки виникає між різними фазами.

Для вимірювання різниці потенціалів необхідна наявність 2-х електродів, один з яких підлягає визначенню, а потенціал іншого умовно прийнятий за нуль.

Як електрод порівняння використовують *водневий електрод*



Електродні потенціали, виміряні по відношенню до стандартного водневого електроду, називаються *стандартними*.

Стандартним водневим електродом називається напівелемент, що складається з чорненої платинової пластинки, насиченою газоподібним воднем при тиску 101325 Па (1 атм) і знаходиться в розчині іонів водню з активністю, що дорівнює одиниці, при температурі 298 К.

При наявності системи двох електродів, що знаходяться відповідно в розчинах своїх солей, між ними виникає електрорушійна сила, що дорівнює різниці двох електродних потенціалів.

$$E = e_+ - e_-$$

де  $E$  – е.р.с. елемента,  $e_+$ ,  $e_-$  – потенціали позитивного і негативного електродів.

### Рівняння Нернсту для е.р.с. гальванічного елемента і електродного потенціалу

$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{Zn}^{n+2}}}{a_{\text{Cu}^{n+2}}}$$

з якого випливає, що величина  $E$  залежить від стандартної електрорушійної сили  $E_0$  і співвідношення активностей потенціалвизначаючих іонів.

Для електродних потенціалів рівняння Нернсту записується в такий спосіб:

$$e = e^0 + \frac{RT}{nF} \ln a_{\text{кат}} \quad (\text{для електрода, оборотного по катіону});$$

$$e = e^0 + \frac{RT}{nF} \ln a_{\text{ан}} \quad (\text{для електрода, оборотного по аніону}).$$

З цих рівнянь випливає, що величина електродного потенціалу залежить від стандартного електродного потенціалу  $e^0$  і активності (для розбавлених розчинів - концентрації) потенціалвизначаючих іонів. Якщо в рівнянні Нернсту підставити значення стандартних величин ( $R = 8,314$  Дж / (К · моль);  $F = 9,65 \cdot$

$10^4$  Кл / моль, стандартну температуру  $T = 298$  К) і перейти до десятковим логарифмам, його можна привести до наступного вигляду :

$$e = e^0 \pm \frac{0.059}{n} \lg a_{\text{іон}}$$

### **Класифікація електродів**

У потенціометрії, методі кількісного аналізу, що базується на виникненні або зміні одного з електричних параметрів (електродного потенціалу або струму), який в свою чергу залежить від активності (концентрації) речовин, що беруть участь в процесах з перенесенням електронів, використовуються електроди наступних типів: електроди I і II роду, газові, окислювально-відновні, мембранні (іоноселективні) електроди.

***Електроди першого роду*** – це електроди, оборотні по катіону тієї ж природи, що і матеріал електрода.

Схема електрода I роду:  $\text{Me} | \text{Me}^{n+}$  або  $\text{Me}^{n+} | \text{Me}$ .

Вони складаються з металевої пластини, опущеною в розчин солі з катіоном того ж металу:  $\text{Me}^{n+} + n\bar{e} \leftrightarrow \text{Me}$ .

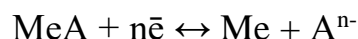
Потенціал електрода описується рівнянням Нернсту і залежить від активності катіонів металу:

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{2,303RT}{nF} \lg a_{\text{Me}^{n+}}$$

Електроди другого роду - це електроди, оборотні щодо катіона і аніона, але зміна концентрації тільки аніона впливає на величину їх потенціалу.

Електроди II роду являють собою металеву пластину, покриту малорозчинною сполукою цього металу, опущену в розчин солі, що містить аніони, які входять до складу малорозчинної сполуки.

На поверхні електрода здійснюється оборотна реакція:



Приклади:  $\text{Ag} | \text{AgCl}, \text{KCl}$  хлорсрібний електрод,

$\text{Hg} | \text{Hg}_2\text{Cl}_2, \text{KCl}$  каломельний електрод.

На електродах йдуть реакції:



Потенціал електродів визначається за рівнянням Нернсту

$$\varphi = \varphi^0 - \frac{2,303RT}{nF} \lg a_{A^-}$$

При  $T = 298 \text{ K}$

$$\varphi_1 = \varphi_1^0 - 0,059 \lg a_{Cl^-} \quad \varphi_2 = \varphi_2^0 + 0,059 \lg a_{Cl^-}$$

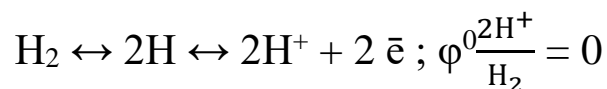
У насиченому розчині KCl, наприклад, потенціал каломельного електрода має постійну величину 0.25 В.

Висока оборотність і стабільність в роботі дозволяє використовувати електроди другого роду в якості електродів порівняння, здатних стійко утримувати постійні значення потенціалу.

Газові електроди – це металеві провідники (найчастіше платина), що контактують з газом і розчином, що містить іони цього газу.

Найбільш широко використовується водневий електрод, в тому числі і стандартний водневий електрод.

Платина адсорбує газ, який бере участь в електродному процесі, і забезпечує проходження переходу газу в іонний стан.



$$\varphi_{H_2}^{2H^+} = \varphi_{H_2}^{0,2H^+} + 0,059 \lg a = 0,059 \lg a = -0.059 \text{ pH}$$

Потенціал водневого електрода визначається значенням pH розчину.

До газових електродів відносяться Pt (O<sub>2</sub>) | OH<sup>-</sup> кисневий і (Pt)Cl<sub>2</sub> | KCl хлорний електроди.

Окислювально-відновні електроди складаються з інертного провідника (Pt, Au, W, Ti, графіт і ін.), опущеного в розчин, що містить окислену і відновлену форми однієї й тієї ж речовини.

Існують 2 різновиди окисно-відновних потенціалів:

а) електроди, потенціал яких не залежить від  $a_{H^+}$  (Pt | FeCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>2</sub> ; Pt | K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]);

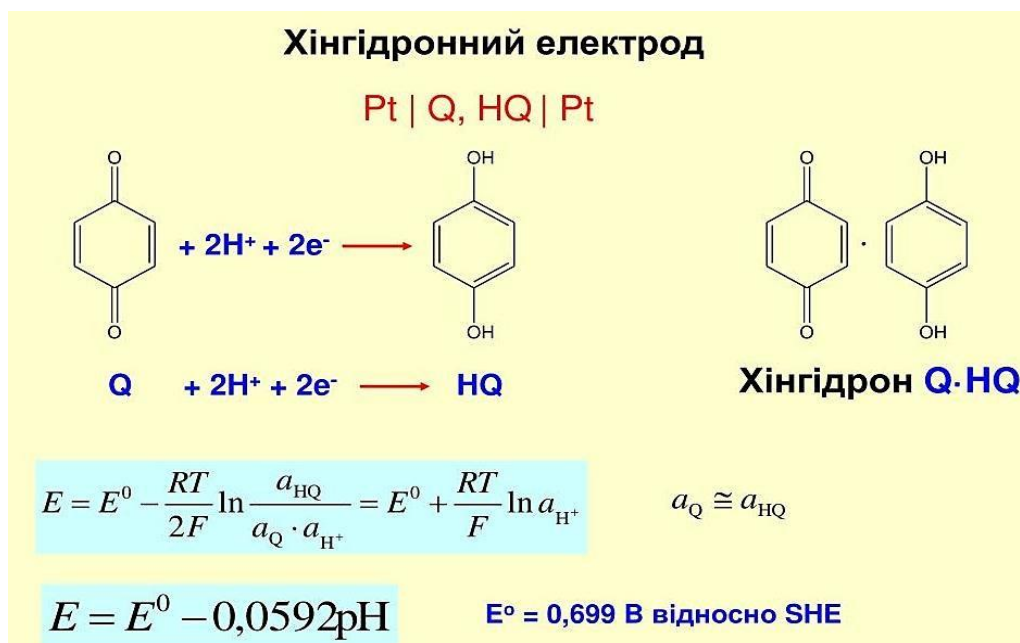
б) електроди, потенціал яких залежить від  $a_{H^+}$  (хінгідронний електрод).

У першому випадку йде реакція  $Ox + ne^- \leftrightarrow Red$ .

Потенціал такого окислювально-відновного електрода розраховується за рівнянням Нернсту:

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{ox}}{a_{red}}$$

Хінгідронний електрод складається з платиного дроту, опущеною в розчин хінгідрона – еквімолярної суміші хінона і гідрохінону



При pH > 8 і T = 298 K  $\varphi = \varphi^0 + 0.059 \lg a$

Мембранні або іоноселективні електроди (ICE) – це електроди, оборотні щодо катіонів або аніонів, сорбованих твердої або рідкої мембраною. Реальний потенціал таких електродів залежить від активності тих іонів в розчині, які сорбуються мембраною.

Іоноселективні електроди - це різновид хімічних сенсорів зі специфічною чутливістю до великої кількості різних катіонів та аніонів (до 10<sup>-5</sup>- 10<sup>-6</sup> моль/дм<sup>3</sup>). Тверді мембрани виготовляють з LaF<sub>3</sub>, AgS. Рідкі мембрани - це розчини органічного іонообмінника або комплексоутворювача в органічному розчиннику, який не змішується з водою.

Прикладом іонселективного електродів зі скляною мембраною є скляний електрод з водневою функцією, що не чутливий до окисно-відновних систем і селективний до H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> в широкому діапазоні pH = 10.0 - 13.0. Такі електроди використовують для потенціометричного визначення pH розчинів (біологічних рідин, лікарських препаратів). Скляні мембрани займають проміжне положення



Гальванічні елементи можуть бути складені і з двох однакових електродів, занурених у розчин одного і того ж електроліту з різною активною концентрацією іонів. Такі гальванічні елементи називаються концентраційними.

Приклад:  ${}^{-}\text{Cu} \mid \text{CuSO}_4 \mid \text{KCl} \mid \text{CuSO}_4 \mid \text{Cu}^{(+)}$

$$a_1 < a_2$$

$$E = \varphi_2 - \varphi_1 = \frac{0.059}{2} \lg \frac{a_2(\text{Cu}^{2+})}{a_1(\text{Cu}^{2+})}$$

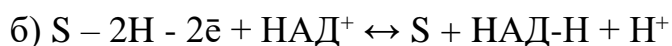
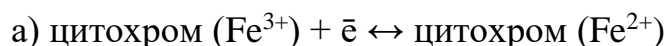
Елемент буде працювати до тих пір, поки перша платівка не розчиниться повністю або поки концентрації розчину не вирівняються. Таким чином, джерелом енергії в цьому випадку є дифузійні осмотичні сили.

Паливними називаються гальванічні елементи, за допомогою яких енергію, що виділяється при згорянні палива, отримують безпосередньо у вигляді електричного струму.

### **Окисно-відновні процеси в біологічних системах**

Електрохімічні перетворення в організмі можна розділити на дві основні групи:

1) процеси, пов'язані з переносом електронів і виникненням окисно-відновних потенціалів



фермент – кофермент - субстрат

2) процеси, пов'язані з переносом іонів без зміни їх зарядів з утворенням біоелектричних потенціалів, обумовлених нерівномірним розподілом іонів по обидві сторони поверхні розділу.

Біопотенціали мають мембранну природу.

**Потенціал спокою** – різниця потенціалів, виміряна в стані фізіологічного спокою клітини.

$$E_{\Pi} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{к}}}{[K^+]_{\text{в}}} = 50 - 100 \text{ мВ}$$

$[K^+]_{\text{к}}$  – концентрація  $K^+$  в клітині

$[K^+]_{\text{в}}$  – концентрація  $K^+$  в позаклітинній рідині

Виникнення його обумовлено концентраційним градієнтом іонів  $K^+$ :  $[K^+]_K > [K^+]_B$  в 20 – 40 разів.

Потенціал дії – мембранний потенціал при порушенні клітини виникає в результаті надлишкової в порівнянні зі станом спокою дифузії іонів  $Na^+$  з позаклітинної рідини всередину клітини.

$$E_D = \frac{RT}{F} \left( \ln \frac{[K^+]_K}{[K^+]_B} + \ln \frac{[Na^+]_B}{[Na^+]_K} \right) = 90 - 100 \text{ мВ}$$

Потенціал ушкодження – дифузний потенціал, що виникає при пошкодженні клітини, коли порушується виборча проникність клітин і електроліти дифундують в клітину і з клітини в залежності від різниці концентрацій.

Фазові потенціали – на кордоні двох або більше не змішуються фаз (протоплазма клітини - багатофазна система; ліпідно-білкові системи клітин) виникає подвійний електричний шар і з'являється потенціал.

Реєстрація біострумів застосовується в медичній діагностиці.

Електрокардіографія – реєстрація електричних потенціалів, що виникають при роботі серцевого м'яза.

Електроенцефалографія – реєстрація потенціалів, що виникає в нервових клітинах.

## 2. Підбиття підсумків

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) електродні потенціали та механізм їх виникнення, рівняння Нернсту; нормальний (стандартний) електродний потенціал;
- 2) електроди визначення та електроди порівняння;
- 3) гальванічні елементи;
- 4) дифузійний потенціал;
- 5) мембранний потенціал, потенціал спокою та потенціал дії.

## 3. Список рекомендованої літератури

**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

## Практичне заняття № 8

**Тема:** Сучасні уявлення про розчини. Величини, що характеризують якісний склад розчинів.

**Мета:** сформувати системні знання студентів про розчини, їх класифікації, способи вираження складу розчинів. Навчитися визначати молярну  $C_m$ , молярну  $C_m$  концентрації, молярну концентрацію еквівалентів  $C_n$  і титр розчинів, в тому числі біологічних рідин.

**Основні поняття:** розчин, розчинник, концентрація, масова доля, індикатор, метод нейтралізації.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Склад і класифікація розчинів.
2. Способи вираження складу розчину і концентрацій. Види концентрації.
3. Класифікація методів кількісного аналізу.
4. Кислотно-основні індикатори. Теорії індикаторів.
5. Теоретичні основи методу нейтралізації. Алкаліметрія. Ацидиметрія.

**Здобувач освіти повинен знати:**

- склад і концентрації розчинів;
- класифікацію розчинів;
- перехід від однієї системи вираження концентрації розчину до інших.

**Здобувач освіти повинен вміти:**

- визначати концентрацію розчину;
- вміти застосовувати навички розрахунків параметрів розчину (маси, об'єму, густини);

## Зміст практичного заняття

### Склад та класифікація розчинів

**Розчини** – це гомогенні системи змінного складу, які складаються з двох або більше речовин (компонентів). Складові компоненти розчину – розчинник та розчинена речовина.

**Розчинник** – речовина, що знаходиться в тому ж агрегатному стані, що і розчин. Якщо агрегатний стан речовин однаковий (наприклад, спирт і вода), то розчинником вважається речовина, яка присутня у більшій кількості у порівнянні з іншими компонентами. Компоненти, які знаходяться у розчині в меншій кількості, називаються **розчиненими речовинами**.

В залежності від певних ознак розчини бувають:

Ознака	Класифікація розчинів
Агрегатний стан	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тверді</li> <li>• Рідкі</li> <li>• Газоподібні</li> </ul>
Ступінь дисперсності	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Грубодисперсні системи</li> <li>• Колоїдні розчини</li> <li>• Істинні розчини</li> </ul>
Розчинність	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Насичені</li> <li>• Ненасичені</li> <li>• Пересичені</li> </ul>
Кількість розчиненої речовини	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розбавлені</li> <li>• Концентровані</li> </ul>

В межах цієї теми ми зупиняємося на істинних розчинах за ступенем дисперсності.

**Істинні розчини** – однорідна гомогенна система, утворена двома і більше компонентами. Істинний розчин відрізняється від колоїдного розчину і механічних сумішей тим, що останні є багатоконпонентними гетерогенними системами. Однорідність розчинів робить їх схожими з хімічними сполуками і відрізняє їх від механічних сумішей.

- **концентровані розчини** – розчиненої речовини багато;
- **розбавлені розчини** – розчиненої речовини мало.

*Але ці поняття умовні, відносні і невизначені.*

**Більш визначена наступна класифікація розчинів:**

- **насичений розчин** – розчин, в якому при заданій температурі речовина більше не розчинюється;

- ненасичений розчин – розчин, в якому при заданій температурі знаходиться менше розчинної речовини, ніж в насиченому розчині;
- пересичений розчин – розчин, в якому при заданій температурі у розчиненому стані знаходиться більше речовини, ніж у його насиченому розчині за тих самих умов. Пересичені розчини нестійкі. Вони здатні існувати тільки у відсутності твердої фази розчиненої речовини. Викликати кристалізацію можна додаванням кристала, струшуванням, тертям паличкою об стінки судини.

Однією з найважливіших характеристик розчину є його концентрація. **Концентрацією** розчину називається його склад, тобто відносний вміст кожного з компонентів, що присутні у розчині (вміст розчиненої речовини у певній масі або у певному об'ємі розчину або розчинника).

Кількісно концентрацію розчину виражають багатьма способами. Найчастіше застосовуються шість способів вираження концентрації розчинів: масова доля ( $\omega$ , %), молярна концентрація ( $C_m$ ,  $M$ ), молярна концентрація еквіваленту або нормальна ( $C_n$ ,  $n$ ), моляльна концентрація ( $C_m$ ), титр ( $T$ ), мольна частка ( $N$ ). На практиці часто доводиться мати справу з розчинами, що мають *чітко заданий вміст в них розчиненої речовини*.

### Вираження концентрації розчинів

**Масова частка** ( $\omega$ ) компонента розчину визначається як відношення маси цього компонента  $m(X)$ , що міститься в цій масі розчину, до маси усього розчину  $m_{p-ну}$ . Масова частка – безрозмірна величина і виражають її в долях від одиниці:

$$\omega = \frac{m(X)}{m_{p-ну}} \quad (0 < \omega < 1)$$

**Масовий процент** – це масова частка, яка помножена на 100:

$$\omega(X) = \frac{m(X)}{m_{p-ну}} \cdot 100 \quad (0\% < \omega < 100\%),$$

$$\text{або } \omega(X) = \frac{m(X)}{V_{p-ну} \cdot \rho} \cdot 100$$

де  $\rho$  – густина розчину, г/см<sup>3</sup> (г/мл),  $V_{p-ну}$  – об'єм розчину.

Масову частку розчиненої речовини називають також *процентною концентрацією* розчину.

**Молярна концентрація або молярність** ( $C_M$ ) визначається як співвідношення кількості розчиненої речовини  $X$  до об'єму розчину  $V$ :

$$C_M = \frac{n(X)}{V_{p-ну}}, \text{ моль/л}$$

Приклад запису молярної концентрації:  $C_M(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,8$  моль/л або  $0,8M$ .

**Нормальна концентрація або нормальність** ( $C_N$ ) визначається як співвідношення кількості еквівалентів розчиненої речовини  $n_{\text{екв}}(X)$  до об'єму розчину. Одиницею нормальності є моль-екв/л. Приклад запису нормальної концентрації:  $C_N(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,8$  моль-екв/л або  $0,8N$ .

$$C_N = \frac{n_{\text{екв}}(X)}{V_{p-ну}}$$

$$n_{\text{екв}} = \frac{m}{M_E} \quad \text{или} \quad C_N = \frac{m}{M_E \cdot V}$$

$$M_E = M/z$$

**Кислоти** мають у своєму складі активний гідроген, здатний замінюватися у реакціях нейтралізації. **Еквівалентне число**  $z$  для кислоти дорівнює числу катіонів гідрогену в її складі або її основності:

$$z_{\text{кислоти}} = n(\text{H}^+) = \text{основність}$$

**Основи** містять у своєму складі гідроксогрупу  $\text{OH}^-$ . Тому, **еквівалентне число**  $z$  для основи дорівнює числу гідроксогруп в його складі:  $z_{\text{основи}} = n(\text{OH}^-) = \text{кислотність}$ .

Нормальну концентрацію розраховують за **законом еквівалентів**.

Якщо реагують дві розчинені речовини, то  $n_{E(1)} = n_{E(2)}$ , та

$$\underbrace{C_{N(1)} \cdot V_1}_{n_{E(1)}} = \underbrace{C_{N(2)} \cdot V_2}_{n_{E(2)}} \qquad \underbrace{C_{N(1)} \cdot V_1}_{n_{E(1)}} = \underbrace{m / M_{E(2)} \cdot V_2}_{n_{E(2)}}$$

де  $C_{N(1)}$  і  $C_{N(2)}$  – нормальні концентрації розчинів реагуючих речовин,  $\frac{\text{моль-екв}}{\text{л}}$ ;  $V_1$  і  $V_2$  – об'єми розчинів реагуючих речовин;  $n_{E(1)}$  та  $n_{E(2)}$  – кількість моль-еквівалентів реагуючих речовин.

Для переходу з молярної концентрації в нормальну і навпаки, використовують правило: *нормальна концентрація в стільки разів ( $x$ ) більше за молярну, в скільки разів молярна маса речовини ( $M$ ) більше її молярної маси еквівалентів ( $M_E$ ).*

$$C_H = C_M \cdot 1/z$$

**Титр** (Т) показує, скільки грамів розчиненої речовини Х міститься в 1 мл або в 1 см<sup>3</sup> розчину:

$$T = \frac{m(X)}{V}, \quad \text{або} \quad T = \frac{m_B}{V} \quad T = \frac{C_H \cdot M_E}{1000}$$

де  $m(X)$  – маса розчиненої речовини Х, г;  $V_{p-ny}$  – об'єм розчину, мл.

**Молярна концентрація або молярність** розчину  $m$  показує кількість розчиненої речовини Х у 1 кг розчинника:

$$m = \frac{n(X)}{m_0},$$

де  $n(X)$  – число моль розчиненої речовини Х, моль;  $m_0$  – маса розчинника, кг.

### Класифікація методів кількісного аналізу

Методи кількісного аналізу підрозділяються на хімічні, фізико-хімічні та фізичні.

**Хімічні методи:** Титрометричний (об'ємний) аналіз, гравіметричний (ваговий) аналіз, газовий аналіз.

**Фізико-хімічні методи:** Оптичні методи аналізу, електрохімічні методи аналізу, хроматографічні методи аналізу.

**Фізичні методи:** Спектральний аналіз, люмінесцентний аналіз, ядерний магнітний резонанс.

Найбільш широко в практиці клінічних, санітарно-гігієнічних і хіміко-фармацевтичних лабораторій, а також у багатьох наукових дослідженнях використовується титрометричний аналіз.

### Сутність титрометричного аналізу

Сутність титрометричного аналізу полягає у визначенні об'ємів розчинів реагуючих речовин в момент закінчення реакції, тобто при настанні точки еквівалентності. У цей момент дотримується рівність:

$$C_{\text{екв}}(1) \cdot V(1) = C_{\text{екв}}(2) \cdot V(2)$$

де  $C_{\text{екв}}(1)$ ,  $C_{\text{екв}}(2)$  - молярні концентрації еквівалентів;

$V(1)$ ,  $V(2)$  - об'єми реагуючих розчинів.

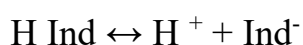
### Кислотно-основні індикатори. Теорія індикаторів

*Індикатори* – речовини, найчастіше забарвлені, які додають до досліджуваного розчину для фіксування закінчення реакції (точки еквівалентності) по зміні їх забарвлення.

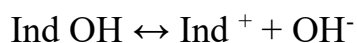
*Кислотно-основні індикатори (pH-індикатори)* - слабкі органічні кислоти або основи, які різко змінюють колір при певних значеннях рН розчину.

### ***Іонна теорія індикаторів Оствальда:***

Кожен індикатор складається з сполученої пари: слабкої кислоти і її сполученої основи:



або слабкої основи і її сполученої кислоти:



Обидва компоненти сполученої пари мають різко відмінні забарвлення. Завдяки структурним змінам розчин індикатора змінює колір при зміні рН. рН розчину індикатора визначається за рівнянням Гендерсона-Хассельбаха:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{ind}} + \lg [\text{Ind}^-]/[\text{HInd}]$$

Концентрації  $[\text{Ind}^-]$  і  $[\text{HInd}]$  виражені в моль/л, а  $\text{pK}_{\text{ind}}$  називається показником індикатора. Значення рН, при якому закінчується титрування з даним індикатором (відбувається найбільш різка зміна кольору індикатора), називається показником титрування рТ.

### ***Хромофорна теорія індикаторів Вітта:***

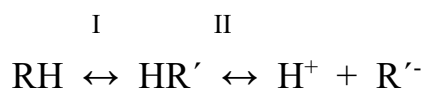
Відповідно до цієї теорії, забарвлення органічних сполук пояснюється присутністю *хромофорів* («носіїв забарвлення») і *ауксохромов* («підсилювачів забарвлення»). Типовими хромофорами є:  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NO}$ , азогрупа  $-\text{N}=\text{N}-$ , хіноїдна група. Типовими ауксохромами є:  $-\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ . Згідно хромофорної теорії, забарвлення органічних сполук залежить від будови молекули.

Внаслідок внутрішньо молекулярного перегрупування змінюється будова молекули індикатора, а отже, змінюється забарвлення сполуки.

### ***Іонно - хромофорна теорія індикаторів:***

Зміна будови індикаторів відбувається при додаванні до розчинів кислот або лугів, тобто при зміні концентрації іонів водню в розчинах. Таким чином, в

розчині індикатора, поряд з рівновагою між таутомерними формами (I) є рівновага дисоціації (II):

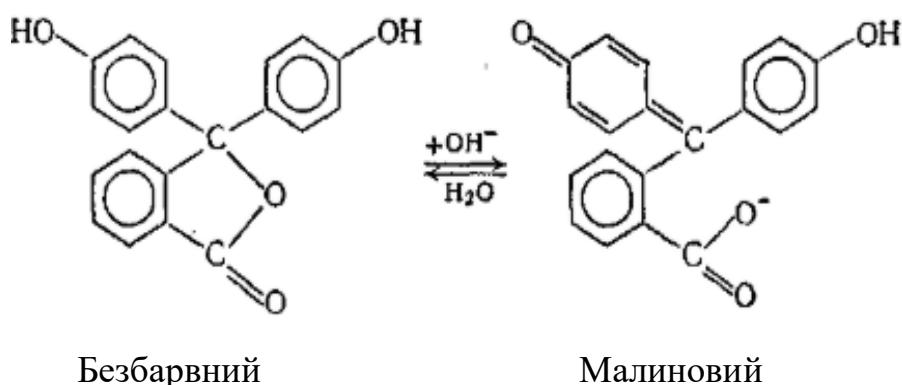


Область значення рН розчину, в якій відбувається помітна зміна забарвлення індикатора називається *інтервалом переходу індикатора*.

### Кислотно-основні індикатори

Індикатор	рТ індикатора	Інтервал переходу забарвлення індикатора ΔрН	Забарвлення індикатора	
			Кисле середовище	Лужне середовище
Метилловий помаранчевий	4,0	3,1 ÷ 4,4	Червоний	Жовтий
Метилловий червоний	5,0	4,8 ÷ 6,0	Червоний	Жовтий
Бромфеноловий синій	4,1	3,0 ÷ 4,6	Жовтий	Синій
Фенолфталеїн	9,0	8,2 ÷ 10,0	Безбарвний	Малиновий
Лакмус	7,0	5,0 ÷ 8,0	Червоний	Синій

#### Фенолфталеїн:



### Теоретичні основи методу нейтралізації

В основі кислотно-основного методу лежить реакція нейтралізації:





Цей метод застосовується для кількісного визначення концентрацій кислот і **основ**. За допомогою методу нейтралізації проводять також ряд інших титрометричних визначень, пов'язаних з реакцією нейтралізації, наприклад, визначення солей, утворених сильними основами і слабкими кислотами ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) або солей амонію.

Титрування розчином лугу називається алкаліметрією, а титрування розчином кислоти – ацидиметрією. При кількісному визначенні кислот (алкаліметрія) – робочим розчином є розчин лугу  $\text{NaOH}$  або  $\text{KOH}$ , при кількісному визначенні лугу (ацидиметрія) робочим розчином є розчин сильної кислоти (зазвичай  $\text{HCl}$  або  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). В якості стандартних речовин в алкаліметрії застосовують розчини щавлевої  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$  або бурштинової  $\text{H}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$  кислот, а в ацидиметрії – розчини тетраборату натрію (бура)  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  або карбонату натрію (соди)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Реакції нейтралізації не супроводжуються зміною забарвлення розчину, тому для фіксування точки еквівалентності до титруемого розчину додають індикатор. Індикаторами в методі кислотно-основного титрування є органічні речовини, забарвлення яких змінюється в залежності від зміни рН (метиловий оранжевий, фенолфталеїн та ін.).

Індикатори підбирають таким чином, щоб рН їх точки еквівалентності був посередині стрибка титрування. При цьому діапазон рН стрибка титрування тим більше, чим сильніше титруєма кислота (основа), і тим вище точність титрування.

### **Області використання алкаліметрії і ацидиметрії в медичних дослідженнях.**

Кислотно-основне титрування (метод нейтралізації) є найважливішим методом титрометричного аналізу. Методи кислотно-основного титрування (ацидиметрія і алкаліметрія) – фармакопейні і широко використовуються при контролі якості лікарських препаратів, таких як аскорбінова кислота, ацетилсаліцилова кислота, глютамінова кислота, метіонін і багато інших. Метод нейтралізації застосовується в клінічних лабораторіях для визначення кислотності шлункового соку. У санітарно-гігієнічних лабораторіях за

допомогою цього методу визначають карбонатну твердість води, кислотність молочних продуктів, безалкогольних напоїв та ін.

### Розрахункові формули:

$$C_{\text{ан.в-ва}} = \frac{C_{\text{титранта}} \cdot V_{\text{титранта}}}{V_{\text{ан.в-ва}}}, \text{ моль/л}$$

$$T = \frac{C_{\text{ан.в-ва}} \cdot M_{\text{ан.в-ва}}}{1000}, \text{ г/мл}$$

### 3. Підбиття підсумків

#### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) склад розчинів;
- 2) класифікація розчинів;
- 3) теорії, які описують процес розчинення;
- 4) область застосування розчинності та розчинів в медицині;
- 5) величини, що характеризують кількісний склад розчинів:
  - a) масова, об'ємна та мольна частки;
  - b) молярна концентрація;
  - c) молярна концентрація еквівалента; молярна концентрація;
  - d) титр.

#### 1. Список рекомендованої літератури

##### *Основна:*

##### *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

## Практичне заняття № 9

**Тема:** Рівновага в розчинах електролітів. Електролітична дисоціація в розчинах сильних і слабких електролітів. Водневий показник біологічних рідин.

**Мета:** засвоїти теорії кислот і основ, а також властивості сильних і слабких кислот; ознайомитися з методами визначення рН; навчитися проводити розрахунки ступеню та константи дисоціації, рН розчину. Застосувати основні положення кислотно-основної рівноваги до живих організмів.

**Основні поняття:** електроліти, ступінь дисоціації, рН, іонний добуток води, алкалоз, ацидоз, КОР, закон Оствальда

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Сильні і слабкі електроліти.
2. Вода. Дисоціація води. Іонний добуток води.
3. Водневий показник рН.
4. Шкала рН.
5. Значення рН для різних біологічних рідин організму в нормі.
6. Порухення КОР в організмі. Алкалоз і ацидоз.
7. Методи виміру рН.
8. Закон розведення Оствальда.

**Здобувач освіти повинен знати:**

- склад розчинів та їх класифікацію;
- види концентрації, способи визначення концентрацій;
- теорії кислот і основ;
- параметри які характеризують кислотно-основні рівноваги;
- властивості сильних і слабких кислот.

**Здобувач освіти повинен вміти:**

- визначати концентрації кислот і основ;
- застосовувати основні положення кислотно-основної рівноваги до живих організмів.
- визначати константу дисоціації ( $K_d$ )

### Зміст практичного заняття

Усі хімічні речовини по їх здатності проводити електричний струм діляться на електроліти і неелектроліти.

**Електроліти** – це речовини, які проводять електричний струм як в розплавленому стані, так і в розчинах. До них відносяться деякі основи і солі, які в твердому стані складаються з іонів, наприклад, KCl, NaCl, LiF, CaCl<sub>2</sub>, KOH, NaOH та ін., і речовини, які утворюють іони при розчиненні їх у воді (амоніак, флуороводень, органічні кислоти та ін.) У воді електроліти дисоціюють на катіони і аніони, які взаємодіють як з водою, так і між собою.

Електроліти грають дуже важливу роль в життєдіяльності організму, тому що усі фізіологічні рідини (шлунковий сік, плазма крові, позаклітинна, внутрішньоклітинна спинномозкова рідини, секрети залоз) є розчинами електролітів. З наявністю цих сполук пов'язано певне значення осмотичного тиску і рН середовища біорідин. Електроліти здатні утримувати воду і виді гідратів, протидіючи обезводненню організму. Концентрація електролітів у фізіологічних розчинах впливає на розчинність білків, амінокислот і низькомолекулярних сполук.

У плазмі крові вміст катіонів, в основному макроелементів – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+2</sup>, Mg<sup>+2</sup>, складає в середньому 154 ммоль/л. На неорганічні аніони: Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> і SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> доводиться приблизно 133 ммоль/л, а інші 21 ммоль/л - це аніони органічних кислот і макроіони білків.

**Електролітичною дисоціацією** називається розщеплювання сполук на іони внаслідок взаємодії з розчинником.

**Ступенем дисоціації** електроліту називають відношення числа молекул, які продисоціювали, до загального числа молекул електроліту:

$$\alpha = \frac{n}{N} \quad \text{або} \quad \alpha = \frac{C_{\text{дис}}}{C_0},$$

де  $n$  – число продисоційованих молекул,  $N$  – загальне число молекул електроліту,  $C_{\text{дис}}$  і  $C_0$  – концентрація молекул, які розпалися на іони, і початкова концентрація електроліту (моль/л).

Ступінь дисоціації виражають в долях одиниці або у відсотках. Вона змінюється в межах  $0 < \alpha < 1$  і залежить від природи електроліту і розчинника, концентрації речовини і температури. Тому порівнювати електроліти можна за величиною ступеня дисоціації тільки при однаковій концентрації і температурі. У розчинах з концентрацією 0,01 - 0,1 моль-екв/дм<sup>3</sup> по ступеню дисоціації бувають:

- сильні електроліти –  $\alpha > 0,3$  (30%),
- електроліти середньої сили –  $0,3 > \alpha > 0,03$ ,
- слабкі електроліти –  $\alpha < 0,03$  (3%).

Розчини сильних електролітів за фізико-хімічними властивостями відрізняються від розчинів слабких електролітів.

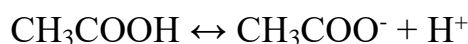
**Сильні електроліти.** До них відносяться сильні кислоти  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HI}$ ,  $\text{HClO}_3$ ,  $\text{HBrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (по першій стадії дисоціації), основи лужних і лужноземельних металів і більшість розчинних у воді солей.

**Слабкі електроліти.** У розчинах слабких електролітів дисоціація на іони відбувається частково.

Для кількісної характеристики дисоціації використовують ступінь дисоціації ( $\alpha$ ) і константу дисоціації ( $K_d$ ).

**Константа дисоціації ( $K_d$ )** – це відношення добутку рівноважних молярних концентрацій продуктів дисоціації до рівноважної молярної концентрації початкового компонента.

Наприклад, для оцтової кислоти



Константа дисоціації має вигляд:

$$K_d = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

Константа дисоціації є величиною постійною при постійній температурі. Вона залежить від природи електроліту, природи розчинника і не залежить від концентрації. Константа дисоціації характеризує кількісний склад рівноважної системи. Чим сильніше електроліт, тим більше константи його дисоціації. Тому за величиною констант дисоціації можна порівнювати слабкі електроліти.

### Біологічне значення води

До складу тіла людини входять як органічні речовини (білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти та ін.), так і неорганічні речовини. З усіх неорганічних речовин в організмі людини найбільше міститься води (65%). Усі мінеральні речовини складають 5-6 % від маси тіла. Частина мінеральних речовин міститься в розчиненому стані у біологічних рідинах (електроліти) і відповідає за підтримку гомеостазу внутрішнього середовища. Інші мінеральні речовини утворюють сполуки з біомакромолекулярними і низькомолекулярними сполуками.

Розподіл води в організмі людини здійснюється таким чином: 2/3 води зосереджене у внутрішньоклітинних рідинах (еритроцитах, клітинах м'язової тканини тощо), а 1/3 - в позаклітинних рідинах (плазмі крові, тканинної рідини, лімфі тощо). Остання називається вільною водою і має властивості розчинника.

Необхідною умовою життя є постійна динамічна рівновага між кількістю спожитої організмом води і води, виділеної з нього. Співвідношення між цими кількостями води називається водним балансом. Організм людини дуже чутливий до змін кількості води. Так, втрата 2/3 від усієї кількості води, що знаходиться в позаклітинних рідинах, є смертельною. Тому порушення нормального електролітного балансу організму багате дуже серйозними наслідками.

Необхідно, щоб постійні втрати електролітів через шлунково-кишковий тракт, нирки і за рахунок потовиділення безперервно заповнювалися з їжею і питною водою. Солі підтримують осмотичний тиск в клітинах і живих середовищах організму. Цим вони значною мірою впливають на динаміку обміну між клітинами і середовищем, що оточує їх. Основною сіллю, що обумовлює постійність осмотичного тиску, являється хлорид натрію. При зменшенні його концентрації осмотичний тиск істотно знижується, що призводить до зміни функцій і обмінних процесів в організмі, а також можлива зміна структури клітин, наприклад, еритроцитів, в які у всередину проникає вода, що призводить до гемолізу, а також згущування крові, що несприятливо позначається на усій динаміці кровообігу. Порушення обміну катіонів в організмі призводить до

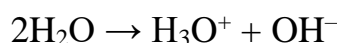
адинамії- м'язової слабкості, до припинення або різкого послаблення рухової активності.

Усі процеси обміну в живому організмі відбуваються при певних значеннях рН середовища. Відхилення у бік збільшення кислотності або лужності викликає порушення функції ферментів, а у зв'язку з цим закономірної течії хімічних реакцій. Разом з цим збереження постійності кислотності рідких середовищ (концентрації протонів Гідрогена) має для життєдіяльності організму первинне значення тому, що іони  $H^+$  чинять каталітичну дію на багато біохімічних перетворень, а невеликі зміни концентрації протонів Гідрогена в крові і міжтканинних рідинах відчутно впливають на величину осмотичного тиску в цих рідинах.

Прагнення організму підтримувати для кожної з його рідин певну оптимальну концентрацію протонів Гідрогена - одна з найважливіших сторін гомеостазу (homoios - однорідний, постійний і stasis - стан). Таким чином, водно-електролітний баланс – необхідна сторона гомеостазу, який є однією з необхідних умов існування живого організму.

### Дисоціація води. Іонний добуток води

Вода є амфотерним слабким електролітом. Її дисоціація протікає по рівнянню



чи спрощено:



Константа рівноваги цього процесу, що представляє в даному випадку константу дисоціації ( $K_{дис.}$ ), відповідно до закону діючих мас виразиться рівнянням:

$$K_{дис.} = [H^+] [OH^-] / (H_2O) = 1,8 \cdot 10^{-16} (T = 298^\circ K)$$

Нехтуючи незначною мірою іонізації і враховуючи, що константа дисоціації води - надзвичайно мала величина, рівноважну концентрацію недисоційованих молекул води можна вважати величиною постійної і чисельно рівною кількості молей води в 1 л:  $1000/18 = 55,56$  міль/л. Тоді можна записати:

$$[H^+] \cdot [OH^-] = K_{дис.} \cdot [H_2O] = 1,8 \cdot 10^{-16} \cdot 55,56 = 10^{-14}.$$



Позначимо  $K_{\text{дис.}} \cdot [\text{H}_2\text{O}] = K_{\omega}$ . Тоді для 298 К (25° С) отримаємо:

$$K^*_{\omega} = [\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-] = 10^{-14}.$$

Цей вираз відомий як іонний добуток води.  $K_{\omega}$  - величина постійна (при цій температурі) для води і будь-яких водних розчинів. Така постійність означає, що у будь-якому водному розчині - нейтральному, кислому або лужному - є і водневі іони, і гідроксид-іони, причому добуток концентрації цих іонів завжди дорівнює величині  $K_{\omega}$ .

### Водневий показник *pH*

В цілому для характеристики кислотності водних середовищ прийнято використати величину молярної концентрації іонів Гідрогена  $[\text{H}^+]$  у цих середовищах. Оскільки концентрації іонів  $[\text{H}^+]$  і  $[\text{OH}^-]$  малі, то для зручності оцінки концентрації іонів гідрогена в розчинах біологом Серенсенем була введена логарифмічна величина *pH*:  $pH = -\lg [\text{H}^+]$ , відповідно  $pOH = -\lg [\text{OH}^-]$ .

Отже, *pH* - це негативний десятковий логарифм. Величини *pH* і *pOH* називають відповідно до водневим і гідроксильним показником.

Після логарифмування рівняння іонного добутку води для температури 298 К отримаємо:  $pH + pOH = 14$ .

**Якщо *pH* = 7, то це нейтральне середовище;**

**якщо *pH* < 7, то це кисле середовище;**

**якщо *pH* > 7, то це лужне середовище.**

У кислому середовищі  $pH < 7$ ,  $pOH > 7$ ; у лужному середовищі  $pH > 7$ ,  $pOH < 7$ . Оскільки ці показники однозначно пов'язані між собою, простіше користуватися тільки одним, а саме *pH*. У нейтральному середовищі водневий показник  $pH = pOH = 7$ .

### Шкала *pH*



Кислотність, визначувана концентрацією іонів водню в розчині, виразимо величиною рН, є характеристикою багатьох процесів життєдіяльності. Від її величини залежить поведінка клітин, їх біологічна активність. Кров, слина, шлунковий сік мають певну кислотність і відхилення від норми може бути причиною важких захворювань. Так, рН шлункового соку в нормі 1,2-3,0. Якщо рН шлункового соку менше 1,2 - кислотність підвищена, якщо рН шлункового соку більше 3,0 - кислотність знижена. Кислотність при рН  $\approx 6$  і більше оцінюється як «нульова кислотність».

Таким чином, постійність рН систем організму є запорукою його нормальної життєдіяльності. У багатьох випадках контроль кислотно-основної рівноваги (КОР) дає можливість виявити різні патології і правильно поставити діагноз.

Збільшення (**алкалоз**) або зменшення (**ацидоз**) величини рН свідчить про патологічні процеси. Наприклад, ацидоз має місце при цукровому діабеті, ішемічній хворобі серця, інфаркті міокарду.

Величина рН робить вплив на активність ферментів, на стійкість білків, на швидкість багатьох біохімічних процесів, що йдуть за участю іонів. Наприклад: пепсин шлункового соку активний при рН = 1,5-2,0, каталаза крові - при рН  $\approx 7$  тканинних катепсинів каталізують синтез білку, а в кислому середовищі розщеплюють його.

Таким чином, постійність рН рідких середовищ організму - запорука його нормальної життєдіяльності. Вода і продукти її дисоціації - іони гідрогену і гідроксильні іони - є необхідними чинниками, що визначають структуру і біологічні властивості білків, нуклеїнових кислот і інших клітинних компонентів.

### **Роль іонів Гідрогена у біологічних процесах**

Біологічні рідини містять сильні і слабкі кислоти: HCl, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, піровиноградну, молочну кислоти і інші.

#### **Розрізняють три види кислотності у біологічних рідинах:**

- 1. Загальна кислотність** - це загальна концентрація сильних і слабких кислот. Загальну кислотність зазвичай визначають методом кислотно-

основного титрування.

2. **Активна кислотність** дорівнює активності (концентрації) вільних іонів Гідрогена в розчині. Мірою активної кислотності служить значення рН розчину.
3. **Потенційна кислотність** дорівнює концентрації недисоційованих молекул слабких кислот і розраховується по різниці значень загальною і активною кислотностей.

### Методи визначення значення рН

Для визначення значення рН розчинів широко використовують декілька методик. Водневий показник можна приблизно оцінювати за допомогою індикаторів, точно вимірювати рН-метром або визначати аналітично шляхом, проведенням кислотно-основного титрування.

### Кислотно-основні індикатори

Для грубої оцінки концентрації водневих іонів широко використовуються кислотно-основні індикатори – органічні речовини-барвники, колір яких залежить від рН середовища. До найбільш відомих індикаторів належать лакмус, фенолфталеїн, метиловий помаранчевий і інші. Індикатори здатні існувати в двох по-різному забарвлених формах – або в кислотній, або в основній. Зміна кольору кожного індикатора відбувається у своєму інтервалі кислотності, що зазвичай становить 1-2 одиниці.

### Кислотно-основні індикатори

Індикатор	рТ <sub>інд.</sub>	Інтервал переходу забарвлення		
		окрас I	ΔрН	окрас II
Метиловий помаранчевий	3,7	червоний	3,1–4,4	жовтий
Метиловий червоний	5,7	червоний	4,2–6,3	жовтий
Лакмус	7,0	червоний	5,0–8,0	синій
Фенолфталеїн	9,2	безбарвний	8,2–10,0	малиновий

### Універсальний індикатор

Для розширення робочого інтервалу виміру рН використовують так званий універсальний індикатор, що є сумішшю з декількох індикаторів. Універсальний

індикатор послідовно міняє колір з червоного через жовтий, зелений, синій до фіолетового при переході з кислотної області в основну.

Розчинами таких сумішей - "універсальних індикаторів" зазвичай просочують смужки "індикаторного паперу", за допомогою яких можна швидко (з точністю до одиниць рН, або навіть десятих доль рН) визначити кислотність досліджуваних водних розчинів. Для точнішого визначення отриманий при нанесенні краплі розчину колір індикаторного паперу негайно порівнюють з еталонною колірною шкалою.

Визначення рН індикаторним методом ускладнено для каламутних або забарвлених розчинів.

**Потенціометричне (іонометричне) визначення рН** ґрунтоване на вимірі електрорушійної сили (ЕРС) гальванічного ланцюга, складеного з індикаторного напівелементу (електроду визначення), потенціал якого залежить від рН середовища (скляний, водневий, хінгдронний) і електроду порівняння (хлорсрібного, каломельного), що має постійний потенціал. Вимірювальна шкала іономіра (рН-метра) градуйована як в мілівольтах, так і в од. рН. Точність визначення до 0,01 од. рН. Можна використати для визначення рН каламутних і забарвлених рідин.

### **Аналітичний об'ємний метод**

Аналітичний об'ємний метод – кислотно-основне титрування – також дає точні результати визначення кислотності розчинів. Розчин відомої концентрації (титрант) по краплях додається до досліджуваного розчину. При їх змішуванні протікає хімічна реакція. Точка еквівалентності – момент, коли титранта точно вистачає, щоб повністю завершити реакцію, – фіксується за допомогою індикатора. Далі, знаючи концентрацію і об'єм доданого розчину титранта, обчислюється кислотність розчину.

### **Закон розведення Оствальда**

Константа електролітичної дисоціації ( $K_d$ ) – кількісна характеристика слабких електролітів, вона служить мірою сили електролітів. Чим вище її значення, тим більше концентрації іонів порівняно з концентрацією молекул

електроліту, що не розпалися на іони. У області розбавлених розчинів  $K_d$  не залежить від концентрації речовини в розчині, а залежить від природи електроліту і від температури. Взаємозв'язок між константою дисоціації ( $K_d$ ), ступінню дисоціації ( $\alpha$ ) і молярною концентрацією електроліту в розчині ( $c$ ) для бінарного електроліту, яку математично обґрунтував Оствальд, виражається рівнянням:

$$K_d = c\alpha^2 / 1 - \alpha$$

Для слабких електролітів величина  $\alpha$  мала і тому  $1 - \alpha \rightarrow 1$ , тоді математичне рівняння закону Оствальда спрощується:

$$K_d = c\alpha^2 \text{ або } \alpha = \sqrt{\frac{K_d}{c}}$$

*Закон розведення Оствальда* формулюється таким чином: ступінь дисоціації слабких бінарних електролітів обернено пропорційна до кореня квадратного з їх концентрації. Як випливає з рівняння, ступінь дисоціації збільшується зі зменшенням концентрації, т. е. з розбавленням розчину. При нескінченно великому розведенні електроліт повністю дисоціює ( $\alpha = 1$ ).

### Лабораторна робота

*«Визначення константи дисоціації ( $K_d$ ) і ступеня дисоціації ( $\alpha$ ) слабкої кислоти»*

#### 1. Визначення рН за допомогою універсального індикатора:

На індикаторний папір нанести краплю розчину досліджуваної рідини. Порівняти отримане забарвлення з шкалою. Записати отримане значення рН в таблицю.

#### 2. Вимір рН за допомогою іономіра 38-74:

Відповідно до інструкції проведіть на іономірі точний вимір рН біологічних рідин (шлунковий сік, сеча, слина) і досліджуваного розчину слабкої кислоти. Отримані дані оформити у вигляді таблиці.

#### 3. Визначення загальної кислотності, рН, $\alpha$ і константи дисоціації ( $K_d$ ) в розчині слабкої кислоти.

Виходячи з визначення за допомогою іономіра значення рН для слабкої

кислоти і знаючи, що

$$pH = -\lg C (H^+)$$

розраховуємо  $C (H^+)$ , тобто активну кислотність ( $C$  (кислоти)). У конічну колбу для титрування піпеткою Мору поміщають 5 мл досліджуваного розчину слабкої кислоти і 1-2 краплі розчину фенолфталеїну. Титрують досліджуваний розчин розчином гідроксиду натрію  $C (NaOH) = 0,1$  моль/л до появи рожевого фарбування.

Титрування проводять три рази і для розрахунку беруть середнє значення об'єму лугу, який пішов на титрування.

Загальну кислотність ( $C_0$ ) розчину слабкої кислоти розраховують по формулі:

$$C_0 = \frac{V(NaOH) \cdot C(NaOH)}{V(\text{кислоти})}$$

де  $C (NaOH) = 0,1$  моль/л,

$V$  (кислоти) = 5 мл.

$$V (NaOH) = \frac{V_1 (NaOH) + V_2 (NaOH) + V_3 (NaOH)}{3}$$

Знаючи активну кислотність ( $C$  (кислоти)) і загальну кислотність ( $C_0$ ) розраховуємо ступінь і константу дисоціації по формулах:

$$\alpha = \frac{C (\text{кислоти})}{C_0}$$

$$K_{\text{дис}} = \alpha^2 \cdot C_0$$

## 2. Підбиття підсумків

### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) теорія електролітичної дисоціації;
- 2) параметри, що характеризують кислотно-основні рівноваги;
- 3) властивості сильних і слабких кислот;
- 4) біологічне значення води;
- 5) дисоціація води, іонний добуток води;
- 6) кислотно-основні індикатори.

## 3. Список рекомендованої літератури

**Основна:****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

## Практичне заняття № 10

**Тема:** Колігативні властивості розведених розчинів. Осмометрія, кріометрія, ебуліометрія. Роль осмосу в біологічних системах.

**Мета:** опанувати теоретичний матеріал за колігативними властивостями розбавлених розчинів; навчитися проводити відповідні розрахунки; навчитися оперувати формулами і використовувати їх для вирішення ситуаційних завдань по темі заняття; навчитися вирішувати завдання, розраховувати осмотичний тиск розчинів, молекулярну масу і т. п.

**Основні поняття:** дифузія, осмос, осмотичний тиск, тургор, закон Фіка, закон Рауля, закон Вант-Гоффа.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Колігативні властивості розчинів неелектролітів і розбавлених розчинів електролітів.
2. Дифузія. Закон Фіка.
3. Осмос і осмотичний тиск. Закон Вант-Гоффа. Ізотонічний коефіцієнт.
4. Зниження тиску пари розчинника над розчином. Закон Рауля.
5. Наслідки закону Рауля – ебуліоскопічний і кріоскопічний закони. Кріоскопічна і ебуліоскопічна константи.
6. Практичне використання колігативних властивостей розчинів в медико-біологічних дослідженнях. Ізотонічні, гіпертонічні і гіпотонічні розчини.
7. Роль дифузії і осмосу у біологічних системах.

Здобувач освіти повинен знати:

- колігативні (осмотичні) властивості розчинів неелектролітів;
- закони Рауля;
- поняття осмос и осмотичний тиск;



- взаємний зв'язок між колігативними властивостями розчинів;
- використання криометрії, ебуліометрії та осмометрії в медико-біологічних дослідках.

#### Здобувач освіти повинен вміти:

- застосовувати навички розрахунків параметрів розчину (маси, об'єму, концентрації, густини);
- відтворювати формулювання і математичні вирази законів, що описують колігативні властивості, для розрахунку параметрів розчинів (температури замерзання та кипіння, осмотичного тиску);
- визначати молекулярну масу речовини криоскопічним методом.

#### **Зміст практичного заняття**

Багато біологічних процесів в живому організмі протікають в розчинах. Розчинником є вода, яка складає значну частину маси тіла 60-80 % (45-50 л на 70 кг маси тіла). Особливо багаті водою найбільш інтенсивно функціонуючі органи (легені, нирки, мозок, серце, селезінка і ін.).

Кількісною характеристикою розчинів є концентрація, тому уміння розраховувати її, переходити від одного способу вираження до іншого є необхідним при вивченні багатьох медико-біологічних дисциплін.

**Колігативні властивості розчинів** – це властивості розбавлених розчинів нелетких речовин в леткому розчиннику, які не залежать від природи компонентів, а залежать тільки від кількості кінетичних одиниць системи. До них відносяться дифузія, осмос, пониження тиску пари, підвищення температури кипіння і пониження температури замерзання.

**Дифузія** – це самочинний процес вирівнювання концентрації речовин у всьому об'ємі розчину, зумовлений тепловим рухом частинок розчиненої речовини і розчинника. Дифузія відбувається з розчину більшої концентрації розчиненої речовини у розчин з меншою концентрацією цієї речовини. В ході дифузії зростає ентропія системи.

Рушійною силою дифузії є градієнт концентрації або міра нерівності концентрації, тобто зміна концентрації, що доводиться на одиницю відстані. Дифузія закінчується з настанням рівноваги, для якої характерний рівномірний

розподіл часток за усім обсягом системи. Явище дифузії універсальне, відбувається і в істинних, і в колоїдних розчинах. Відмінність між цими розчинами кількісна, в швидкості дифузії із-за розмірів часток.

Швидкість дифузії виражається законом Фіка:

$$\frac{dm}{d\tau} \cdot \frac{1}{S} = - \frac{dc}{dx} D$$

де  $m$  – кількість (моль) речовини, що продифундувала;  $\frac{dm}{d\tau}$  – тривалість дифузії;  $S$  – площа перерізу посудини, через яку протікає дифузія;  $dc/dx$  – градієнт концентрації;  $D$  – коефіцієнт дифузії, залежний від властивостей дифундуючих часток і середовища. Знак  $-$  поставлений тому, що градієнт концентрації має негативне значення, тобто дифузія протікає у напрямі зменшення концентрації.  $D$  – коефіцієнт пропорційності.  $D$  називають питомою швидкістю дифузії.

Ейнштейн (1908) вивів рівняння, що зв'язує  $D$ , абсолютну температуру системи  $T$ , в'язкість середовища  $\eta$ , радіус часток дисперсної фази  $r$ :

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta rN}$$

У природі і живих організмах розчини розділені мембранами, проникними для розчинника і непроникними для розчинених речовин. В цьому випадку спостерігатиметься **осмос** – одностороння дифузія розчинника через напівпроникну мембрану з області з меншою концентрацією в область з більшою концентрацією. Надмірний гідростатичний тиск, який необхідно прикласти до розчину, щоб припинити осмос, називається **осмотичним тиском**.

Явище осмосу грає дуже важливу роль в життєдіяльності організму тварин і рослин. Проникаючи в клітини внаслідок осмосу, вода створює в них надмірний тиск, який підтримує мембрани клітин в напруженому стані. Дуже ефективним осмотичним апаратом є бруньки, що видаляють з крові токсичні продукти обміну речовин. Ця функція нирок здійснюється значною мірою за рахунок осмосу.

**Осмотичний тиск** розбавлених розчинів неелектролітів підкоряється закону Вант-Гоффа : осмотичний тиск розчину електроліту дорівнює тому газовому тиску, який робив би розчинену речовину, знаходячись в газоподібному стані і займаючи той же об'єм, що і розчин. Осмотичний тиск розраховують по рівнянню закону Вант-Гоффа :

$$\pi = CRT$$

де  $p_{осм}$  – осмотичний тиск,

$c$  – молярна концентрація розчина,

$T$  – абсолютна температура,

$R$  – універсальна газова стала (0,082 л·атм/К·моль; 8,31 Дж/К·моль).

Біологічні системи містять макромолекули білків і полісахаридів, розміри яких в 100-1000 разів більше розмірів молекул і іонів інших речовин. Концентрація таких розчинів мала, тому їх вклад в осмотичний тиск усієї системи малий. Частина осмотичного тиску крові, обумовлене ВМС (високомолекулярними сполуками), що містяться в ній, називається онкотичним тиском. У нормі воно дорівнює 0,03-0,04 атм і відіграє важливу роль в регуляції водно-сольового обміну між кровоносною системою і тканинами.

Розчини з однаковим осмотичним тиском називаються **ізотонічними**. У медичній і фармацевтичній практиці під ізотонічними розуміють розчини, осмотичний тиск яких дорівнює осмотичному тиску плазми крові. Осмотичний тиск біологічних рідин підтримується на досить стійкому рівні, регулюється роботою нирок, виділенням поту, змістом водяної пари в повітрі, що видихається. Так, осмотичний тиск крові людини складає 700-800 кПа. Цьому осмотичному тиску відповідає осмотична концентрація в плазмі крові при 37 °С від 0,287 моль/л до 0,303 моль/л.

Ізотонічні розчини, до складу яких входять речовини, що входять до складу плазми крові, називають **фізіологічними**. До фізіологічних відносяться 0,85% розчин хлориду натрію і 4,5% розчин глюкози. Розчини з великим осмотичним тиском називають **гіпертонічними**, з меншим – **гіпотонічними**.

**Ізотонічність** розчинів має велике значення при вливаннях і ін'єкціях в кров'яне русло, спинномозковий канал, м'язову тканину. Людський організм характеризується постійністю ряду фізико-хімічних показників внутрішнього середовища (гомеостазом), у тому числі і осмотичного тиску – ізоосмієй. Пониження осмотичного тиску в організмі призводить до судом, підвищення викликає набряки.

**Осмос** має велике значення для життєдіяльності тварин і рослин. Процеси засвоєння їжі, обміну речовин тісно пов'язані з виборчою проникністю клітинних мембран. Осмотичний тиск обумовлює пружність і еластичність клітин – **тургор**; сприяє збереженню певної форми листя і стебел рослин і їх живленню.

Якщо клітину помістити в гіпертонічний розчин, то спостерігається осмос води з клітини, об'єм її зменшується, клітина зморщується. Цей оборотний процес носить назву **плазмолізу**. Якщо клітину після плазмолізу помістити в ізотонічний розчин, то вона відновлює колишній об'єм (деплазмоліз).

Якщо клітину помістити в гіпотонічний розчин, то відбувається осмос води в клітину, об'єм клітини збільшується і зрештою оболонка клітини може лопнути. Цей процес називають лізисом. Безповоротний лізис еритроцитів називається **гемолізом**. При цьому в зовнішнє середовище виділяється гемоглобін, що забарвлює розчин в червоний колір («лакова» кров). Тому рани, що кровоточать, не можна обробляти водою, оскільки це посилює кровотечу.

При заданій температурі тиск над рідиною є величина постійна. При розчиненні в рідині якої-небудь речовини тиск пари цієї рідини знижується. Пониження тиску пари над розчином в порівнянні з чистою рідиною визначається **законом Рауля** : відносне пониження тиску пари над розчином прямо пропорціональне мольній частка розчиненої речовини.

$$\frac{p^0 - p}{p^0} = N_2 = \frac{n_2}{n_1 + n_2}$$

де:  $p^0$  і  $p$  – тиск пари над розчинником і розчином,

$n_1$  і  $n_2$  – кількість розчинника і розчиненої речовини.

Всяка рідина починає кипіти при тій температурі, при якій тиск її насиченої пари досягає величини зовнішнього атмосферного тиску. Якщо розчинити в рідині яку-небудь нелетку речовину, то тиск пари знижуватиметься, і підвищується температура кипіння. З аналогічної причини знижується температура замерзання розчину. Це призводить до наслідків із закону Рауля.

**1 слідство.** Підвищення температури кипіння розчину прямо пропорціональне моляльній концентрації розчиненої речовини:

$$\Delta t_k = E c_m$$

де:  $\Delta t_k$  – підвищення температури кипіння,

$c_m$  – моляльна концентрація розчину,

$E$  – ебуліоскопічна постійна, рівна для води  $0,52^\circ$ .

**2 слідство.** Пониження температури замерзання розчину прямо пропорціональне моляльній концентрації розчиненої речовини:

$$\Delta t_z = K c_m$$

де  $K$  – кріоскопічна постійна, рівна для води  $1,86^\circ$ ,

$\Delta t_z$  – пониження температури замерзання.

Методи дослідження, пов'язані з виміром температур кипіння і замерзання розчинів називаються відповідно ебуліоскопією і кріоскопією. Їх використовують для визначення молекулярних мас речовин, концентрації розчинів, міри дисоціації електролітів, ізотонічного коефіцієнта.

Колігативні властивості розчинів електролітів значно вищі, ніж у неелектролітів при однакових концентраціях. У зв'язку з цим Вант-Гофф, щоб застосовувати рівняння колігативних властивостей для розчинів електролітів, ввів поняття **ізотонічного коефіцієнта** - відношення осмотичного тиску розчину електроліту до осмотичного тиску розчину неелектроліту такої ж концентрації:

$$i = \frac{p(\text{ел})}{p(\text{неел})}$$

Згідно теорії електролітичної дисоціації С. Ареніуса, ізотонічний коефіцієнт пов'язаний з мірою дисоціації електроліту ( $\alpha$ ) і числом іонів, на які той дисоціює ( $n$ ):

$$\alpha = \frac{i-1}{n-1}$$

Звідси слідує:

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

Для слабких електролітів міру дисоціації можна визначити за законом розведення Оствальда. У дуже розбавлених розчинах сильних електролітів  $\alpha = 1$  і тоді  $i = n$ . Рівняння розрахунку колігативних властивостей розчинів електролітів модифікуються з урахуванням ізотонічного коефіцієнта:

$$p_{осм} = icRT$$

$$\frac{p^0 - p}{p^0} = \frac{in_2}{n_1 + in_2}$$

$$\Delta t_k = iE c_m$$

$$\Delta t_s = iK c_m$$

Електроліти грають колосальну роль в життєдіяльності організмів, зокрема, організму людини. Якщо відволіктися від біохімічних і фізіологічних функцій кожного катіона і аніона окремо і зупинитися тільки на їх спільній дії, то треба відмітити, що наявністю електролітів в основному визначається величина осмотичного тиску фізіологічних рідин. Існуванням перепадів осмотичного тиску (осмотичних градієнтів) пояснюється явище активного транспорту води, що проходить в живому організмі за допомогою осмосу. Наявність у фізіологічних рідинах електролітів помітно впливає на розчинність білків, амінокислот і інших органічних сполук, особливо низькомолекулярних з полярним характером молекул.

Важливо відмітити, що обезводнення організму при недоліку в ній електролітів не може бути повною мірою усунене тільки посиленням споживання води. Дефіцит електролітів і пов'язана з цим втрата організмом води приводять, передусім, до згущування крові, що несприятливо позначається на усій динаміці кровообігу. Порушення нормального електролітного балансу організму багаті дуже серйозними наслідками. Необхідно, щоб постійні втрати

електролітів через шлунково-кишковий тракт, нирки і за рахунок потовиділення безперервно заповнювалися з їжею і питною водою.

Про значення електролітів для життєдіяльності організму людини і тварин свідчать досліди, в яких демонструються можливості тривалого функціонування ізольованих органів тваринних в розчинах електролітів. Наприклад, серце жаби або кролика в розчині, що містить ту ж концентрацію електролітів, як і в плазмі крові, функціонують. У чистій воді або в розчинах з нижчою концентрацією електролітів їх діяльність припиняється.

### **Кріометрія, ебуліометрія і осмометрія;**

#### **їх використання в медико-біологічних дослідженнях**

Вимір осмотичного тиску (осмометрія), підвищення температури кипіння (ебуліометрія), зниження температури замерзання (кріометрія) використовуються для визначення деяких фізико-хімічних величин. Зокрема, вимірявши  $\Delta T_{\text{зам}}$ , можна визначити молекулярну масу неелектроліту, а також можна визначити ступінь дисоціації електроліту. У біологічних дослідженнях  $\Delta T_{\text{зам}}$  називається депресією. Вимір депресії біологічних рідин (крові, лімфи, сечі) дозволяє розраховувати їх осмотичну концентрацію, тобто сумарну концентрацію усіх часток. У нормі депресія крові складає 0,56 К.

## **2. Підбиття підсумків**

### **Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:**

- 1) колігативні (осмотичні) властивості розчинів неелектролітів;
- 2) відносне зниження тиску насиченої пари розчинника над розчином.

Закон Рауля;

- 3) підвищення температури кипіння і зниження температури замерзання розчину, порівняно з розчинником;
- 4) закон Вант-Гоффа;
- 5) гемоліз і плазмоліз;
- 6) Колігативні властивості розбавлених розчинів електролітів. Гіпо-, гіпер- та ізотонічні розчини в медичній практиці;

- 7) роль осмосу в біологічних системах. Осмотичний тиск плазми крові. Онкотичний тиск;
- 8) кріометрія, ебуліометрія, осмометрія та їх використання в медико-біологічних дослідках.

### 3.Список рекомендованої літератури

#### *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



## Практичне заняття № 11

**Тема:** Буферні розчини. Типи буферних систем та обчислення рН. Буферні системи організму. Кисотно-основний стан організму.

**Мета:** розглянути основні буферні системи організму та механізми буферної дії; познайомитись з поняттям про буферну ємність; встановити правила для визначення рН буферних розчинів.

**Основні поняття:** буфер, буферна дія, буферна система, буферну ємність.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

### План:

1. Визначення поняття буферних систем, їх хімічного складу. Буферна дія.
2. Основні типи буферних систем. Класифікація.
3. Механізм дії буферних систем.
4. Фактори, від яких залежить рН буферних систем. Формули для розрахунку рН буферних систем.
5. Вплив розведення буферних систем на рН і буферну ємність.
6. Кількісна характеристика буферних систем. Буферна ємність і фактори, від яких вона залежить.
7. Буферні системи організму. Їх склад і механізм дії. Буферні системи крові. Буферна дія білків.
8. Регуляція рН крові.
9. Визначення буферної ємності фосфатного буфера.

### Здобувач освіти повинен знати:

- поняття сильні та слабкі електроліти;
- водневий показник рН. Шкала рН;
- значення рН для різних біологічних рідин організму у нормі;
- порушення КОР в організмі. Алкалоз і ацидоз.

### Здобувач освіти повинен вміти:

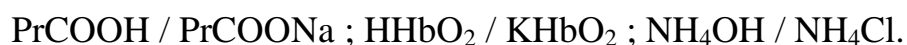
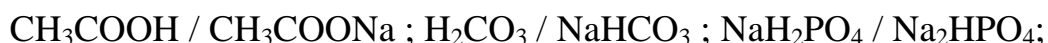
- застосовувати теорію кислот та основ;
- записати механізм дії буферних систем.
- використовувати формули для розрахунку рН буферних систем.

### Зміст практичного заняття

Багато водних розчинів при додаванні невеликих кількостей сильної кислоти або лугу стійкі до зміни рН. Такі розчини називають буферними системами. Здатність зберігати постійне значення рН називається буферною дією. Буферні системи дозволяють точно регулювати концентрацію іонів  $\text{H}^+$  і  $\text{OH}^-$ , тобто уможливають контроль реакцій, що залежать від величини рН.

Для отримання буферного розчину зазвичай необхідні компоненти: слабка кислота і супряжена сильна основа або слабка основа і супряжена сильна кислота.

Ці вимоги виконуються при наявності таких пов'язаних пар:



В результаті отримуємо відповідно ацетатний, гідрокарбонатний, фосфатний, білковий, оксигемоглобіновий і аміачний буфери.

Сіль  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  поводить як слабка кислота. Буферні розчини можуть мати змішані характер, включаючи аніони різних слабких кислот, наприклад, фосфатно-нітратний буфер. Найважливішими характеристиками буферних розчинів є буферна ємність і значення рН.

#### Типи буферних систем:

1. Кислотний,
2. Основний,
3. Сольовий,
4. Змішаного типу.

#### Розрахунок рН буферних систем і буферної ємності

Розглянемо, як визначається величина рН буферних систем на прикладі ацетатного буфера. У його склад 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 запишемо вираз для константи дисоціації:

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

Звідки

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

Тобто концентрація іонів  $\text{H}^+$  залежить від константи дисоціації слабкої кислоти і співвідношення концентрацій молекул кислоти і її аніонів.

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

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

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

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

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

Або в логарифмічній формі

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

Вводимо позначення та отримуємо:

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

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

Рівняння (7) і (8) називаються рівняннями Гендерсона-Гассельбаха. За теорією Бренстеда, аніон кислоти є її супряженою основою, тому в загальному вигляді рівняння Гендерсона-Гассельбаха набуде вигляду

$$\text{pH} = \text{p}K_A + \lg \frac{[\text{супряжена основа}]}{[\text{кислота}]} \quad (9)$$

З (7) і (8) випливає, що рН буферного розчину визначається

співвідношенням концентрацій компонентів і константою дисоціації слабкої кислоти, що входить до складу даного буфера.

Розведення буферного розчину призводить до однакового зниження концентрації солі і кислоти, що також практично не впливає на рН буферної системи.

Властивість буферних систем зберігати постійність рН при розведенні широко використовується при аналізі плазми крові, лімфи, сечі. Наприклад, сечу темного кольору розбавляють до безбарвної, а потім колориметрують.

Здатність буферних систем зберігати постійність рН не є безмежним, вона обмежена так званої буферної ємністю. Вперше цей термін запропонував Слайк. Буферна ємність ( $\beta$ ) визначається кількістю речовини сильної кислоти або сильної основи, яке слід додати до 1 літру буферного розчину, щоб змінити його рН на одиницю.

$$\beta = \frac{n}{\Delta \text{pH}} \quad (10)$$

де  $n$  - кількість моль сильної кислоти (лугу),  $\Delta \text{pH}$  - зміна рН буферної системи при додаванні кислоти (лугу).

Таким чином, буферна ємність є кількісною мірою буферного дії і залежить від концентрації компонентів системи і їх співвідношення. Чим вище концентрація вихідних речовин, тим більше буферна ємність. Буферна ємність максимальна при співвідношенні компонентів 1: 1. Зазначені властивості враховують при приготуванні буферних розчинів.

Вивчаючи біохімічні реакції, що протікають при певних значеннях рН, потрібно вміти правильно вибрати буферну систему. В першу чергу вибір визначається необхідним інтервалом рН. Діапазон рН даної системи залежить від величини константи дисоціації слабкої кислоти (основи) і співвідношення компонентів.

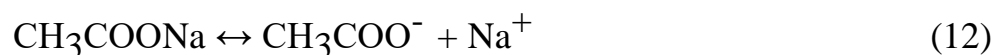
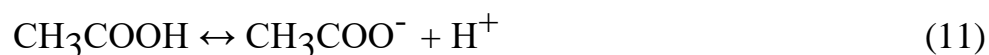
Якщо  $[\text{кислота}] = [\text{сіль}]$ , то  $\text{pH} = \text{pK}_A$ .

При співвідношенні  $[\text{кислота}] : [\text{сіль}] = 10:1$  або  $1:10$  рівняння (9) набуде вигляду

$$pH = pK_A \pm 1$$

### МЕХАНІЗМ ДІЇ БУФЕРНИХ СИСТЕМ

Щоб зрозуміти властивість буферних систем зберігати рН при додаванні сильних кислот або лугів, розведенні або концентрування розчинів, розглянемо механізм буферного дії на прикладі ацетатного буфера.



Якщо до цієї системи додавати сильну кислоту, то вона взаємодіє з сіллю за рівнянням (13), утворюючи малодисоціюючу кислоту  $CH_3COOH$ , тобто сильна кислота замінюється еквівалентною кількістю слабкої



Згідно із законом розведення Оствальда підвищення концентрації слабого електроліту ( $CH_3COOH$ ) знижує ступінь його дисоціації, в результаті чого концентрація іонів  $H^+$  (рН) майже не зміниться.

При додаванні до буферного розчину лугу



Луг реагує з  $CH_3COOH$ . Внаслідок цього, з одного боку, за рахунок утворення молекул  $H_2O$  рівновагу реакції (15) зміщується вправо, з іншого боку, утворення надмірної кількості іонів  $CH_3COO^-$  зміщує рівновагу цієї ж реакції (15) вліво, тобто вона не порушується (рН не змінюється).

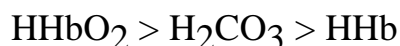
### БУФЕРНІ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ

Організму властива ізогідрія, тобто постійна концентрації іонів Гідрогену, яка забезпечується низкою фізико-хімічних, а також фізіологічних механізмів.

В організмі в процесі обміну речовин утворюються великі кількості кислих продуктів, в тому числі багато різних кислот (лимонна, молочна, піровиноградна і ін.), Які з катіонами утворюють буферні системи. Амінокислоти і білки організму як амфоліти також проявляють буферні

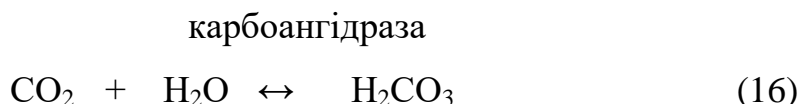
властивості.

У плазмі крові сталість рН підтримують в основному плазмолітичні білки, фосфатні і гідрокарбонатні буферні розчини. В еритроцитах його підтримують гемоглобіновий, оксигемоглобіновий і гідрокарбонатний буферні розчини. Ці системи утворені слабкими кислотами та їх солями. За своєю силою карбонатна, гемоглобінова і оксигемоглобінова кислоти можна розташувати в наступній послідовності:



Оксигемоглобін утворюється в легенях і переноситься артеріальною кров'ю в усі тканини.

Диоксид карбону – кінцевий продукт метаболізму – виділяється в кров різними тканинами. Велика частина молекул  $\text{CO}_2$  дифундує через мембрану в еритроцити, де здійснюється реакція

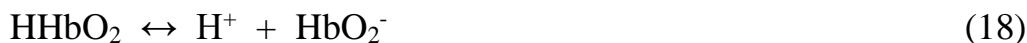


Оскільки  $\text{Hb}^-$  є більш сильною супряженою основою, ніж  $\text{HCO}_3^-$  і  $\text{HbO}_2^-$ , то після утворення  $\text{H}_2\text{CO}_3$  протікає процес

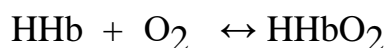


Іон  $\text{HCO}_3^-$  проходить скрізь мембрану і відповідно до градієнта концентрації несеться потоком венозної крові в легені.

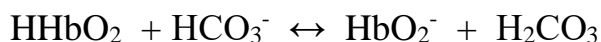
В еритроцитах  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , хоча і незначно, але порушує рівновагу в реакції (18) вліво і відповідно впливає на зміщення рівноваги в реакції (19) вправо - стимулює вивільнення  $\text{CO}_2$  з  $\text{HНbO}_2$ . Такий механізм транспорту  $\text{CO}_2$  з тканин.



Коли венозна кров потрапляє в легені, здійснюється оксигенація гемоглобіну:



$\text{HНbO}_2$  як більш сильна кислота взаємодіє з  $\text{HCO}_3^-$ , яка дегідратується і видаляється легенями в атмосферу:



Гідратація  $\text{CO}_2$  і дегідратація  $\text{H}_2\text{CO}_3$  регулюється ферментом карбоангідразою.

Кров здорової людини характеризується величиною рН 7,35 - 7,45 і ніколи не відхиляється більше, ніж на 0,2 одиниці. Якщо рН стає нижче 7,4 (ацидоз) або вище 7,4 (алкалоз), стан стає агональним і при рН < 7,0 або при рН > 8,0 настає смерть.

Особливо часто порушення кислотно-лужної рівноваги крові відбуваються у грудних дітей, тому що в дитячому віці органи, які регулюють на зміну рН (легені, печінка) або недостатньо досконалі, або виконують фізіологічні функції з граничним навантаженням.

Кислотно-основну рівновагу в організмі медики оцінюють зарівнянням Гендерсона-Гассельбаха для гідрокарбонатного буфера крові:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{p\text{CO}_2} \quad (20)$$

де  $p\text{CO}_2$  – парціальний тиск  $\text{CO}_2$  в крові.

У рівнянні (20)  $\text{pK}_A = 6,1$  (усереднена величина при  $T = 311 \text{ K}$ ). При рН крові 7,40 співвідношення між концентрацією  $\text{HCO}_3^-$  і парціальним тиском  $\text{CO}_2$  крові може бути близько 20: 1.

$$[\text{HCO}_3^-] : p\text{CO}_2 \approx 20 : 1$$

Таким чином, кислотно-основний стан крові визначається величиною  $\text{pK}_a$ , концентрацією іонів  $\text{HCO}_3^-$  і тиском  $\text{CO}_2$  в крові.

### **Методика виконання лабораторної роботи**

#### **«Визначення буферної ємності фосфатного буфера»**

У дві колби наливають по 5 мл фосфатного буфера (рН = 6,68). Потім в одну колбу доливають 1-2 краплі фенолфталеїну і титрують розчином їдкою натру з  $C = 0,1$  моль / л до появи слабо-рожевого забарвлення (рН = 9,4). В іншу колбу додають 1-2 краплі індикатора метилового помаранчевого і титрують розчином соляної кислоти з  $C = 0,1$  моль / л до появи золотисто-рожевого забарвлення (рН = 3,4). Обчислюють буферну ємність.

Формули для обчислення буферної ємності:

$$C'_{\text{буф}} = \frac{V(\text{NaOH}) \cdot C(\text{NaOH})}{V_{\text{буф}}}$$

де  $C'_{\text{буф}}$  – концентрація буфера за лугом

$$C''_{\text{буф}} = \frac{V(\text{HCl}) \cdot C(\text{HCl})}{V_{\text{буф}}}$$

де  $C''_{\text{буф}}$  – концентрація буфера за кислотою

$$\beta_{\text{л}} = \frac{\dot{C}_{\text{буф}}}{\text{pH}1 - \text{pH}0}$$

$$\beta_{\text{к}} = \frac{\dot{C}_{\text{буф}}}{\text{pH}1 - \text{pH}0}$$

**2. Підбиття підсумків****Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:**

- 1) буферні системи організму та їхня класифікація;
- 2) способи розрахунку рН буферних розчинів;
- 3) механізм дії буферних систем;
- 4) буферна ємність;
- 5) регуляція рН крові;
- 6) методи визначення рН буферних розчинів.

**3. Список рекомендованої літератури****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

## Практичне заняття № 12

**Тема:** Фізико-хімія поверхневих явищ. Адсорбція на межі поділу фаз. Хроматографія.

**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:** фаза, дифузія, швидкість, агрегатний стан, поверхня розподілу фаз, адсорбція, сорбція, сорбент, адсорбат, хроматографія.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Поверхневі явища. Поверхнева енергія. Поверхневий натяг рідин. Поверхнева активність.
2. Адсорбція на кордоні Р - Г і Р - Р. ПАР, ППР, ПНР. Орієнтація молекул ПАР в поверхневому шарі.
3. Рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра. «Частокіл Ленгмюра». Будова біологічних мембран. Полімолекулярна адсорбція.
4. Адсорбція на межі Т - Р, Т - Г, її механізм і закономірності. Рівняння Фрейндліха.
5. Основи адсорбційної терапії.
6. Адсорбція електролітів. Виборча адсорбція. Іонообмінна адсорбція.
7. Хроматографія. Принцип класифікації хроматографічних методів. Застосування хроматографії в біології та медицині.

Здобувач освіти повинен знати:

- класифікацію хімічних реакцій за фазовим станом (гомо- і гетерогенні);
- поняття – фаза, дифузія, швидкість, агрегатний стан, поверхня розподілу фаз;
- фізико-хімічні процеси на межі розподілу фаз;
- ПАР, ППР, ПНР. Орієнтація молекул ПАР у поверхневому шарі;

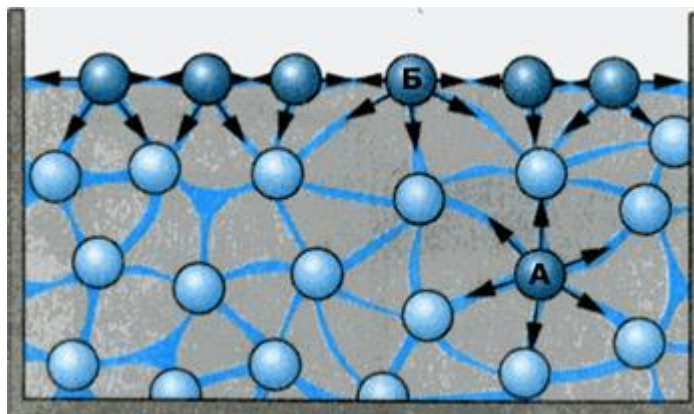
- рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра. «Частокіл Ленгмюра».  
Здобувач освіти повинен вміти:
  - визначати довжину та площу молекули;
  - застосовувати принципи хроматографії у біології та медицині;
  - використовувати адсорбційну терапію в медичній практиці (гемосорбція, плазмасорбція, лімфосорбція, ентеросорбція, аплікаційна терапія).

### Зміст практичного заняття

Біологічні структури – це гетерогенні системи, що складаються з двох або більше фаз. Поверхня розділу фаз відрізняється за термодинамічними параметрами від обох фаз. Тому на межі поділу фаз мають місце поверхневі явища.

Стан і властивості рідини в поверхневому шарі на межі поділу фаз істотно відрізняється від стану і властивостей молекул тієї ж рідини в обсязі.

Сили, що діють на молекули, що знаходяться всередині рідини, однакові з усіх боків, і їх рівнодіюча  $F$  дорівнює нулю. Сили, що діють на молекули поверхневого шару кордону розділу рідини з її паром, не однакові з боку розчину (знизу і з боків) і газоподібної фази (зверху). Молекулярні взаємодії зверху відсутні, рівнодіюча сила  $F$  не дорівнює нулю і направлена всередину рідкої фази (малюнок). Для виходу молекул на поверхню потрібно виконати роботу  $W_s$  проти цієї сили. В результаті формується поверхневий шар з надлишковою поверхневою енергією Гіббса  $G_s$ .



Всі можливі поверхні розділу в залежності від агрегатного стану межують фаз ділять на рухливі поверхні розділу між рідиною і газом (Р - Г), двома

незмішуваними рідинами (Р - Р) і нерухомі поверхні розділу між твердим тілом і газом (Т - Г), твердим тілом і рідиною (Т - Р), твердим тілом і твердим тілом (Т - Т).

Поверхнева енергія Гіббса системи пропорційна міжфазної поверхні:

$$G_s = \sigma \cdot S$$

де  $\sigma$  – коефіцієнт пропорційності, званий поверхневий натяг. Його величину вимірюють у  $\text{кДж/м}^2$  (Н/метр) або у  $\text{Дж/см}^2$ .

**Поверхневий натяг** – це величина, яка вимірюється енергією Гіббса, що припадає на одиницю площі поверхневого шару. Воно чисельно дорівнює роботі, яку необхідно зробити в даній системі для освіти в ній одиниці поверхні розділу фаз при постійній температурі.

Поверхневий натяг різних рідин (таблиця) на межі рідина - газ зростає зі збільшенням взаємодії між молекулами рідини, будучи максимальним для води з числа речовин, представлених в таблиці.

Таблиця. Поверхневий натяг рідин на кордоні з повітрям (298 К)

Рідина	$\sigma$ , Н/м	Рідина	$\sigma$ , Н/м
Вода	0.0728	Гліцерин	0.0647
Плазма крові	0.0454	Етанол	0.0223
Оцтова кислота	0.0276	Оливкова олія	0.0330

Поверхневий натяг рідин зменшується з ростом температури і при критичній температурі набуває нульового значення, тому що поверхня розділу фаз зникає.

Здатність розчинених речовин змінювати поверхневий натяг розчинника називається поверхневою активністю. Розчинені речовини можуть підвищувати, знижувати або взагалі не впливати на поверхневий натяг рідин.

Будь-яка система відповідно до другого початка термодинаміки прагне мимовільно перейти в такий стан, в якому вона володіє мінімальним запасом енергії Гіббса  $G$ . Отже, вона прагне до мінімуму поверхневої енергії Гіббса ( $G_s \rightarrow \min$ ). Однокомпонентна рідка система може знизити запас поверхневої енергії Гіббса тільки одним шляхом - прийняти форму, при якій поверхня розділу

мінімальна ( $S \rightarrow \min$ ). Мінімальною ж поверхнею володіє сфера, чим пояснюється форма крапель практично будь-якої рідини – води, ртуті, органічних розчинників.

Мимовільна зміна концентрації розчиненої речовини на межі розділу фаз називається адсорбцією. Поглинач прийнято називати адсорбентом, а що поглинається речовина – адсорбтивом або адсорбатом. Величину адсорбції вимірюють кількістю молей адсорбтива, що припадають на одиницю площі поверхні адсорбенту ( $\Gamma$ , моль/см<sup>2</sup>).

Величину адсорбції в розчинах можна визначати по зміні поверхневого натягу з концентрацією розчиненої речовини, використовуючи рівняння Гіббса:

$$\Gamma = - \frac{c_p}{RT} \frac{\Delta\sigma}{\Delta c},$$

де  $c_p$  – рівноважна концентрація речовини, моль/л або кмоль/м<sup>3</sup>;  $T$  – абсолютна температура;  $\Delta\sigma/\Delta c$  – поверхнева активність (зміна поверхневого натягу з концентрацією при незмінній поверхні, Дж/м<sup>2</sup> або Н/м);  $R$  – універсальна газова постійна (8.314 Дж/моль·К).

### АДСОРБЦІЯ НА МЕЖІ РОЗПОДІЛУ ТВЕРДЕ ТІЛО - ГАЗ

Адсорбцію газу на твердій поверхні вимірювати кількістю адсорбтива на одиниці поверхні важко, оскільки складно оцінити величину поверхні адсорбенту. Тверда поверхня є нерівною. Нерівність – мікрodefекти – перевищують розміри молекул на два – три порядки (сотні ангстремів). Мікрodefекти збільшують питому поверхню системи і створюють певний надлишок запасу поверхневої енергії Гіббса.

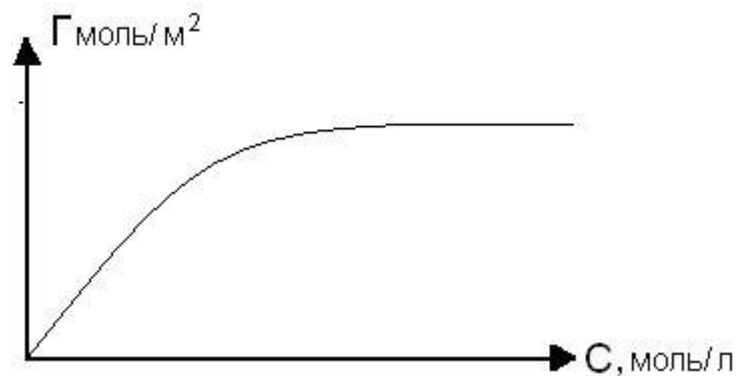
Залежно від характеру діючих сил розрізняють фізичну і хімічну адсорбцію. Для фізичної адсорбції характерна невелика ентальпія, тому процес зазвичай оборотний. Адсорбційна рівновага встановлюється дуже швидко.

Якщо поглинання адсорбтива відбувається внаслідок його хімічної взаємодії з адсорбентом, тоді має місце хемосорбція. Теплоти хімічної адсорбції знаходяться в межах від - 40 до 400 кДж / моль, і тому процес має тенденцію до незворотності.

Адсорбція залежить від температури, тиску і природи адсорбтива, питомої поверхні і природи адсорбенту.

Адсорбція залежить від тиску адсорбтива, причому з ростом тиску адсорбція зростає до деякого граничного значення  $\Gamma_{\infty}$ . Ця залежність носить назву **ізотерми адсорбції**.

Так як адсорбція газів на твердих тілах екзотермічна, з ростом температури вона зменшується.



Для ізотерми адсорбції використовують рівняння, виведене І. Ленгмюром, виходячи з таких положень:

Адсорбція молекул адсорбата відбувається тільки на цілком певних ділянках поверхні адсорбенту, званих адсорбційними центрами. При малих тисках заповнюється лише частина поверхні, відповідна адсорбції.

Адсорбційний центр утримує тільки одну молекулу адсорбата. На поверхні адсорбційних центрів утворюється мономолекулярний шар, відповідний граничній адсорбції. Іншими словами, можна говорити про мономолекулярної адсорбції.

Адсорбцію розглядають як рівноважний процес, тобто за однакової кількості швидкостей адсорбції і десорбції.

Виходячи з цих положень, отримують **рівняння адсорбції Ленгмюра**:

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{p}{K+p}$$

де  $\Gamma$  – адсорбція при даних умовах,  $\Gamma_{\infty}$  - гранична адсорбція,  $K$  – константа адсорбційної рівноваги.

При середніх і високих концентраціях адсорбтива справедливо рівняння Фрейндліха, в якому виражається емпірична залежність адсорбції від тиску (концентрації):

$$A = k \cdot c_p^{1/n}$$

де  $A$  - питома адсорбція (кількість молей адсорбтива, яке може поглинути 1г адсорбенту),  $c_p$  – рівноважна молярна концентрація адсорбтива,  $k$  и  $1/n$  – постійні, що визначаються експериментально.

Для адсорбції з газової фази замість концентрації  $c_p$  використовують  $p$  - рівноважний тиск адсорбуємого газу над поверхнею адсорбенту.

Емпіричні сталі  $k$  та  $1/n$  можна визначити графічно. Логарифмуючи рівняння Фрейндліха, отримуємо рівняння прямої лінії:

$$\lg A = \lg k + 1/n \cdot \lg c_p$$

Сорбція газів твердими тілами грає велику роль в процесах газообміну організму з навколишнім середовищем. Сорбція газів і парів на твердих поверхнях використовується в системах автономної очистки повітря (протигаз, системи життєзабезпечення в замкнутих просторах підводних човнів і космічних кораблів).

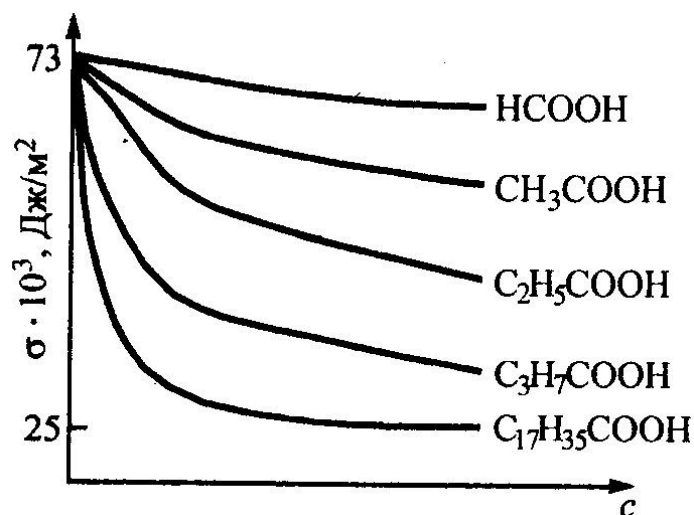
### **АДСОРБЦІЯ НА МЕЖАХ ГАЗ - РІДИНА, РІДИНА - РІДИНА, ТВЕРДЕ ТІЛО - РІДИНА**

1. При розчиненні в даній рідині певної речовини можна уявити три випадки розподілу розчиненої речовини між граничним шаром і об'ємом фази, спостерігаючи залежність поверхневого натягу при постійній температурі від концентрації розчиненої речовини - ізотерми поверхневого натягу.
2. Розчинена речовина знижує поверхневий натяг розчинника. Такі речовини отримали назву поверхнево-активних (ПАР). Це речовини дифільного будови, тому що містять одночасно полярну групу (-ОН, -СООН, -NH<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>H і ін.) і неполярну вуглеводневий ланцюг. Концентруючись на кордоні розділу вода-повітря, дифільні молекули орієнтуються своїми полярними групами в воду, а неполярні вуглеводневі радикали виштовхуються в повітря, тим самим досягається зменшення поверхневого натягу.

3. Розчинена речовина підвищує поверхневий натяг розчинника. Такі речовини отримали назву поверхнево-інактивність (ПІВ). По відношенню до води ПІВ – сильні електроліти (кислоти, основи, солі) і сильні органічні сполуки (гліцерин, амінокислоти та ін.)
4. Розчинена речовина не змінює поверхневого натягнення розчинника; поверхнево-неактивні речовини (ПНВ) – вуглеводи (сахароза, глюкоза та ін.)



Існує правило Дюкло-Траубе для нижчих членів гомологічного ряду жирних кислот, спиртів і амінів - зі збільшенням вуглеводневого ланцюга на групу  $-\text{CH}_2-$  поверхнева активність речовин зростає в 3-3,5 рази при однаковій молярній концентрації. Це правило ілюструє малюнок, на якому представлена залежність поверхневого натягу від концентрації гомологів карбонових кислот.





У живих системах ПАР грають виняткову роль, поєднуючи в своїй структурі дві системи – гідрофільну і гідрофобну. Саме такі речовини формують основу тих клітинних мембран, які мають і гідрофільними, і гідрофобні властивості одночасно.

### **АДСОРБЦІЯ НА МЕЖІ ТВЕРДЕ ТІЛО-РОЗЧИН. МОЛЕКУЛЯРНА АДСОРБЦІЯ**

Неелектролітів і слабкі електроліти на поверхні адсорбенту адсорбуються у вигляді молекул. Такий процес називають молекулярної адсорбцією. В результаті адсорбції концентрації розчинених речовин в розчині зменшуються.

Л. А. Ребіндер сформулював правило вирівнювання полярностей: на полярних адсорбентах краще адсорбуються полярні адсорбтиви з малополярних розчинників; на неполярних адсорбентах – неполярні адсорбтиви з полярних розчинників.

Для системи адсорбент – адсорбтив вплив природи розчинника на адсорбцію може бути сформульоване у вигляді іншого правила - правило Шилова): чим краще розчиняється адсорбтив в розчиннику, тим гірше він адсорбується поверхнею твердого адсорбенту; чим гірше розчиняється – тим краще адсорбується.

Молекулярна адсорбція твердими адсорбентами з розчинів широко поширена в медичній практиці. Вже давно при отруєнні рослинними отрутами, токсинами, малополярними ліками (наприклад, барбітуратами) застосовують активоване вугілля для видалення їх з травного тракту.

### **АДСОРБЦІЯ СИЛЬНИХ ЕЛЕКТРОЛІТІВ**

У розчинах сильних електролітів розчинена речовина знаходиться в повністю іонізованому стані. Іони адсорбуються лише на полярних адсорбентах і практично не адсорбуються на неполярних.

Тому основним чинником, що обумовлює специфічність адсорбції сильних електролітів, є знак заряду поверхні полярного адсорбенту - на позитивно заряджених ділянках поверхні адсорбуються з розчину аніони, на

негативно заряджених - катіони. Величина і знак заряду іона, його радіус і ступінь сольватації також впливають на процес адсорбції.

Адсорбційна здатність іонів (особливо катіонів) зростає з ростом їх заряду. При однакових зарядах адсорбційна здатність більше у тих, радіус яких в сольватованому стані менше. Відповідно до цього правила іони по їх адсорбційній здатності розташовуються в **ліотропні ряди**.

Ліотропний ряд адсорбції однозарядних катіонів з води має вигляд:

Катіон	Cs <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>
Радіус, А	1.69	1.48	1.43	1.33	0.95	0.6

Для однозарядних аніонів ліотропний ряд виглядає так:

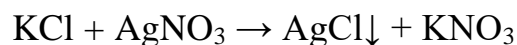
Аніон	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	I <sup>-</sup>	Br <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>	F <sup>-</sup>
Радіус, А	2.57	2.16	1.96	1.81	11.36

Розрізняють три види адсорбції сильних електролітів: еквівалентну, виборчу та обмінну.

**Еквівалентна адсорбція** характеризується тим, що і катіони, і аніони адсорбуються на поверхні адсорбенту в еквівалентних кількостях. Зустрічається рідко.

**Виборча адсорбція** відповідає правилу Панетта-Фаянса: на поверхні даного адсорбенту переважно адсорбуються ті іони, які беруть участь в побудові його кристалічної решітки (або споріднені з нею).

Розглянемо утворення осаду хлориду аргентуму по реакції:



Якщо реагують еквівалентні кількості солей, поверхня осаду не заряджена. При надлишку KCl поверхню осаду заряджена негативно, оскільки на його поверхні адсорбуються хлорид-іони, а при надлишку AgNO<sub>3</sub> – позитивно, тому що переважно адсорбуються іони аргентуму.

**Іонообмінна адсорбція.** Відомі адсорбенти – тверді природні або синтетичні речовини, нерозчинні у воді і мають загальні формули R-M<sub>x</sub> та R-A<sub>y</sub>, містять катіони М або аніони А, які здатні у водних розчинах до обміну з катіоном М<sub>1</sub> і аніоном А<sub>1</sub>, відповідно. Вони отримали назву **іонітів**. За типом

іоногенних груп іоніти поділяються на **катионіти** (кислотні іоніти, що обмінюють катіон) і **аніоніти** (основні іоніти, що обмінюють аніон). Властивостями іонітів мають тканини рослин і тварин. Їх катіонообмінні властивості визначаються присутністю карбоксильних і фосфатних груп, а здатність обмінюватися з аніонами – аміногруп білків.

### Хроматографія

Хроматографія є ефективним методом поділу, аналізу та фізико-хімічного дослідження речовин. В основі цього методу лежить відмінність в адсорбційних чи інші властивості сполук, завдяки чому вони по-різному розподіляються між твердим адсорбентом і протікає через його шар рідиною (або газом).

Початківцем хроматографічного методу і самого терміна «хроматографія» є ботанік М.С.Цвет. У 1903 р він опублікував роботу про поділ хлорофілу на компоненти шляхом пропускання його розчину через трубку, заповнену адсорбентом  $\text{CaCO}_3$ . При цьому було отримано ряд забарвлених смуг - зон, відповідних окремим пігментів, що і послужило підставою для назви методу хроматографією (квіткоописом). Однак тоді ж Цвет вказав на можливість поділу і безбарвних рідин.

Хроматографію можна вважати універсальним методом, тому що вона дозволяє розділити суміші практично будь-яких речовин. Залежно від характеру завдань розрізняють аналітичну хроматографію (якісну або кількісну), коли розділяють малі кількості речовин, і препаративну хроматографію, що дозволяє отримувати кількості речовин, достатні для дослідницьких робіт. В даний час можливе застосування хроматографії в промисловому масштабі. Ще одна перевага хроматографії полягає в тому, що вона легко піддається автоматизації.

Велике значення хроматографічних методів для фармації пов'язане з тим, що при виробництві ліків в багатьох випадках потрібне попереднє виділення природних або синтетичних продуктів в чистому вигляді.

В даний час розрізняють три основних хроматографічних методів:

1. **Фронтальна хроматографія** – розділяється суміш в рідкому або газоподібному стані безперервно вводять в шар адсорбенту.

2. **Елюентна хроматографія** – елюент (розчинник або газ) пропускають через шар адсорбенту після введення суміші.
3. **Витиснювальна хроматографія** – елюент містить витиснювач, тобто сполуку, яка більш ефективно адсорбує, ніж компоненти досліджуваної суміші.

**За застосовуваної техніці експерименту розрізняють хроматографію колоночну, капілярну, паперову, тонкошарову.**

Найбільш широко застосовується класифікація типів хроматографії за **характером фаз**, між якими відбувається процес поділу. Газову хроматографію застосовують для поділу летючих термічно стійких речовин з молекулярною масою до 300. Рідинна хроматографія придатна для поділу органічних і неорганічних речовин з молекулярною масою до 2000, в тому числі термічно нестійких.

### **Основи адсорбційної терапії**

Розвиток цивілізації, перш за все зростання промислового виробництва, хімізація сільського господарства і побуту, інтенсивне використання горючих копалин привів до появи багатьох тисяч токсичних для здоров'я людини речовин, таких, що зустрічалися в попередні етапи еволюції. У внутрішнє середовище людини потрапляють зараз десятки тисяч сторонніх сполук. Ось чому останнім часом в медицині з'явився новий напрям, який інтенсивно розвивається, а саме **еферентна медицина** (з латинської «efferens» - виводити). На відміну від традиційних методів лікування, заснованих на введенні ліків в організм, еферентна медицина дозволяє за допомогою сорбентів виводити з нього шкідливі і токсичні речовини, щоб захищати внутрішнє середовище організму. Слід зазначити, що за допомогою методів еферентної медицини відбувається очищення не тільки від токсичних речовин, які потрапляють із зовнішнього середовища, тобто токсинів екзогенного походження, а й від токсинів ендogenousного походження. Останні – це токсичні речовини, які утворюються і накопичуються в організмі, наприклад при опіках, променевої хвороби, ниркової та печінкової недостатності і т.п.

**Гемосорбція** – метод безпосередньої очищення крові, при якому кров позбавляється токсинів шляхом її пропуску через колонку з адсорбентом, підключену до систем циркуляції крові. На думку клініцистів, застосування гемосорбції найдоцільніше на перших стадіях отруєння, коли в крові циркулює максимальну кількість отрути.

**Плазмосорбція** – ефективний метод детоксикації організму, суть якого полягає в пропуску плазми, перед тим відокремлену від формених елементів крові, через колонку з адсорбентом, після чого очищена плазма з'єднується з форменими елементами і повертається до судинного русла. Вона застосовується замість гемосорбції в таких випадках, коли здійснення останньої заважають такі явища, як поглиблення анемії, посилення кровотечі, порушення системи згортання крові.

**Лімфосорбції** – вид сорбційної детоксикації організму, який полягає в пропуску лімфи, виведеної з організму через грудний лімфатичний потік на шиї крізь колонку з сорбентом, і наступному введенні позбавленої від токсичних речовин лімфи до судинної системи пацієнта.

**Ліквосорбція** – вид детоксикації організму, при якому спинномозкова рідина пропускається через шар сорбційної матеріалу, після чого вона повертається очищеною в спинномозковий канал.

**Аплікаційна сорбція** – один з видів сорбційної детоксикації, який сприяє загоєнню інфікованих ран і опіків, відновлення цілісності шкіри, а також слизових оболонок шляхом сорбційної поглинання токсинів з рани або зони опіку. Застосування даної терапії сприяє інтенсифікації процесів регенерації тканин, оскільки з допомогою аплікації рана швидше позбавляється продуктів розпаду білків, одночасно з цим зменшується загальна інтоксикація організму.

## 2. Підбиття підсумків

### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- 1) поверхневі явища та їхнє значення в біології та медицині;
- 2) ізотерма поверхневого натягу, поверхнево-активні та поверхнево-неактивні речовини.

- 3) поверхнева активність, правило Дюкло-Траубе;
  - 4) рівняння Гіббса, орієнтація молекул поверхнево-активних речовин у поверхневому шарі;
  - 5) уявлення про структуру біологічних мембран;
  - 6) адсорбція на межі розділу тверде тіло – газ, рівняння Ленгмюра, рівняння Фрейндліха;
  - 7) фізико-хімічні основи адсорбційної терапії (гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, ентеросорбція, аплікаційна терапія);
  - 8) хроматографія: принципи та види.
- Задачі для самоконтролю:
- Указати, що характеризує величина коефіцієнта розподілу в паперовій хроматографії:
- а) відношення розчинностей компонентів у розчиннику;
  - б) відношення розчинностей компонентів у нерухомій фазі;
  - в) відношення швидкостей руху компонентів суміші;
  - г) відношення шляху, який пройшов компонент суміші, до шляху розчинника.

### 3.Список рекомендованої літератури

#### *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

## Практичне заняття № 13

**Тема:** Фізична хімія дисперсних систем. Класифікація та загальні властивості дисперсних систем.

**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:** діаліз, електродіаліз, ультрафільтрація, правило Шульце-Гарді, міцела, коагуляція, колоїдний захист.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Загальна характеристика колоїдних систем.
2. Методи одержання колоїдних систем. Будова частинки ліофобного золю, отриманого конденсаційним методом.
3. Методи очищення колоїдних розчинів.
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».

**Здобувач освіти повинен знати:**

- класифікацію дисперсних систем;
- конденсаційний метод отримання золей;
- диспергаційний метод отримання золей;
- хімічні методи отримання золей;
- реакції окислення і відновлення, які можна використовувати для отримання золей, приклади;



- методи очистки колоїдних розчинів.

#### Здобувач освіти повинен вміти:

- проводити порівняльний аналіз дисперсних систем за їх фізико-хімічними властивостями;
- складати формулу міцели гідрофобного колоїдного розчину;
- аналізувати принципи методів отримання та очищення дисперсних систем;
- прогнозувати поведінку міцел при електрофорезі;
- пояснювати фізико-хімічні основи гемодіалізу.

### **Зміст практичного заняття**

Колоїдна хімія вивчає фізико-хімічні властивості гетерогенних дисперсних систем, утворених з двох або більше фаз з сильно розвинутою поверхнею розділу.

За агрегатним станом дисперсні системи можна розділити на суспензії, емульсії, золи і т.д.

За величиною частинок дисперсної фази дисперсні системи можна розділити умовно на три групи: грубодисперсні ( $10^{-4} - 10^{-6}$  м), колоїдно-дисперсні ( $10^{-7} - 10^{-9}$  м) і молекулярно-дисперсні ( $10^{-10} - 10^{-14}$  м).

Колоїдний ліофобний розчин (золь) – це мікрогетерогенна система, що складається як мінімум з трьох компонентів: дисперсної фази, дисперсійного середовища і стабілізатора – речовини, яке адсорбується на поверхні розділу фаз і утворює захисні шари, що перешкоджають зближенню частинок дисперсійної фази. З термодинамічної точки зору стабілізатор, адсорбуючись на міжфазному кордоні, знижує міжфазний поверхневий натяг і призводить до утворення рівноважних колоїдних систем.

Колоїди широко поширені в природі. Грунт, глина, природні води, повітря, хмари, дим, пил, багато мінералів (в тому числі і дорогоцінне каміння) – все це колоїдні системи.

Такі біологічні рідини як кров, плазма, лімфа, спинномозкова рідина є колоїдні системи, в яких ряд речовин, наприклад, білки, холестерин, глікоген і

багато інших, знаходяться в колоїдному стані. Ось чому багато сторін явищ, що відбуваються в живому організмі, можуть бути зрозумілі лише в міру пізнання природи колоїдного стану матерії.

Для отримання колоїдних розчинів необхідні наступні умови: досить мала розчинність дисперсної фази в дисперсійному середовищі, певна колоїдна ступінь дисперсності і наявність в системі стабілізатора (електролітів або ВМС), що перешкоджає злипанню колоїдних частинок.

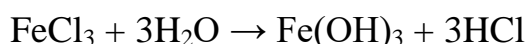
Існують два методи одержання колоїдних систем:

**Диспергування** – дроблення великих часток до колоїдного ступеня дисперсності і **конденсація** – шлях створення умов, при яких атоми, молекули або іони з'єднуються в агрегати колоїдного ступеня дисперсності.

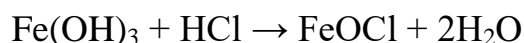
**Диспергування** можна проводити різними шляхами: механічне дроблення, електричне розпорошення в вольтової дузі, дія ультразвуку і метод пептизації, який полягає в роздробленні свіжоприготованих пухких осадів на окремі колоїдні частинки при додаванні невеликої кількості електроліту-пептизатора. При цьому ступінь дисперсності практично не змінюється, так як частинки пухкого осадка уже мають колоїдні розміри. Пептизація має велике значення: розсмоктування атеросклеротичних бляшок, ниркових і печінкових каменів. Дія антикоагулянтів при тромбофлебіті зводиться, по суті, к явищу пептизації.

**Конденсаційні методи** утворення колоїдних розчинів поділяють на фізичні і хімічні. В основі хімічних методів лежать хімічні реакції (окислення, відновлення, гідролізу, обміну), що призводять до утворення важкорозчинних речовин в присутності тих чи інших стабілізаторів.

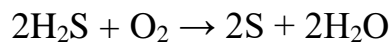
Наприклад, реакцією гідролізу отримують золі гідроксидів феруму (III) і алюмінію, які застосовують для очищення води:



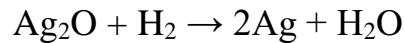
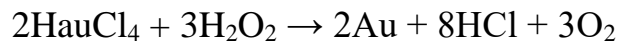
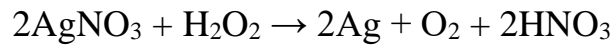
Стабілізатором цього золю є частково утворюється при реакції оксихлорид феруму:



Золь сірки, який використовується в медицині для лікування шкірних захворювань, отримують реакцією окислення:



Колоїдні розчини срібла і золота отримують також окисно-відновними реакціями, наприклад:



Бактерицидні властивості колоїдних розчинів срібла широко використовуються в медицині (лікарські препарати коларгол і протаргол), а золь радіоактивного золота застосовують при лікуванні злоякісних новоутворень.

Колоїдні розчини завжди містять домішки електролітів та інших низькомолекулярних речовин. Їх можна відокремити від колоїдних частинок шляхом діалізу, електродіалізу або ультрафільтрації.

**Діаліз** заснований на застосуванні мембран, що затримують великі колоїдні частинки і пропускають іони і молекули низькомолекулярних речовин. Діалізатор є скляна посудина, нижня частина якої затягнута напівпроникну мембраною, зробленою з целофану або колодію. У діалізатор наливають колоїдний розчин і занурюють його в склянку з дистильованою водою. Іони і молекули з золю через мембрану поступово переходять в зовнішній посуд, воду в якому в міру забруднення можна періодично міняти. Колоїдні частинки через малі розміри пір мембрани не дифундують через неї, і будуть залишатися всередині діалізаторів.

Процес діалізу тривалий. Він може бути прискорений, якщо через колоїдний розчин, що підлягає очищенню від надлишку електроліту, пропустити постійний електричний струм, тоді іони низькомолекулярних домішок будуть переміщатися до відповідних електродів. Такий процес носить назву **електродіаліз** і проводиться в приладі – електродіалізатор, секції якого відокремлені напівпроникними мембранами.

**Ультрафільтрація** – відділення дисперсної фази від дисперсійного середовища-проводиться через спеціально приготовлені щільні фільтри, непроникні для частинок дисперсної фази. Фільтрування зазвичай проводять під тиском або використовують розрядження (вакуум).

Приклад поєднання діалізу та ультрафільтрації – апарат «штучна нирка», призначений для тимчасової заміни функції нирок при гострій нирковій недостатності. Апарат оперативним шляхом підключають до системи кровообігу хворого: кров під тиском, створюваним пульсуючим насосом («штучне серце»), протікає у вузькому зазорі між двома мембранами, омиваються зовні фізіологічним розчином.

Властивості, пов'язані з тепловим рухом частинок, - броунівський рух, дифузія, осмос – у колоїдних розчинів виражені набагато слабкіше, ніж у справжніх розчинів низькомолекулярних речовин, внаслідок значно більших розмірів колоїдних частинок і меншою їх концентрації.

Під дією сили тяжіння все колоїдні частинки осідають в розчині. Цей процес називають **седиментацією**. Швидкість седиментації знаходиться в прямій залежності від розміру часток. Більші осідають швидше, ніж дрібні.

Однак седиментації в золях протидіє броунівський рух, що прагне рівномірно розподілити колоїдні частинки по всьому об'єму розчину. В результаті дії сили тяжіння і дифузії в золях встановлюється рівноважний стан – седиментаційна рівновага, при якому концентрація дисперсної фази закономірно знижується від нижніх шарів до верхніх і залишається постійним в часі.

При розгляданні колоїдного розчину в світлі він здається зовсім прозорим. Якщо промінь світла направлений на колоїдний розчин збоку, то його шлях виявляється на темному тлі у вигляді світиться конуса, який отримав назву **конус Тіндаля**.

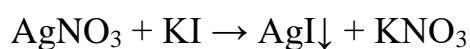
Згідно із законом Релея, інтенсивність розсіяного світла обернено пропорційна четвертого ступеня довжини хвилі падаючого світла:

$$I = I_0 \cdot K \cdot \frac{\nu V^2}{\lambda^4},$$

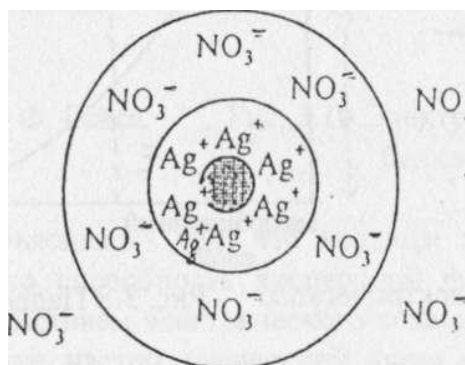
де  $I$  і  $I_0$  – інтенсивності розсіяного і падаючого світла,  $\nu$  – число часток в  $1 \text{ м}^3$  золя (часткова концентрація),  $V$  – об'єм окремої частки,  $\lambda$  – довжина хвилі падаючого світла,  $K$  – константа, що залежить від коефіцієнтів заломлення дисперсної фази і дисперсійного середовища.

**Міцела** – структурна одиниця золю. Вона має складну будову.

Розглянемо реакцію



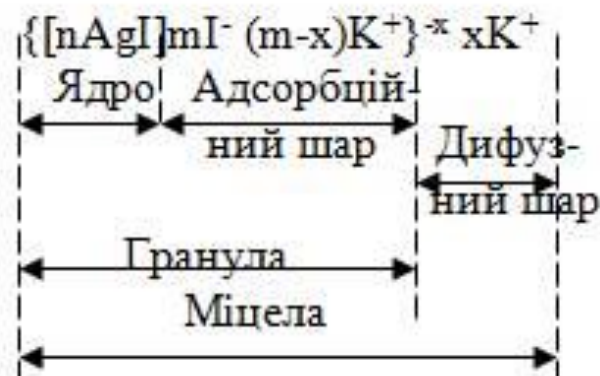
При надлишку  $\text{AgNO}_3$  зростання кристала  $\text{AgI}$  буде відбуватися за рахунок іонів  $\text{Ag}^+$  (відповідно до правил виборчої адсорбції). Іони срібла, що входять до складу кристалічної решітки, добудовують ядро колоїдної частинки і надають їй позитивний електричний заряд.



Будова частки ліофобного золю

Цей заряд визначає величину так званого електротермодинамічного потенціалу ( $E$ ), а іони, добудовувати кристалічну решітку ядра, називаються потенціалвизначальними іонами. Для більшості колоїдних частинок  $E \approx 1$ . Частка з таким зарядом буде притягувати з розчину іони протилежного заряду ( $\text{NO}_3^-$ ). Ці іони отримали назву противоіонів. Потенціалвизначальні іони ( $\text{Ag}^+$ ) разом з противоіонами ( $\text{NO}_3^-$ ) утворюють адсорбційний шар. Ядро і адсорбційний шар разом утворюють гранулу. У адсорбційному шарі внаслідок постійного теплового руху кількість протіонів менше, ніж потенціалвизначальних. Тому гранула має заряд, який за знаком збігається зі знаком потенціалвизначальних іонів. Заряд гранули називається електрокінетичним потенціалом або  $\zeta$ -потенціалом. Величина  $\zeta$ -потенціалу

складає частину Е-потенціалу і залежить від числа противоіонів в адсорбційному шарі. Його знак і величина визначають напрямок руху колоїдної частинки в електричному полі і її швидкість. Інші іони  $\text{NO}_3^-$ , дифузно розсіяні і утримуються поблизу гранули, утворюють дифузний шар. Гранула з дифузним шаром утворюють міцели. Міцела завжди електронейтральна, концентрація іонів дифузного шару зменшується у напрямку до периферії. Відповідно зменшується і потенціал частинки. Схематично в загальному вигляді частка має таку будову:



Причина електрокінетичних явищ – існування подвійного електричного шару і легкість зсуву гранули щодо дифузного шару. При дії електричного поля міцела як би розривається на кордоні між адсорбційним і дифузним шарами: гранула рухається до одного полюса (електрофорез), а іони дифузного шару до іншого полюсу, захоплюючи за собою гідратів оболонки (електроосмос).

**Електрофорез** – переміщення заряджених частинок дисперсної фази щодо дисперсійного середовища під дією зовнішнього електричного поля. За допомогою електрофорезу проводять поділ і аналіз сумішей макромолекул (наприклад, білків сироватки крові, спинномозковій рідині, сечі і ін.)

**Електроосмос** – рух дисперсійного середовища щодо дисперсної фази під дією зовнішнього електричного поля.

### ВИДИ СТІЙКОСТІ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ

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

Для з'ясування причин стійкості дисперсної системи, необхідно знати про який вид стійкості йдеться. Вчений Н.П.Песков (1920 р) запропонував розрізняти *седиментаційну (кінетичну) і агрегативну стійкість* дисперсних систем.

*Седиментаційною стійкістю* дисперсних систем називають стійкість дисперсної фази по відношенню до сили тяжіння. Основними умовами існування цієї стійкості є висока дисперсність і участь частинок дисперсної фази в броунівському русі. У зв'язку з цим, ультрамікрогетерогенні системи є кінетично стійкими, для них характерно встановлення седиментаційно-дифузійної рівноваги. Мікрогетерогенні і грубодисперсні системи кінетично нестійкі. У них досить швидко відбувається поділ дисперсної фази і дисперсійного середовища.

*Агрегативною стійкістю* називають здатність дисперсної системи зберігати певну ступінь дисперсності, тобто частинки дисперсної фази не об'єднуються в більш великі агрегати. Порушення агрегативної стійкості відбувається внаслідок злипання частинок дисперсної фази в більш великі агрегати.

Злипання частинок дисперсної фази в більші агрегати і випадання їх в осад називають – **коагуляцією**.

За агрегативною стійкості дисперсні системи ділять на два класи:

Термодинамічно стійкі або **ліофільні** дисперсні системи (міцелярні розчини ПАР, розчини ВМС); термодинамічно нестійкі або **ліофобні** дисперсні системи (золі, суспензії, емульсії). У реальних системах *агрегативна стійкість* зазвичай обумовлена одночасною дією декількох факторів. При цьому основна роль належить *електростатичному і адсорбціоно-сольватному факторам*.

*Електростатичний фактор* сприяє створенню електростатичних сил відштовхування, зростаючих при збільшенні поверхневого потенціалу, особливо електрокінетичного потенціалу частинок дисперсної фази.

*Адсорбціоно-сольватний фактор* призводить до зменшення міжфазного натягу і зниження енергії Гіббса поверхні розділу.

Відзначимо, що ці два фактори взаємно пов'язані, оскільки збільшення заряду поверхні частинки сприяє розвитку сольватних оболонок на її поверхні і адсорбції стабілізатора.



## КОАГУЛЯЦІЯ ПІД ДІЄЮ ЕЛЕКТРОЛІТІВ

Раніше було відзначено, що злипання частинок дисперсної фази в більші агрегати і випадання їх в осад називають коагуляцією. Найбільш важливим і добре вивченим чинником, що викликає коагуляцію, є дія електролітів.

Найменшу концентрацію електроліту, при якій починається коагуляція, називають порогом коагуляції ( $C_k$ ) і висловлюють її зазвичай в ммоль електроліту на 1 дм<sup>3</sup> золя.

Величину, зворотну порогоу коагуляції, називають коагулюючою здатністю електроліту

$$V_k = \frac{1}{C_k}$$

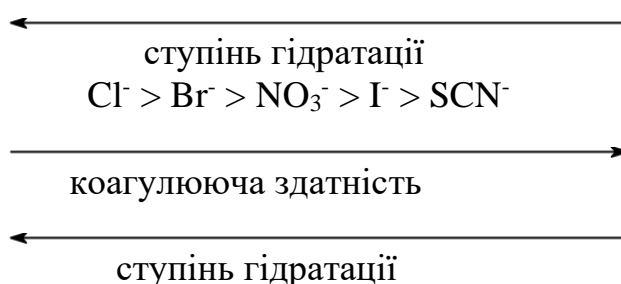
Нижче викладені основні закономірності коагуляції золів електролітами:

1. Коагулюючою дією володіють іони, що мають заряд, протилежний заряду гранули, або однаковий за знаком з протіонами, тобто коагуляцію позитивно заряджених частинок дисперсної фази викликають аніони, а негативно заряджених – катіони.
2. Величина порога коагуляції залежить від ряду умов: від моменту його фіксування після внесення електроліту, від методу спостереження, від концентрації досліджуваного золю та ін., які необхідно вказувати при визначенні величини  $C_k$ .
3. Коагулююча здатність іонів залежить від величини їх заряду: чим вище заряд іона, тим вище його коагулююча дія (*правило Шульце-Гарді*):  $V_k(\text{Al}^{3+}) > V_k(\text{Ca}^{2+}) > V_k(\text{K}^+)$
4. Для іонів одного заряду коагулююча здатність зростає зі зменшенням гідратації. Такі ряди іонів, розташовані в порядку зростання їх коагулюючої здатності, називають *ліотронними рядами або рядами Гофмейстера*.



—————→  
коагулююча здатність

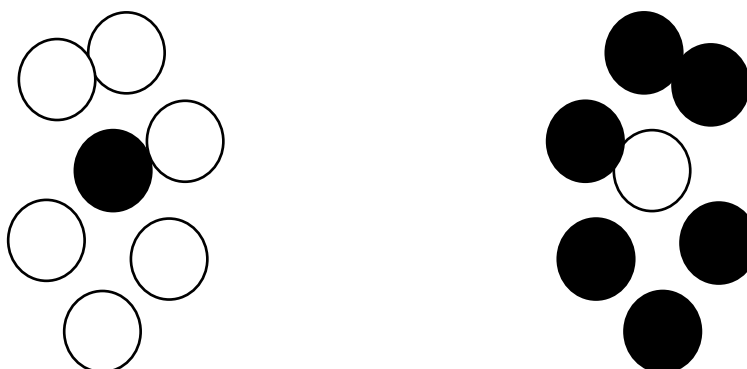




5. Коагулююча здатність багатьох органічних іонів набагато вище, ніж неорганічних, що обумовлено високою адсорбційною здатністю органічних іонів.

### ЯВИЩЕ «КОЛОЇДНОГО ЗАХИСТУ»

Додавання до колоїдної системи деяких речовин може привести до збільшення її стійкості. Такий ефект викликають деякі поверхнево-активні речовини та високомолекулярні сполуки. Додавання високомолекулярної сполуки в разі достатньої концентрації призводить до того, що високомолекулярна сполука адсорбується на міцелі, утворюючи великий агрегат, що виявляє гідрофільні властивості – спостерігається стабілізація колоїдної частинки. Стійкість цього агрегату знаходиться між стійкістю обох видів взаємодії частинок. Це явище називається «захистом» колоїдного розчину високомолекулярною сполукою.



Явище «захисту» (а) і «астабілізації» (б) колоїдної частинки

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

Явище «захисту» має велике фізіологічне значення: численні гідрофобні колоїди, частинки крові і біологічні рідини «захищені» високомолекулярними сполуками – білками, які мають найбільш сильне захисну дію. Білки крові підвищують розчинність  $\text{CaCO}_3$  в п'ять разів, а також, «захищають» крапельки жиру, холестерин і т.п. від коагуляції. Зниження цієї «захисту» призводить до відкладення холестерину і солей кальцію на стінках судин – атеросклероз і кальциноз. Зниження захисних властивостей білків та інших гідрофільних сполук призводить також до осадження солей сечової кислоти – уратів, утворення каменів в нирках, печінці, протоків травних залоз.

## ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

### 1. КОНДЕНСАЦІЙНИЙ МЕТОД ОТРИМАННЯ ЗОЛІВ (обмінні реакції).

Золі, отримані в дослідах, в подальшому використовують для визначення знака заряду колоїдної частинки.

#### 1.1. Отримання золі берлінська лазур:

а) до 3 мл розчину  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  додати при енергійному збовтуванні 1 краплю 2% розчину  $\text{FeCl}_3$ . Отримують золь, пофарбований в темно-синій колір;

б) до 3 мл розчину  $\text{FeCl}_3$  додати при енергійному збовтуванні 1-2 краплі 0,1% розчину  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . Золь забарвлюється в зелений колір.

Для синього і зеленого золів написати формулу міцели.

#### 3. Одержання золю ферумо-синеродістого купруму:

до 3 мл 0,1% розчину  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  додати 1-2 краплі розчину  $\text{CuSO}_4$ . Отримують золь, пофарбований в коричнево-червоний колір. Написати формулу міцели.

2. КОНДЕНСАЦІЙНИЙ МЕТОД ОТРИМАННЯ ЗОЛІВ (реакція гідролізу).

2.1. Одержання золю гідроксиду ферума:

До 3 мл киплячої води швидко додають 5 крапель концентрованого розчину  $\text{FeCl}_3$ . Золь набуває червоно-бурий кольору. Написати формулу міцели.

3. ВИЗНАЧЕННЯ ЗНАКУ ЗАРЯДУ КОЛОЇДНОЇ ЧАСТИНКИ МЕТОДОМ КАПЛЯРІЗАЦІ.

Фільтрувальний папір, змочений золем з водним дисперсійним середовищем, заряджається негативно. Тому, якщо частка золю має позитивний заряд, то нанесена на фільтрувальну папір крапля золю буде утворювати невелику забарвлену пляму, оточену водною оболонкою. Якщо частка золю заряджена негативно, то на папері утворюється рівномірно забарвлена розмита пляма.

#### 4. Підбиття підсумків

**Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:**

- 1) Загальні уявлення про будову колоїдних частинок;
- 2) подвійний електричний шар;
- 3) методи отримання колоїдних розчинів.
- 4) методи очищення колоїдних розчинів:
  - а) діаліз;
  - б) електродіаліз;
  - в) вивідіаліз;
  - г) ультрафільтрація;
  - д) гемодіаліз.
- 5) адсорбція електролітів: селективна та іонообмінна, правило Панетта-Фаянса;
- б) молекулярно-кінетичні властивості колоїдних систем (броунівський рух, дифузія, осмотичний тиск);
- 7) оптичні властивості колоїдних систем.

8) електрофорез, його застосування в дослідницькій та клініко-лабораторній практиці.

### 3. Список рекомендованої літератури

#### *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

**Тема № 14****Тема: Високомолекулярні сполуки та їх розчини.****Актуальність теми**

Високомолекулярні сполуки грають виняткову роль в життєдіяльності людини. До високомолекулярних сполук належать практично всі живі рослинні матеріали, в тому числі вовна, шкіра, волосся, шовк, натуральний каучук. Такі синтетичні матеріали як пластмас, каучук, нейлон та ін., широко застосовують в медицині, стоматології: протези, замінники тканин та кісток, внутрішнє і зовнішнє протезування, очні лінзи і т.д.

**Мета:** Оволодіти сучасним рівнем природничо-наукових знань, що дозволяє зрозуміти функціонування живих систем на клітинному рівні і усвідомити причини виникнення деяких патологій; отримання теоретичних знань і практичних навичок, необхідних при вивченні біології, мікробіології, фізіології, фармакології, а також подальшої самостійної практичної роботи.

**Основні поняття:** біополімери, структури рівній полімерів, розчини біополімерів, ізоелектрична точка, набухання, стійкість розчинів біополімерів.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Загальна характеристика ВМС.
2. Структура природних полімерів.
3. Ізоелектричний стан білка.
4. Розчини ВМС і їх властивості. Набухання.
5. Стійкість розчинів ВМС. Методи осадження білків.
6. Властивості холодців і гелів. Тиксотропія, синерезис.
7. Лабораторна робота: «*Властивості розчинів біополімерів*»

**Здобувач освіти повинен знати і вміти:**

- поняття «коагуляція», «коалесценція», «антагонізм», «синергізм», «адитивність», «колоїдний захист», ліофільні і ліофобні колоїдні системи;
- основні методи одержання дисперсних систем;
- знати закономірності і механізм коагуляції;
- інтерпретувати правило Шульце - Гарді;
- знати ліотропні ряди Гофмейстера.

***Загальна характеристика високомолекулярних сполук***

**Високомолекулярні сполуки (ВМС)** – це сполуки з молекулярною масою близько  $10^4$ - $10^6$  і вище. ВМС представляють собою сполуки, які отримані в результаті полімеризації або поліконденсації невеликих молекул в довгі ланцюги – **макромолекули** – складаються з багаторазово повторюваних угруповань атомів. Повторювані ланки називають **мономерами**.

Розрізняють такі види полімерів:

- **природні або натуральні** – зустрічаються в природі (натуральний каучук, шовк, бурштин, крохмаль та ін.). До цієї групи відносять і біологічно активні речовини, які утворюються в живих організмах – біополімери (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди);

- **штучні** – синтезовані на основі природних полімерів (в основному це похідні целюлози: целулоїд, ацетатцелюлоза, нітроцелюлоза);

- **синтетичні** – полімери, отримані в лабораторних умовах (капрон, поліетилен, поліуретан та ін.)

Синтетичні полімерні матеріали знаходять широке застосування в медицині, зокрема в хірургічній практиці як еквіваленти різних органів і тканин, кісток, суглобів; в якості замінників крові, плазми крові; при конструюванні апаратів штучної нирки, печінки, серця.

З точки зору взаємодії з біологічними середовищами, синтетичні матеріали, що застосовуються в медицині, можна розділити на дві групи: біорозсмоктуючі і біосумісні.

**Біорозсмоктуючі** матеріали здатні деякий час виконувати функції втрачених тканин, потім вони поступово розсіюються і виводяться з організму. Для протезування внутрішніх органів використовуються **біосумісні** матеріали, які залишаються в організмі людини до кінця її життя. Вони, перебуваючи в постійному контакті з кров'ю, повинні бути **гемосумісними** і **тромборезистентними**.

**Біополімери** – це високомолекулярні речовини, що забезпечують життєдіяльність живих систем. До таких належать: білки, нуклеїнові кислоти (ДНК і РНК), полісахариди – целюлоза, крохмаль, глікоген.

Основні функції біополімерів в організмі:

- ✓ каталізують (ферменти) і регулюють (гормони) біохімічні реакції;
- ✓ зберігають і передають генетичну інформацію (ДНК);

- ✓ є резервними поживними речовинами (крохмаль, глікоген);
- ✓ грають захисну (антигенні полімери, цукор), структурну і опорну (колаген, кератин) ролі.

### Структура природних полімерів

**Білкі (протеїни, поліпептиди)** – високомолекулярні органічні речовини, що складаються з  $\alpha$ -амінокислот, з'єднаних в ланцюжок пептидним зв'язком. В живих організмах амінокислотний склад білків визначається генетичним кодом. При синтезі білків в більшості випадків використовується 20 стандартних амінокислот. Безліч їх комбінацій створюють молекули білків з великою різноманітністю властивостей.

#### Структура білків:

**Первинна структура** являє собою послідовне чергування амінокислотних залишків у поліпептидному ланцюзі (ППЛ). Основною характеристикою є пептидний зв'язок, що утворюється при взаємодії  $\alpha$ -аміно- і  $\alpha$ -карбоксихильних груп амінокислот (рис. 1).

**Вторинна** – обумовлена утворенням водневих зв'язків, донорно-акцепторних зв'язків між фрагментами первинної структури, що призводять до утворення складних спіралеподібних просторових конфігурацій.

**Третинна** структура – тривимірна, обумовлена розміщенням в просторі спіралеподібних поліпептидних ланцюжків з утворенням глобулярних або фібрилярних білкових молекул.

**Четвертинна** структура – просторове розташування декількох поліпептидних ланцюжків, у яких вже є третинна структура.

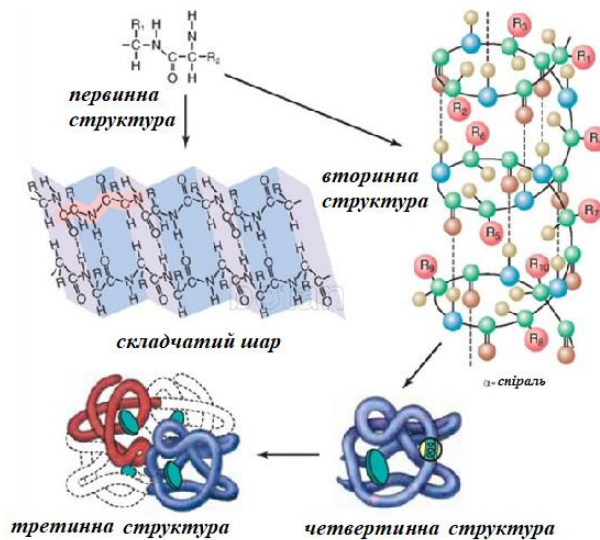


Рис. 1. Рівні організації білкової молекули

### Ізоелектричний стан білка

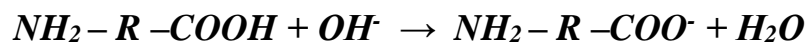
Білки є найважливішими представниками поліелектролітів. Це ВМС, здатні в розчині дисоціювати з утворенням високомолекулярного іона за рахунок амфотерних властивостей амінокислот.

Якщо в загальному вигляді записати формулу білка як  $NH_2-R-COOH$ , то в кислому середовищі пригнічена іонізація карбоксильних груп і білок поводить себе як слабка основа:



Молекула при цьому набуває позитивний заряд (катионна форма білка).

У лужному середовищі білок поводить себе як слабка кислота:



Молекула при цьому набуває негативний заряд (аніонна форма білка).

Таким чином, як в кислому, так і в лужному середовищі молекули білку володіють некомпенсованим зарядом різного знака. Регулюючи рН білкового розчину, можна домогтися переведення білку в *ізоелектричний стан*, при якому його позитивні і негативні заряди взаємно скомпенсовані.



Умовно молекулу білка в ізоелектричному стані можна зобразити:



**Ізоелектрична точка білка (ІЕТ)** – це значення рН, при якому білок переходить в ізоелектричний стан, тобто на поверхні білка виникає однакова кількість позитивних і негативних зарядів і сума електричних зарядів дорівнює нулю.

Так як білок зазвичай є більш сильною кислотою, ніж основою, то його ІЕТ лежить при  $pH < 7$ . Інакше кажучи, для досягнення ізоелектричного стану в розчині повинен перебувати деякий надлишок кислоти для пригнічення іонізації кислотних груп. Так як в ІЕТ число іонізованих основних і кислотних груп однаково, гнучка макромолекула згортається в клубок. При цьому відбувається витіснення сольватованих розчинників, і білкова сполука випадає в осад.

Практично всі властивості розчинів білків проходять через екстремальні значення в ізоелектричному стані: білок має найменшу розчинність, легко випадає в осад, розчини його менш в'язкі. Такий стан сприяє руйнуванню і денатурації.

ІЕТ білка є його важливою характеристикою. Її визначають за допомогою деяких фізико-хімічних методів, заснованих на таких явищах, як: **електрофорез, висолювання, гелеутворення, набухання.**

### **Розчини ВМС і їх властивості**

Найважливішою властивістю ВМС є їх здатність утворювати як справжні, так і колоїдні розчини. Характер розчину залежить від спорідненості ВМС до розчинника. У розчинниках, полярність яких збігається з полярністю ВМС, відбувається справжнє розчинення з утворенням молекулярних розчинів (желатину або агар-агару у воді, каучук у бензені). У разі невідповідності полярності розчинника і ВМС утворюються золі (або дисперсії).

Внаслідок великої різниці в швидкості дифузії макромолекул ВМС і низькомолекулярного розчинника (НМР) процесу розчинення, як правило,

передуює набухання – процес проникнення розчинника у полімерну речовину, яке супроводжується збільшенням обсягу і маси його зразка.

Кількісною характеристикою набухання є ступінь набухання:

$$\alpha = \frac{m-m_0}{m_0} \cdot 100\% \quad \text{або} \quad \alpha = \frac{V-V_0}{V_0} \cdot 100\% ,$$

де  $m_0$  і  $m$  – маса зразка до та після набухання,  $V_0$  і  $V$  – обсяг зразка до та після набухання відповідно.

Причиною набухання є не просте механічне проникнення НМР в порожнечі ВМС, а міжмолекулярна взаємодія між ними під дією фактора сольватації макромолекул. Доказ колоїдно-хімічної (а не фізичної) природи цього процесу – виділення теплоти набухання і зменшення загального обсягу системи – контракція. Тому процес набухання завжди специфічний: полімер набухає не в будь-якому, а лише в «доброму» розчиннику, з яким він взаємодіє. Ця взаємодія пов'язана з полярністю: полярні полімери набухають в полярних розчинниках (білки у воді), а неполярні – в неполярних (каучук в бензені).

При розчиненні полімеру можна виділити кілька стадій (рис. 2):

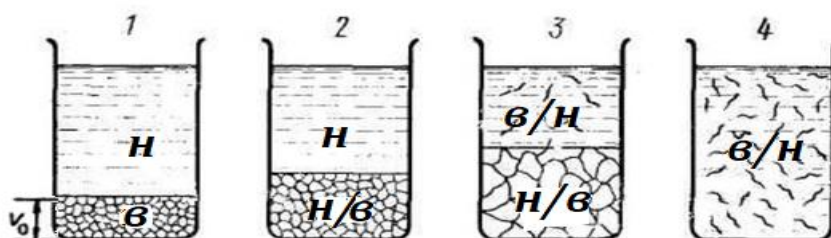


Рис. 2. Етапи набухання ( $h$  – молекули НМР;  $b$  – молекули ВМС)

Перехід 1  $\rightarrow$  2 супроводжується виділенням теплоти ( $\Delta H_{\text{наб}} < 0$ ) внаслідок сольватації молекул ВМС. Ентропія змінюється незначно ( $\Delta S_{1,2} = 0$ ), і зміна енергії Гіббса на цьому етапі набухання визначається ентальпійним членом:

$$\Delta G_{1,2} \approx \Delta H_{\text{наб}} < 0$$

Перехід 2  $\rightarrow$  3, що представляє собою початковий етап розподілу макромолекул по всьому об'єму розчинника, характеризується зростанням ентропії системи ( $\Delta S_{2,3} > 0$ ) внаслідок розпушення полімерної сітки і часткового звільнення полімерних молекул при розчиненні.

Ентальпія системи при цьому змінюється незначно ( $\Delta H_{2,3} = 0$ ), і зміна енергії Гіббса на цьому етапі визначається ентропійною складовою:

$$\Delta G_{2,3} = -T\Delta S_{2,3} < 0.$$

Перехід 3→4 (завершальний етап освіти гомогенного розчину ВМС в результаті розподілу всіх макромолекул в розчиннику) характеризується значним зростанням ентропії ( $\Delta S_{3,4} \gg 0$ ), а ентальпія системи практично не змінюється ( $\Delta H_{3,4} = 0$ ), так як не відбувається розриву старих і утворення нових зв'язків.

Згідно з канонами термодинаміки енергія Гіббса процесу набухання і розчинення полімеру в цілому дорівнює сумі енергій Гіббса проміжних етапів (аналог закону Гесса):

$$\Delta G_{розч} = \Delta G_{1,2} + \Delta G_{2,3} + \Delta G_{3,4}.$$

Залежно від природи ВМР, його будови і природи розчинника набухання може бути *обмеженим*, тобто закінчуватися на стадії еластичного студню. Наприклад, обмежено набухає желатин у воді при кімнатній температурі не вище 30°C; аналогічно цей процес протікає і для агар-агару.

**Необмежене набрякання** (третя стадія), що спостерігається в ряді систем, закінчується утворенням істинного розчину молекулярного ступеня дисперсності. Так набухає желатин у гарячій воді, целюлоза в ацетоні та ін.

**Розчини ВМС – це гомогенні, термодинамічно стійкі системи.**

На процес набрякання біополімерів впливає безліч різних чинників: температура, рН середовища, наявність електролітів та ін. Найменший ступінь набухання для них спостерігається в області ІЕТ.

Процес набухання в закритих системах супроводжується утворенням високих тисків, при проростанні насіння тиск набухання розриває міцні оболонки; коріння рослин руйнують гірські породи; для розчленування черепа ще в стародавні часи використовували набухання і проростання гороху.

Процеси набухання різних органів і тканин організму (набряки легенів, головного мозку) спостерігаються при численних патологічних станах. Наприклад, набрякання слизових оболонок при алергічних і запальних захворюваннях.

У фізіології організмів процеси набухання грають важливу роль. Багато компонентів організму в гелеподібному стані знаходяться внаслідок процесу набухання. Якщо регуляція водного балансу організму в цілому здійснюється нирками, то сполучна тканина служить регулятором водного обміну між кров'ю і клітинами. Ця тканина є своєрідним депо для надлишку води в організмі

Спочатку розчини полімерів розглядали як колоїдні розчини через схожість деяких властивостей (розчини макромолекул в порівнянні з розмірами колоїдних частинок, ефект Тиндаля, уповільнена дифузія, тиксотропія і ін.).

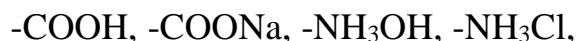
Молекули ВМС і колоїдні частинки складаються з багатьох тисяч атомів. Цим пояснюється схожість деяких властивостей ВМС і колоїдних розчинів, однак є й істотні відмінності. Розчини ВМС раніше відносили до колоїдних систем, називаючи їх ліофільними колоїдами. Деякі властивості розчинів ВМС аналогічні властивостям золів:

- своєрідний тепловий рух, аналогічний броунівському;
- малі швидкості дифузії;
- макромолекули не проходять через тваринні та рослинні мембрани, так як не діалізують;
- мала величина осмотичного тиску;
- більш повільне протікання фізичних і хімічних процесів;
- підвищене прагнення до утворення різних молекулярних комплексів;
- здатність коагулювати і пептизуватися під впливом зовнішніх факторів.

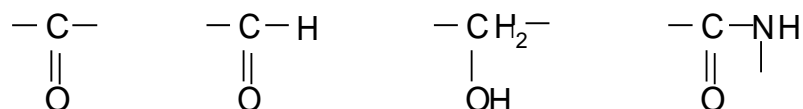
Однак розчини ВМС мають і свої специфічні властивості. Завдяки великій молекулярній масі ВМС нелеткі і не здатні до перегонки. Їх молекули під впливом різних факторів порівняно легко розщеплюються, що призводить до зміни властивостей полімеру:

- вони через стадію набухання утворюють істинні розчини. Останнє дозволило нині відносити ліофільні колоїди до істинних розчинів;
- розчини ВМС мають високу в'язкість і здатні легко желатинізуватися;
- зі зміною температури, тиску і концентрації в них здійснюються зворотні процеси;
- високий ступінь стійкості розчинів без введення стабілізатора.

Легкість розчинення більшості біополімерів і стійкість розчинів пов'язана з наявністю в їх структурі великого числа ліофільних груп (гідрофільність обумовлена спорідненістю до води). Ними можуть бути дисоціюючі іоногенні групи:



або не дисоціюючі полярні групи:



Полярні групи притягують молекули води, які утворюють біля макромолекул ВМС майже суцільну водну оболонку. Встановлено, що одна карбоксильна група утримує чотири молекули води. Менш полярні замісники, такі як  $\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$  – три молекули води. Для гідратації білка найбільше значення мають пептидні зв'язки, за рахунок яких пов'язується  $2/3$  всієї гідратаційної води.

### **Стійкість розчинів ВМС. Осадження білків**

Розчини ВМС є кінетично (седиментаційно) стійкими. При центрифугуванні вони осідають зі швидкостями, пропорційними їх молекулярній масі, що дає можливість розділяти багато білкових сумішей.

Для розчинів біополімерів не характерне явище коагуляції, але за допомогою солей білки можна виділити з системи. Такий процес називається **висолюванням** – зняття гідратної оболонки без втрати гідрофобності, додаванням водозабираючих засобів (етанол, ацетон), а також активно гідратируючих іонів сильних електролітів ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  і т. д.). Деякі з них проявляють паралельно і денатуруючу дію. Застосовуючи солі в різних концентраціях, можна висолювати окремі фракції білка. Наприклад, альбуміни (молекулярна маса – 60000) висолюються насиченим розчином  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Білки, осажені  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ , майже не піддаються денатурації.

Електроліти діють на розчини ВМС **не за правилом Шульце-Гарді**. Висолююча дія електролітів залежить не так від заряду іона, як від його здатності до гідратації. Гофмейстер встановив наступну послідовність висалювальної дії аніонів:



Іони, які розташовані лівіше хлору, сприяють зняттю гідратної оболонки, а правіше – навпаки, адсорбуючись на частинках ВМС, приносять з собою додаткову воду і збільшують заряд, тим самим підвищуючи стійкість розчинів високомолекулярних сполук.

В ІЕТ висолювання білків відбувається найефективніше (це один із способів визначення ІЕТ).

Так як стійкість білкових розчинів забезпечується наявністю заряду на їх молекулі і великою гідратної оболонкою, зняття заряду і позбавлення гідратної оболонки призводить до різкого падіння стійкості.

Зміна структури макромолекули в макроглобулі, де гідрофільні угруповання стають зверненими всередину (раніше – назовні), призводить не тільки до втрати гідрофільності, але й до зміни розчинності, реакційної здатності та інших біологічних властивостей. В цьому випадку відбувається денатурація білка, зазвичай супроводжується розривом деяких зв'язків в його молекулі. Незначні порушення в структурі білка викликають оборотню денатурацію, яка при знятті впливу призводить до відновлення нативних властивостей білка. Сильніший і тривалий вплив призводить до необоротної денатурації (наприклад, дія температури, електролітів, ультрафіолетових променів, ультразвукових хвиль, іонізуючої радіації, при кип'ятінні яєчного білка, заморожуванні, розморожуванні та ін.).

У розчинах ВМС може відбуватися **коацервація** – злиття гідратних оболонок без об'єднання макромолекул (*процес оборотний*). При зміні умов коацерватні краплі зникають і система стає однофазною (рис. 3).

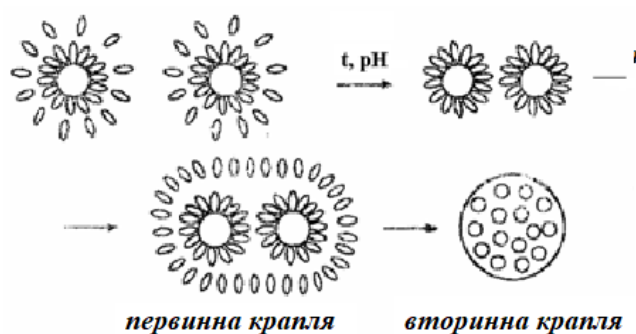


Рис. 3. Схема коацервації

### Властивості гелів і драглів. Тиксотропія. Синерезис

*Здатність полімеру до незворотної деформації називають пластичністю.* Необоротну деформацію, яка полягає в поступовому переміщенні ланцюгів окремими ділянками відносно один одного, називають *пластичною течією (текучість).*

За такого перебігу порушуються міжмолекулярні зв'язки між ланцюгами. Розчини ВМС і золі багатьох гідрофобних колоїдів при певних умовах можуть втратити плинність, перетворюючись в драгли і гелі.

*Гелями* називають системи, що втратили текучість за рахунок утворення нових внутрішніх структур.

Гелі можуть бути природними і штучними, органічними і неорганічними. *Природними* є цитоплазма клітин, шкіра, кришталік ока і т. д. *Штучні* гелі і студні можна приготувати з агар-агару, желатину, гуми та ін. Гелі силікатної кислоти утворюють природні мінерали – опал, агат і ін. Живі організми являють собою гелі різного ступеня оводнення (тіло медузи має до 90% води). Утворення гелів і студнів є одним з цікавих властивостей системи з рідким дисперсійним середовищем.

Гелі отримують або желатинування золів деяких форм, або набряканням ксерогелей (сухих гелів).

У разі желатинування між частинками встановлюються слабкі зв'язки, в основному міжмолекулярні сили Ван-дер-Ваальса. Процес утворення драглів, на відміну від гелеутворення, не супроводжується встановленням нових зв'язків.

Швидкість цих процесів залежить від концентрації і природи речовини, температури, часу, форми частинок, наявності електроліту, рН середовища та ін.

*Драгли* – системи полімер-розчинник, що характеризуються великими зворотними деформаціями при практично повній відсутності в'язкої течії.

*Драгли – гомогенна* система, що складається з ВМС і розчинника. При утворенні драглів між макромолекулами полімеру виникають молекулярні сили зчеплення, що призводять до утворення просторового сітчастого каркаса, осередки якого заповнені рідким розчином або розчинником.



Структурна гратка в драглях внаслідок поглинання дисперсійного середовища і проникнення її в порожнечі стає лише більш розтягнутої, але ковалентні зв'язки, які утворили таку решітку, залишаються.

*Драгли* переважно утворюються високополімерами із гнучкими макромолекулами. Завдяки гнучкості просторової сітки драгли при висушуванні легко деформується, стискається, так що можна висушуванням отримати абсолютно сухий полімер, який зберігає еластичність. Він знову здатний набухати у відповідному розчиннику. Процес обернений, і може бути повторений неодноразово.

Драгли в клітинах – зовнішні шари цитоплазми, а в організмі – мозок, шкіра, хрящі, очне яблуко.

На відміну від драглів, *гелі* – це двофазні гетерогенні системи, утворені з високополімерів з жорсткими макромолекулами або з ліофобних золів. Завдяки жорсткості частинок і всього каркаса гелю його обсяг при висушуванні скорочується порівняно небагато. У міру віддалення розчинника – макромолекули зближуються, але до певної межі через велику жорсткість. Поступово розчинник в осередках замінюється повітрям, після чого залишається пориста маса, яка пронизана найтоншими капілярами і порожнинами, заповненими повітрям – тверда піна.

Після висушування гелі втрачають здатність знову утворювати розчини, тобто є незворотними системами. До гелів відносяться різні пористі і іонообмінні адсорбенти (силікагель), ультрафільтри, штучні мембрани.

*Явище* драглювання подібно коагуляції, і всі чинники, що зумовлюють коагуляцію, так само діють і при драглюванні. Від звичайної коагуляції він відрізняється тим, що тут не утворюється осаду частинок колоїду, а вся маса колоїду, пов'язуючи розчинник, переходить на своєрідний напіврідкий стан, набуваючи при цьому деякі властивості твердих тіл.

Суттєве значення для застигання або гелеутворення має *природа речовини*, як гідрофобних золів, так і розчинів полімерів. Не всі гідрофобні золі можуть переходити в гелі; так, наприклад, золі благородних металів (золота, платини, срібла) не здатні застуднівати, що пояснюється своєрідною будовою цих



колоїдних частинок і низькою концентрацією їх золів. При застудненні поділу на фази не відбувається, тому що розчинник разом з дисперсною фазою становить одне ціле – гель або драгли.

Гелі під впливом механічної дії розріджуються і переходять в золі, а в стані спокою знову переходять в драгли. Такий процес є екзотермічним і називається *тиксотропією*.

Згодом і гелі, і студні самочинно втрачають свої властивості – відбувається процес старіння – поділ гелю або драглю на дві фази. Цей процес отримав назву *синерезису*.

Гель зменшується в об'ємі, зберігає форму і втрачає прозорість.

При старінні гелів і драглів структурна гратка стягується (скорочується) і витісняє рідину з утворенням збідненого золю і збагаченого гелю.

Явище синерезису спостерігається і в процесах старіння організму. При цьому ущільнюються клітинні мембрани і, як наслідок, порушується їх проникність і провідність, втрачається еластичність кісток і тканин.

## ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

### «Властивості розчинів біополімерів»

#### 1. Визначення ізоелектричної точки білків плазми крові

У п'яти пробірках, зливаючи відповідно до таблиці оцтову кислоту і натрій ацетат, готують буферні розчини з різним значенням рН. У кожену пробірку додають по 5 крапель 0,1% розчину плазми крові. Вміст пробірок ретельно перемішують. Ізоелектрична точка буде відповідати рН того буферного розчину, де спостерігається найбільше помутніння.

№	Склад буфера		рН буфера	Ступінь каламутності
	CH <sub>3</sub> COOH	CH <sub>3</sub> COONa		
1	9	-	3,8	
2	7	2	4,4	
3	5	4	4,7	
4	3	6	5,1	
5	1	8	5,7	

#### 2. Захисна дія плазми крові (желатину, білка)

У дві пробірки наливають по 2 краплі золю берлінської лазурі. Потім в одну додають 2-3 краплі дистильованої води, а в іншу – 2-3 краплі свіжоприготованого розчину плазми крові і перемішують. В обидві пробірки додають 2-3 краплі розчину  $\text{CuSO}_4$ , збовтують і через деякий час при відсутності седиментації в одній з пробірок переконуються в захисній дії білків плазми крові.

### 3. Висолююча дія електролітів

У три пробірки наливають по 5 крапель розчину білка і по краплях додають розчини  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{COONa}$  до появи каламуті. Підраховують число крапель для кожного з електролітів, що викликало помутніння. Робимо висновок про силу дії електроліту.

### 4. Денатурація білка

У пробірку помістити 5 крапель розчину білка. Нагріти на водяній бані. Спостерігається утворення згустку за рахунок термічної денатурації. В іншу пробірку помістити 5 крапель розчину білка і додати 1 краплю розчину концентрованої нітратної кислоти. Спостерігається утворення жовтого згустку (ксантопротеїнова проба).

## 2. Підбиття підсумків

### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Загальна характеристика ВМС.
2. Структура природних полімерів.
3. Ізоелектричний стан білка.
4. Розчини ВМС і їх властивості. Набухання.
5. Стійкість розчинів ВМС. Методи осадження білків.
6. Властивості холодців і гелів. Тиксотропія, синерезис.

## 3. Список рекомендованої літератури

### 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

## Тема № 15

## «Нанохімія в сучасному світі»

**Актуальність:**

Нанонаука та нанотехнології є важливими напрямками природознавства XXI століття, що швидко розвиваються. Нанонаука досліджує фундаментальні явища та властивості малих частинок нанометрового розміру, а нанотехнології застосовують ці знання у нових процесах, матеріалах і пристроях.

Нанотехнології мають внесок у багатьох галузях науки, включаючи фізику, хімію, біологію та інженерію. Вони активно використовуються в охороні здоров'я, особливо в лікуванні раку, завдяки здатності виступати як наноносії для доставки терапевтичних молекул. Ці біомедичні застосування використовуються в клінічних випробуваннях і можуть значно покращити терапію раку. Медичні нанотехнології відкривають нові можливості в діагностиці та лікуванні хвороб, дозволяючи створювати ефективніші та менш токсичні ліки, розробляти нові методи доставки препаратів до уражених клітин і покращувати якість медичної візуалізації.

**Мета роботи:** ознайомитись з основами нанохімії, її принципами, методами та застосуванням у медичній галузі. Розвинути розуміння важливості наноматеріалів у сучасній медичній діагностиці, терапії та біомедичних дослідженнях.

**Основні поняття:** нановластивість, нановолокна, наноматеріал, нанооб'єкт, наночастинка.

**Обладнання:** Лабораторія кафедри

**План:**

1. Історія розвитку нанохімії та майбутні перспективи.
2. Класифікація нанооб'єктів.
3. Методи отримання та властивості наночасток.
4. Хімічні властивості наночастинок.
5. Карбонові наноматеріали. Алотропні модифікації Карбону.

6. Наночастинки і медицина.

7. Токсичність наночастинок.

Здобувач освіти повинен знати:

- Основні терміни, які використовуються для нанохімії;
- Класифікацію нанооб'єктів;
- Методи отримання наночастинок.

Здобувач освіти повинен вміти:

- Застосовувати властивості нанооб'єктів для прогнозування їх застосування;
- Розрізняти алотропні модифікації Карбону;
- Застосовувати знання про хімічні властивості наночастинок.

### Зміст практичного заняття

*Нанохімія* – це новий підхід до створення пристроїв з молекулярною точністю, атом за атомом. Вона включає в себе дослідження синтезу і характеристики нанорозмірних матеріалів з акцентом на поведінку і взаємодію атомів, а також на те, як ними можна маніпулювати і контролювати в хімічних реакціях на атомному рівні.

Лінгвістично префікс «нано» походить від грецького слова, яке в перекладі означає «карлик», щось надзвичайно маленьке. Один нанометр (нм) дорівнює  $10^{-9}$  або 0,000 000 001 м.

Навколо нас існує велика кількість наночастинок, які надають деяким об'єктам унікальні властивості, вони зустрічаються як в рослинному, так і тваринному світі.

Уперше термін «*нанотехнологія*» вжив японський вчений Норіо Танігуті у 1974 р. Так він назвав виробництво нанорозмірних предметів.

Для порівняння: товщина однієї людської волосини становить 60000 нм, а радіус подвійної спіралі ДНК – 1 нм (рис. 1).

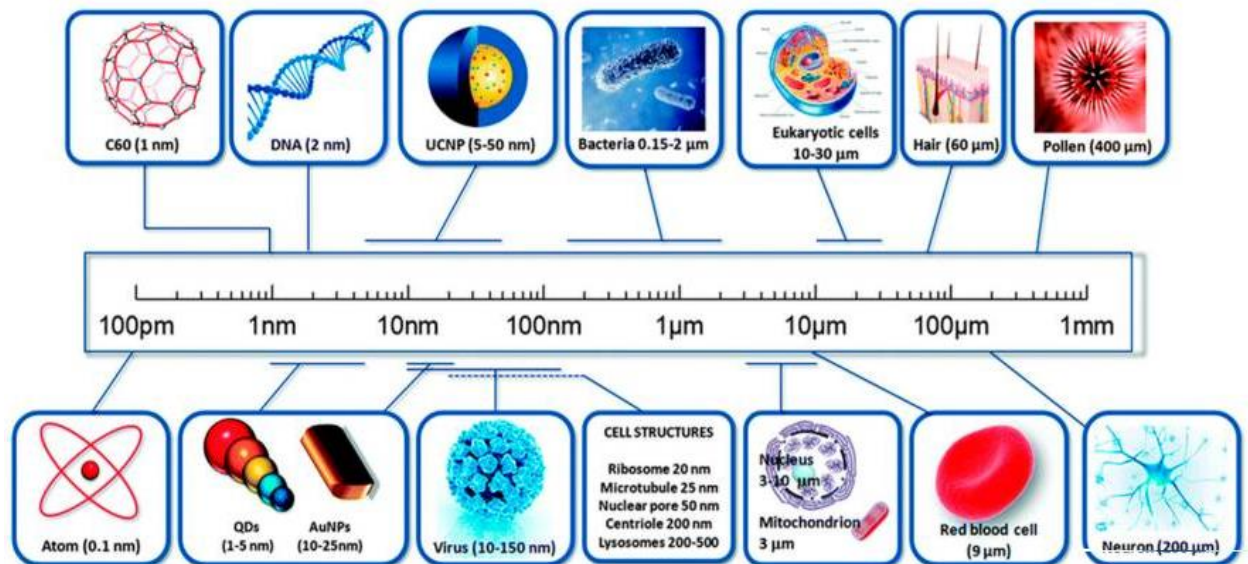


Рис. 1. Шкала розмірів об'єктів матеріального світу

Історія нанонауки почалось ще за часів стародавніх греків і Демокріта (5 ст. до н.е.), коли вчені розглядали питання про те, чи є матерія безперервною, а отже, нескінченно подільною на менші шматочки, або ж складається з маленьких, неподільних і незнищених частинок, які зараз ми називаємо атоми.

Але свій найбільший розвиток нанотехнології здобули лише в ХХ столітті, коли було отримано фулерен (Х. Крото), графен (А. Гейм та К. Новосьолов) та перші «карбонові нанотрубки» (С. Ідзима), які в подальшому використали для лікування пошкоджень нервової системи.

Отримані досягнення дозволили наприкінці 1990-х років сформувати самостійну міждисциплінарну галузь знань – нанохімію, основою якої є біологія, фізика та хімія.

Частинки, що складаються з кількох десятків атомів, можуть називатися нанокластерами, наночастинками, квантовими точками, кластерами. Вважається, що наночастинки зі зменшенням розміру переходять в кластери, що містять від 10 до декількох тисяч атомів. Саме нанокластери є основними «елементами», з яких будуються різні нанооб'єкти. Нанокластер подібний до молекули. Для спрощення термін «кластер» і «наночастинка» використовуємо як рівноправні.

## Класифікація нанооб'єктів

*I. За ступенем структурної складності наноматеріали поділяються на наночастинки і наноструктурні матеріали (рис. 2):*

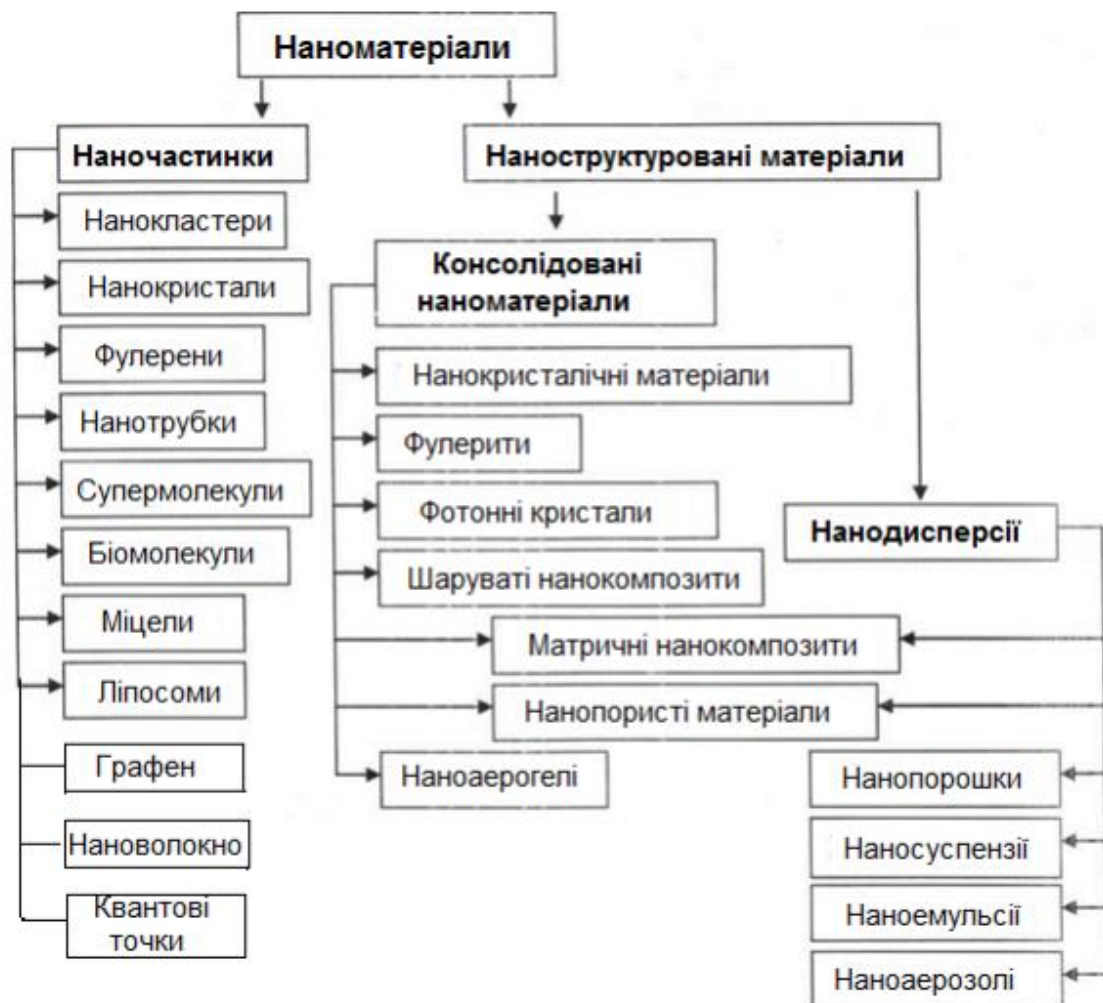


Рис. 2. Класифікація наноматеріалів за структурними ознаками

*Наноструктуровані матеріали* являють собою ансамблі наночастинок. У таких матеріалах наночастинки відіграють роль структурних елементів.

*Консолідовані наноматеріали* – це компактні твердофазні матеріали, що складаються з наночастинок, які мають фіксоване просторове положення в об’ємі матеріалу і жорстко пов’язані безпосередньо одна з одною.

*Нанодисперсії* – це дисперсні системи з нанорозмірною дисперсною фазою.

***II. Класифікація нанооб’єктів за геометричним принципом.***



Базується на впливі геометричних параметрів наноматеріалів. За кількістю вимірів, в яких об'єкт має макроскопічні розміри, або розмірністю  $D$ : нуль-, одно-, дво-, тримірний – 0D, 1D, 2D, 3D (рис 3).

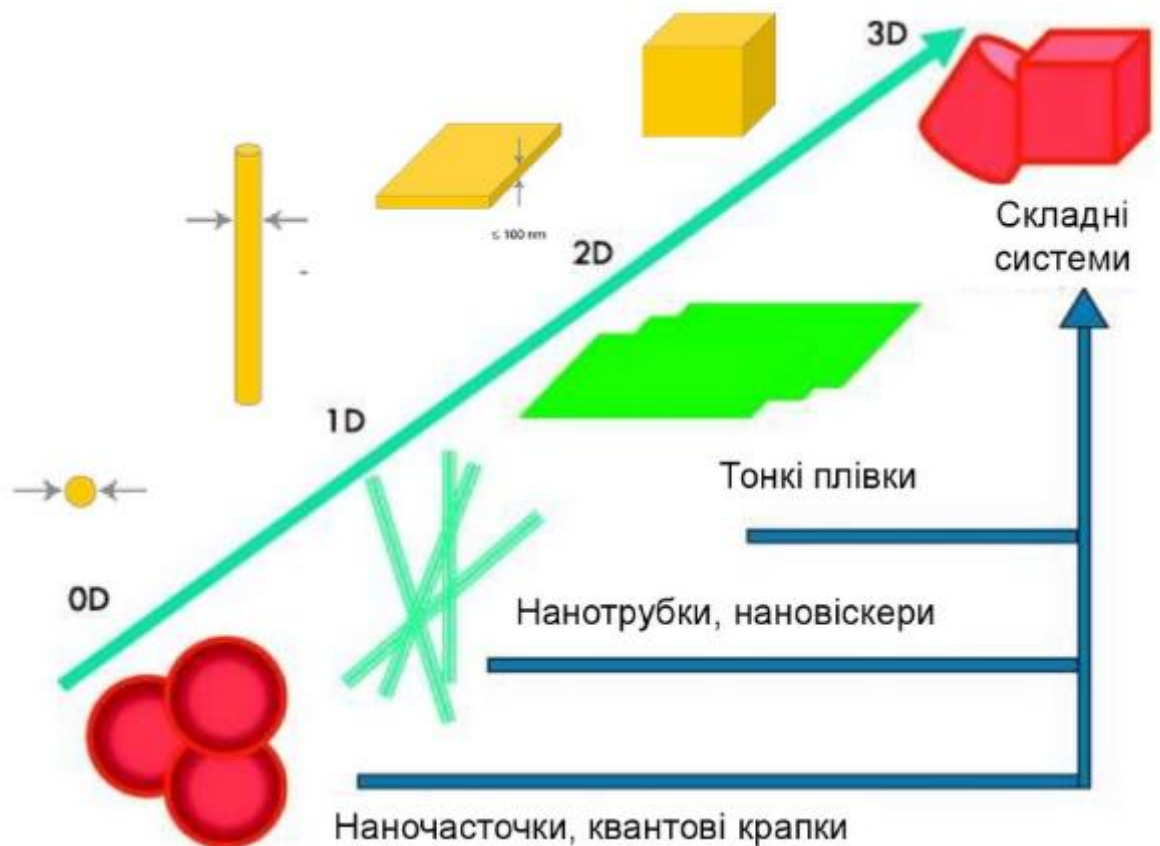


Рис.3. Класифікація нанооб'єктів за геометричним принципом

**Нанооб'єкти нульмірні (0D)**, або квантові точки – це наночастинки, що містять від декількох десятків до декількох тисяч атомів, згрупованих в зв'язки або ансамблі у формі клітини. У цьому випадку частинка має нанометрові розміри в усіх трьох напрямках.

Наночастинка – це нульмірний нанооб'єкт, у якого всі характерні лінійні розміри не перевищують 100 нм. Як правило, наночастинки мають сферичну форму і, якщо вони мають яскраво виражене упорядковане розташування атомів (чи іонів), то їх називають нанокристалітами.

Наночастинки з вираженою дискретністю енергетичних рівнів часто називають «квантовими точками» або «штучними атомами», найчастіше вони мають склад типових напівпровідникових матеріалів.



**Нанооб'єкти одномірні (1D)**, або квантові нитки – вуглецеві нанотрубки і нановолокна, нанострижні, нанодроти, тобто циліндричні об'єкти з одним виміром в декілька мікрон і двома нанометровими, це наноструктури з діаметром менше 10 нм. У даному випадку один характерний розмір об'єкта, принаймні на порядок перевищує два інші. При такому порядку величин об'єкт починає проявляти особливі, квантові властивості. Розміри звичайного дроту в багато разів більше відстаней між атомами, тому електрони вільно переміщуються в усіх напрямках. У нанопроволоці електрони здатні вільно рухатися лише в одному напрямку – вздовж дроту, але не поперек, тому що її діаметр всього лише в кілька разів перевищує відстань між атомами.

**Нанооб'єкти двомірні (2D)**, або квантові площини – покриття або плівки товщиною декілька нанометрів на поверхні масивного матеріалу (підкладці). У цьому випадку лише товщина має нанометрові розміри.

Прикладом двомірних нанооб'єктів є наноплівки. Завдяки дуже малій товщині (всього в одну або дві молекули) вони пропускають світло і непомітні для ока. Полімерні нанопокриття із полістірену та інших полімерів надійно захищають багато предметів, що використовуються в побуті, – екрани комп'ютерів, віконця стільникових телефонів, лінзи окулярів.

**Тримірні нанооб'єкти (3D)** – об'єкти мікро- і макросвіту, що складаються з нанорозмірних частинок (аерогелі), або нанопористі структури, нанокристалічні структури і сплави. Усі три розміри більше 100 нм.

Крім об'єктів із цілим значенням  $D$  існують об'єкти, які мають дробову розмірність, або фрактальну. Величина  $D$  для цих об'єктів займає проміжне значення між цілими числами. Фрактальна геометрія здатна додати специфічні властивості нанооб'єктам.

### **Методи отримання та властивості наночасток**

Структура та властивості наноматеріалів формуються на стадії їх виготовлення. Через це надзвичайно важливого значення набувають технології як підґрунтя для забезпечення стабільних та оптимальних експлуатаційних характеристик наноматеріалів.

*Нанотехнологія* – це здатність маніпулювання окремими атомами та молекулами з метою створення наноструктурованих матеріалів та нанометрових об'єктів, що становлять реальний інтерес для технологічних застосувань.

Практичні цілі нанотехнології можна звести до двох типів завдань: 1. Покращення характеристик традиційних матеріалів; 2. Створення принципово нових матеріалів з властивостями і функціями, що не існували раніше, та унікальними характеристиками.

Таким чином, нанотехнологія використовується для отримання наноструктур шляхом атомно-молекулярних процесів та створення на їх основі наноматеріалів, приладів та пристроїв.

Всі методи отримання наноматеріалів базуються на двох різних принципах:

- 1) дисперсійні методи або «зверху – вниз», тобто отримання наночасток шляхом подрібнення речовини.

Цей принцип заснований на зменшенні розмірів фізичних тіл до отримання об'єктів з нанорозмірними параметрами. Він має місце при руйнуванні вже існуючої структури на дрібніші елементи і реалізується в процесах механічного подрібнення, інтенсивної пластичної деформації, опромінення високими дозами тощо.

Після подрібнення відбувається зрощення та укрупнення наночастинок, для запобігання цього використовують стабілізатори – білки, полімери або ПАР. Наочною аналогією технології «зверху-вниз» є створення скульптури з монолітної кам'яної брили шляхом відсікання «зайвого» матеріалу (рис. 4).



Рис. 4. Технологія «зверху-вниз»

Наноструктури можуть мати підвищену стабільність, якщо вони мають певну кількість атомів, так зване «магічне число». Наприклад, для кластерів лужних металів це числа 8, 20, 40; для благородних металів – 13, 55, 137; для карбонових кластерів – 60, 70, 90;

2) конденсаційні методи («виращування») або «знизу – догори».

Наночастинки отримують за рахунок процесів укрупнення, об'єднання окремих атомів.

Ця технологія передбачає формування необхідних структур шляхом селективного осадження атомів та молекул на задані ділянки поверхні підкладки. Так само робить художник, наносячи ті чи інші фарби на певні ділянки поверхні полотна. Це, наприклад, методи випаровування-конденсації, хімічного осадження, окислювально-відновлювальні процеси. Створення виробів відбувається шляхом їх складання безпосередньо з окремих атомів або молекул, а також елементарних атомно-молекулярних блоків, структурних фрагментів біологічних клітин тощо. Цей підхід називається атомною інженерією.

Типовим прикладом реалізації таких технологій є поштучне укладання атомів на кристалічній поверхні за допомогою скануючих зондів (рис.5), що дозволяють наносити один на один не лише окремі атоми, а й шари атомів. Зазначимо, що методи, засновані на використанні скануючих зондів, мають низьку продуктивність і високу вартість.

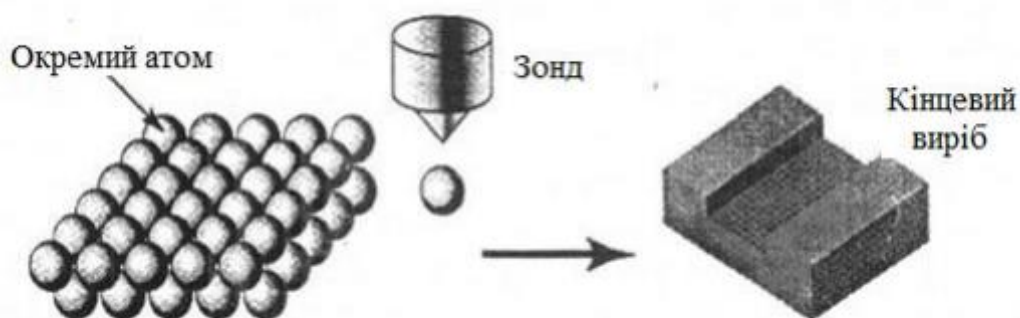


Рис. 5. Технологія «знизу – вгору»

Умови отримання наноматеріалів:

- ♦ **Нерівномірність** систем. Практично всі наносистеми є термодинамічно нестійкими, їх отримують нерівноважних умовах.

Це дозволяє досягти спонтанного зародкоутворення і уникнути зросту та агрегації сформованих частинок;

- ♦ **Однорідність** наночастинок виникає, якщо у процесі синтезу не відбувається розділення компонентів;
- ♦ **Монодисперсність**. Властивості наночастинок дуже залежать від їх розмірів, саме тому для отримання необхідних функціональних параметрів слід використовувати частинки з достатньо вузьким розподілом по розмірах.

### Хімічні властивості наночастинок

Залежність хімічної активності наночастинок від їх розміру називають *розмірним ефектом*. Він є основною проблемою нанохімії, тому що властивості індивідуальних атомів елементів і сформованих із атомів кластерів і наночастинок відрізняються від властивостей аналогічних мікрочастинок. Межа між розмірами цих утворень змінюється для кожного елемента і її слід вивчати спеціально.

Властивості поверхні впливають на стабілізацію частинок і на їхню реакційну здатність. У наночастинках значна кількість атомів перебуває на поверхні, і частка їх зростає зі зменшенням розміру. Відповідно збільшується внесок поверхневих атомів у енергію системи. Звідси виникає низка термодинамічних наслідків, наприклад залежність температури плавлення від розміру наночастинок, зміна температури поліморфних перетворень, збільшення розчинності, зсув хімічної рівноваги.

1. **Розмірні ефекти** – явище, що виявляється в якісній зміні властивостей та реакційній здатності зі зміною числа атомів чи молекул у наночастинці. Наприклад, відомо, що Аргентум не розчиняється в розбавлених кислотах, окрім нітратної, проте наночастинки Аргентуму (містять 5 атомів) розчиняються навіть в оцтовій кислоті з виділенням водню. Розмір частинок є активною термодинамічною змінною, яка разом з іншими термодинамічними параметрами визначає стан системи. Через дуже малі розміри вони мають досить велику поверхню поділу

фаз, також нанооб'єкти проявляють високу фізико-хімічну активність, а висока реакційна спроможність призводить до втрати індивідуальності.

Залежність властивостей наночастинок і наноматеріалів від розміру можна проілюструвати дуже простим прикладом. Якщо ми виготовимо з Натрій хлориду (кухонної солі) куб із ребром 1 м, його смак, поза сумнівом, буде солоний. З цього куба випиляємо менший, із ребром 1 см. Смак при цьому не зміниться. Ще зменшимо довжину ребра до 1 мм ( $10^{-3}$  м), до 1 мкм ( $10^{-6}$  м) – кубики будуть солоні. Коли ж наш уявний кубик зменшити до довжини ребра 100 нм ( $10^{-7}$  м), ми з подивом відчуємо, що смак його став солодким. При довжині ребра 50 нм кубик зробиться кислим, а при 20 нм – зовсім втратить смак. Це, звісно, приблизна аналогія, проте вона допомагає зрозуміти специфіку нанооб'єктів.

#### Ключові аспекти розмірних ефектів:

- 1. Збільшення поверхневої площі.** У наноматеріалах значна частина атомів або молекул знаходиться на поверхні або поблизу неї. Це збільшує реактивність матеріалу, оскільки поверхневі атоми мають більше незаповнених зв'язків, що робить їх більш хімічно активними.
- 2. Квантові ефекти.** На нанорівні проявляються квантові ефекти, які не спостерігаються в макроскопічних зразках. Наприклад, квантова обмеженість у напівпровідниках призводить до змін у їхніх оптичних і електронних властивостях. Це пояснюється тим, що енергетичні рівні електронів стають дискретними, а не безперервними.
- 3. Зміна механічних властивостей.** Наноматеріали часто мають вищу міцність і твердість порівняно з макроскопічними зразками. Це пов'язано з меншою кількістю дефектів і дислокацій у їхній структурі. Зокрема було встановлено закономірне збільшення міцності на розрив при витонченні волокон скла. Так, для скляних волокон діаметром 2,5 мкм межа міцності на розрив становить 3500 МПа, тоді як для звичайного скла вона дорівнює  $\sim 100$  МПа. Така залежність пояснюється зменшенням ймовірності

дефектоутворення (насамперед мікротріщин) при зменшенні лінійних розмірів елементів системи.

Серед механічних властивостей нанокристалічних матеріалів насамперед слід відзначити надзвичайно високу твердість. *Твердість*, переважно, визначається межею плинності (текучості). Розмір зерен суттєво впливає на твердість. Згідно закону Холла-Петча, який виконується і для деяких наноматеріалів зменшення розміру зерен має призводити до зміцнення матеріалу. Дійсно, при кімнатній температурі твердість наноматеріалів у 2-7 разів вища, ніж у крупнокристалічних аналогів.

**4. Оптичні властивості.** Наночастинки можуть демонструвати унікальні оптичні властивості. Інтенсивність розсіювання світла наночастинками металів набагато вища за інтенсивність випромінювання флуоресціюючих молекул, що дає змогу застосовувати їх у дослідженнях біологічних процесів у тканинах як новий клас міток. Використання наночастинок срібла як міток, попередньо зв'язаних з антитілами, дозволяє ідентифікувати хромосомні аномалії. Наночастинки золота застосовують у фототермальній терапії для діагностики злоякісних новоутворень і знищення ракових клітин. Також вони здатні поглинати широкий спектр електромагнітного випромінювання (радіочастотне, ультрафіолетове, інфрачервоне, мікрохвильове). Наночастинки цинк оксиду можуть розсіювати електромагнітні хвилі. Цю властивість можна використовувати в тканинах для надання одягові невидимості в інфрачервоному діапазоні за рахунок поглинання тепла, яке випромінює людське тіло. Це дозволяє виробляти камуфляж. Такий одяг дозволяє підійти до супротивника без ризику бути поміченим приладами нічного бачення.

**5. Електричні та магнітні властивості.** Магнітні властивості всіх речовин пов'язані з магнітними моментами електрона та ядра. Магнітні моменти електрона виникають через обертання його як зарядженої частки навколо ядра – *орбітальний момент*, і через обертання навколо власної осі – *спиновий момент*. На енергетичних рівнях, зайнятих парною кількістю електронів, магнітні моменти останніх попарно протилежні, так що повний

момент атома дорівнює нулю. Тому більшість атомів у твердих тілах не мають магнітного моменту. Однак, існують атоми перехідних металів (Fe, Ni, Co), у яких внутрішні d-орбіталі заповнені не повністю, і, отже, частинки цих атомів можуть мати магнітний момент. Якщо магнітні моменти великої кількості подібних атомів спрямовані однаково, кристали цих атомів можуть мати феромагнітні властивості.

*Магнітні властивості* наноматеріалів дуже різноманітні і відрізняються від масивного матеріалу. Відомо, що за магнітними властивостями всі речовини поділяються на діамагнетики (наприклад, Cu, Ag, Au), парамагнетики (Pd, Ti, Zr), феромагнетики (Fe, Ni, Co), антиферомагнетики (CuO, NiO<sub>2</sub>) і феримагнетики (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>). Найбільший інтерес для досліджень представляють магнітоупорядковані нанокристалічні матеріали, такі як феромагнетики, феримагнетики та антиферомагнетики, тому що їх властивості значно змінюються при зменшенні розмірів магнітних частинок.

**6. Термодинамічні властивості.** Наночастинки можуть мати інші термодинамічні властивості порівняно з більшими частинками. Це включає зміну температури плавлення, фазових переходів та хімічної стабільності.

Розмірні ефекти є однією з ключових причин, чому наноматеріали мають такі унікальні і часто корисні властивості, що робить їх надзвичайно перспективними для застосування в різних галузях науки і техніки, включаючи медицину.

У нанохімії нині триває накопичення експериментального матеріалу та розвивається його теоретична інтерпретація. Дослідження в галузі нанохімії відкривають можливості формування нових парадигм синтезу речовин з незвичайними, раніше невідомими властивостями. Так найбільш значні досягнення нанотехнологій припадають на сферу біомедицини і особливо терапію раку через їх великий потенціал запропонувати інноваційні рішення для подолання обмежень, що випливають із традиційних підходів до хіміотерапії та радіотерапії.



## Карбонові наноматеріали. Алотропні модифікації Карбону

Карбон (С) – це хімічний елемент 4-ої групи головної підгрупи 2-го періоду періодичної системи, порядковий номер 6, атомна маса 12. Сполуки Карбону є основою всіх живих організмів.

Карбон має найбільшу кількість алотропних модифікацій.

Явище алотропії обумовлено або різним складом молекул простої речовини (алотропія складу) або способом розміщення атомів чи молекул у кристалічній ґратці (алотропія форми).

Наприклад, кисень  $O_2$  та озон  $O_3$ , які є алотропними за складом, графіт і алмаз є алотропними за формою. Відмінності у властивостях алмазу та графіту пов'язані з особливостями їх кристалічної будови.

Довгі роки вважалося, що Карбон може мати лише дві поліморфні модифікації – алмаз та графіт, які суттєво різняться своїми властивостями. На даний час, крім аморфного Карбону, відомі наступні його алотропічні модифікації:

- *графіт* – чорний, непрозорий, один з м'яких мінералів, чудовий провідник електрики;
- *алмаз* – прозорий, найтвердіший з усіх природних кристалів, діелектрик чи напівпровідник. Графіт та алмаз є речовинами, алотропними за формою;
- *карбін* – синтезований на початку 60-х років ХХ століття, (білий порошок). Може бути лінійним або утворювати циклічні структури. У молекулі карбіну атоми Карбону з'єднані в ланцюжки послідовно або потрійними і одинарними зв'язками –  $C\equiv C-C\equiv C-$ , або лише подвійними зв'язками  $=C=C=C=C=$ . Карбін має напівпровідникові властивості, причому під впливом світла його провідність сильно збільшується;
- *лонсдейліт* – виявлений у 1967 році у метеоритних залишках у США. Це природний мінерал чорного кольору. Утворюється при високих тисках і відносно низьких температурах (близько 1299 К) з високоорієнтованого графіту. Лонсдейліт є одним з найтвердіших із відомих речовин, його твердість на 58% перевищує твердість алмазу;
- *фулерени* – відкриті 1985 року в США;



- *карбонові нанотрубки* – відкриті 1991 року у Японії;
- *графен* – отриманий у 2004 році у Великій Британії.

Особливий інтерес становлять три останні модифікації Карбону, зокрема, фулерени, вуглецеві нанотрубки і графен. Використання унікальних властивості цих матеріалів є одним з найбільш пріоритетних напрямків нанотехнологій. Інші модифікації (графіт, алмаз, карбін і лонсдейліт) відомі давно.

Розглянемо найбільш актуальну в медицині алотропну модифікацію – фулерени.

### ***Фулерени***

У вересні 1985 року трьома хіміками Р. Керлом, Г. Крото та Р. Смоллі було відкрито новий різновид Карбону  $C_{60}$ , який отримав назву фулерен. В 1996 році за це відкриття вони отримали Нобелівську премію. Свою назву фулерени отримали на честь американського архітектора Б. Фуллера, який 1954 року запатентував метод будівництва перекриттів великих приміщень у вигляді ажурних куполоподібних конструкцій шляхом поєднання п'яти- і шестикутників.

Фулерен  $C_{60}$ , який складається з 60 атомів Карбону і нагадує за формою футбольний м'яч, тому його іноді називають футболеном (рис.6). Всі атоми Карбону еквівалентні між собою та пов'язані з трьома сусідніми атомами однією короткою (0,139 нм) та двома довгими (0,143 нм) зв'язками. Кожен атом Карбону в молекулі  $C_{60}$  знаходиться у вершинах двох шестикутників і одного п'ятикутника і принципово не відрізняється від інших атомів вуглецю. Атоми Карбону, що утворюють сферу, пов'язані між собою сильним ковалентним зв'язком.



Рис. 6. Модель фулерену  $C_{60}$  та фотографія футбольного м'яча

Молекула найбільш вивченого фулерену  $C_{60}$  складається з 20 правильних шестикутників і 12 правильних п'ятикутників, у вершинах яких розташовані атоми Карбону. Фулерени  $C_{60}$  володіють високою термічною стабільністю. Вони без розкладання сублимуються при 700 К, а також зберігають стабільність в інертній атмосфері до 1700К. Однак у присутності кисню окислюються вже при  $T = 500\text{K}$ . Крім того, фулерени  $C_{60}$  чутливі до впливу ультрафіолетового випромінювання, тому їх зразки зазвичай зберігають у темряві під вакуумом або в середовищі азоту.

На відміну від графіту та алмазу фулерени мають здатність розчинятися в різних органічних розчинниках – бензен, гексан, декан, толуен та ін.

Фулерени завдяки наявності 6-членних кілець Карбону можуть приєднувати до шести вільних електронів, що робить їх сильними окислювачами, здатними утворювати безліч нових хімічних сполук.

### **Застосування фулеренів у медицині**

#### **1. Наноконтейнери для доставки ліків.**

Фулерени можуть інкапсулювати ліки, забезпечуючи їх захист від деградації і сприяючи таргетній доставці до певних клітин або тканин.

*Приклад:* Фулерен  $C_{60}$  використовується для доставки протиракових препаратів безпосередньо до ракових клітин, що знижує побічні ефекти і підвищує ефективність лікування.

#### **2. Антиоксидантна активність.**

Фулерени мають потужні антиоксидантні властивості, здатні нейтралізувати вільні радикали, що захищає клітини від оксидативного стресу.

*Приклад:* Фулерени можуть бути використані для лікування або профілактики захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом, таких як нейродегенеративні захворювання або серцево-судинні захворювання.

### **3. Протівірусна дія.**

Фулерени можуть зв'язуватися з вірусними частинками, блокуючи їх здатність інфікувати клітини.

*Приклад:* Дослідження показали, що фулерени можуть інгібувати реплікацію ВІЛ та інших вірусів, що відкриває перспективи для розробки нових протівірусних препаратів.

### **4. Фотодинамічна терапія (ФДТ).**

Фулерени можуть використовуватися як фотосенсибілізатори у фотодинамічній терапії, методі лікування раку, який використовує світло для активації фотосенсибілізатора і створення реактивних форм кисню, які вбивають ракові клітини.

*Приклад:* Фулерен C<sub>60</sub> використовується в ФДТ для лікування шкірних і внутрішніх пухлин завдяки його здатності генерувати синглетний кисень при освітленні.

### **5. Діагностика.**

Фулерени можуть бути модифіковані для створення контрастних агентів для медичної візуалізації, таких як магнітно-резонансна томографія (МРТ) або комп'ютерна томографія (КТ).

*Приклад:* Фулерени з прикріпленими флуоресцентними або магнітними мітками використовуються для підвищення точності діагностичних зображень.

### **6. Генотерапія.**

Фулерени можуть використовуватися для доставки генетичного матеріалу до клітин, забезпечуючи таргетну генотерапію.

*Приклад:* Використання фулеренів для доставки коротких інтерферуючих РНК (siRNA) у клітини для пригнічення експресії специфічних генів, що викликають захворювання.

### **Приклади досліджень і застосувань:**

- **Доставка протиракових препаратів.** Фулерени використовуються для доставки доксорубіцину до ракових клітин. Дослідження показали, що це збільшує ефективність препарату і знижує його токсичність для здорових клітин.
- **Антиоксидантні властивості.** Вивчаються антиоксидантні властивості фулерену C<sub>60</sub> у моделі миші. Результати показали зниження рівня оксидативного стресу і поліпшення загального стану здоров'я.
- **Противірусна активність.** Використання фулеренів для інгібування реплікації ВІЛ. Дослідження показали, що модифіковані фулерени можуть зв'язуватися з вірусними протеїнами і блокувати інфекцію.

### **2. Фотодинамічна терапія.**

Використання фулеренів у ФДТ для лікування меланому у моделі миші. Результати показали значне зменшення розмірів пухлин після лікування.

Фулерени відкривають нові перспективи у медицині завдяки їхнім унікальним властивостям і можливостям для створення нових методів діагностики та лікування.

У цілому можна сказати, що хімія фулеренів є новим напрямом різних областей хімії та медицини, який активно розвивається і містить у собі величезні перспективи. На завершення цього пункту доречно навести висловлювання одного з першовідкривачів фулеренів Гарольда Коротко про ці дивовижні молекули: «Найбільш чудовою властивістю цих молекул є притаманна їм харизма, яка пов'язана з їх елегантно простою і надзвичайно симетричною структурою, несхожою ні на що інше. Саме ця харизма дарує захват і здивування всім хімікам, незалежно від їх віку».

## Наночастинки і медицина

Р. Фрейтас, провідний учений у цій галузі сказав, що наномедицина – це «стеження, виправлення, конструювання і контроль над біологічними системами людини на молекулярному рівні з використанням розроблених нанопристроїв і наноструктур».

### Напрями використання нанохімії у медицині:

#### *1. Доставка активних лікарських речовин в організм людини.*

Наночастинки можна використовувати для доставки терапевтичних молекул: ліпосом – в аденовірус; полімерної наноструктури – у тканини-мішені; наночастинок – у дендримери; карбонових трубок – у судини; фітонаночастинок – у клітини органів-мішеней.

Практичну значущість мають ліпосоми розміром 20-50 нм, які використовують як засіб доставки лікарського препарату до біологічної мішені.

До наноносіїв можна віднести бактерії, віруси, аденовіруси, ліпідні нанотрубки, наночастинки та наноемульсії ліпідного походження, деякі циклічні пептиди, хітозани, наночастинки з нуклеїнових кислот.

Полімерні наночастинки можна одержувати з природних чи синтетичних матеріалів, наприклад з полісахаридів, полімолочної та полігліколевої кислот, полілактидів, поліакрилатів, акрилових полімерів, поліетиленгліколю та інших. Полімерні матеріали мають цінні властивості для транспорту лікувальних препаратів – біосумісність і функціональну сумісність, здатність до біодеградації. Науковці Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України синтезували молекулярно-імпринтовані полімери на основі  $\beta$ -циклодекстрину та його похідних і різних темплатів, зокрема медичного призначення: флуоцинолону ацетоніду, фуросеміду, диклофенаку натрію, ібупрофену, кверцетину, альбуміну.

Учені конструюють ліпосомний протираковий препарат, в якому термочутливі ліпосоми загорнуто в полімер і забезпечено антитілами, що визначають «адресу доставки». Є ще інші ефективніші носії – це наночастинки з

фітосировини, так звані нанофітоліки, для лікування ВІЛ, малярії, туберкульозу, гіпертонії, бронхіальної астми, депресії, алергії.

Втім, не треба забувати, що системи доставки активних речовин пов'язані з ризиком побічної дії.

**2. Формування твердих тіл і поверхонь зі зміненою молекулярною структурою:** це неорганічні й органічні сполуки, нанотрубки, біологічно сумісні полімери та інші матеріали, які імітують тканини живих організмів; такі матеріали можуть слугувати транспортними засобами для доставки ліків або імплантатами чи трансплантатами.

### **3. Діагностика захворювань.**

У діагностуванні та застосуванні *протипухлинної терапії* біосинтезовані наночастинки металів і оксидів металів досліджують досить широко. Біосинтезовані наночастинки, зокрема Ag, Au, Zn, ZnO, CuO, MgO, Ni, NiO та Co-легований SnO, продемонстрували своє потенційне застосування як протипухлинні агенти. Повідомляється про підвищену протипухлинну активність синтезованих рослинами наночастинок ZnO проти клітинної лінії раку молочної залози. Наночастинки Au мають протипухлинну здатність проти клітин раку шийки матки людини. Наночастинки MgO, які були синтезовані за допомогою водного екстракту *Sargassum wightii*, характеризувалися протипухлинною активністю проти клітин раку легень. Біосинтезовані наночастинки MgO виявляли підвищену протипухлинну активність, спричиняючи цитотоксичність до клітин раку легень. За таких умов клітини раку легень гинуть через апоптоз, спричинений і генерацією активних форм кисню. АФК мають важливе значення у низці клітинних змін – запаленні, мутаціях, старінні, пошкодженні ДНК та апоптозі. У результаті апоптозу в ракових клітинах легень спостерігають морфологічні зміни, конденсацію в ДНК, втрату цілісності мембран та зморщення клітин. Дослідження доводять, що наночастинки виявляють дозозалежну цитотоксичну активність щодо ракових клітин.

**4. Створення точних медичних маніпуляторів і діагностичних пристроїв.**

### Медичні маніпулятори

1. **Нанороботи для хірургії:** Нанороботи або наноманіпулятори можуть бути створені для виконання високоточних хірургічних процедур на молекулярному рівні. Вони можуть бути використані для видалення ракових клітин, очищення артерій або відновлення пошкоджених тканин.

*Приклад:* Використання магнітно керованих наночастинок для таргетного лікування атеросклерозу шляхом доставки ліків безпосередньо до уражених ділянок судин.

2. **Наноголки, які** можуть проникати в клітинні мембрани без їх пошкодження, що дозволяє точно вводити ліки або генетичний матеріал у клітини.

*Приклад:* Наноголки, виготовлені з кремнію або вуглецевих нанотрубок, використовуються для доставлення генетичного матеріалу в окремі клітини для генетичної терапії.

3. **Нанохірургічні інструменти.** Нанорозмірні інструменти, такі як нанопінцети, можуть маніпулювати окремими молекулами або структурами в клітинах.

*Приклад:* Нанопінцети, виготовлені з карбонових нанотрубок, використовуються для захоплення і переміщення окремих молекул ДНК.

### Діагностичні пристрої

1. **Наночастинки для візуалізації.** Наночастинки можуть бути використані як контрастні агенти в методах медичної візуалізації, таких як МРТ, КТ, і флуоресцентна мікроскопія.

*Приклад:* Золоті наночастинки використовуються в оптичній когерентній томографії (ОКТ) для підвищення контрасту зображень тканин ока.

2. **Наносенсори** можуть виявляти біомолекули або хімічні речовини на дуже низьких концентраціях, що дозволяє діагностувати захворювання на ранніх стадіях.

*Приклад:* Глюкозні наносенсори, що використовують нанотрубки або наночастинки, для моніторингу рівня глюкози в крові у пацієнтів з діабетом.

3. **Лаб-на-чипі (Lab-on-a-chip).** Мікрофлюїдні пристрої з нанокomпонентами, які дозволяють проводити аналізи біоматеріалів (крові, сечі) швидко і з високою точністю.

*Приклад:* Лаб-на-чипі для діагностики інфекційних захворювань, таких як ВІЛ або гепатит, який використовує нанопористі матеріали для фільтрації і аналізу зразків.

4. **Біосенсори на основі наноматеріалів.** Наноматеріали, такі як графен або карбонові нанотрубки, можуть використовуватися в біосенсорах для виявлення специфічних біомаркерів захворювань.

*Приклад:* Біосенсори на основі графену для швидкого виявлення біомаркерів раку в крові або сечі.

Ці приклади демонструють, як нанохімія дозволяє створювати інноваційні медичні маніпулятори та діагностичні пристрої, які підвищують точність, ефективність і безпеку медичних втручань та діагностичних процедур.

Наночастинки мають низку застосувань у медицині. Наночастинки металів, їх оксидів та металоїдів використовують як протигрибкові, антибактеріальні, протипухлинні, противірусні препарати, а також мають терапевтичне та діагностичне застосування.

*Антибактеріальний потенціал наночастинок* постійно досліджують, оскільки патогенні мікроорганізми проявляють резистентність до комерційно доступних антибіотиків. У зв'язку з цим існує величезний попит на розроблення нових анти-бактеріальних препаратів з кращою ефективністю. Завдяки нанорозміру наночастинки можуть легко проникати в клітини патогенних штамів бактерій, а наявність біологічно активних сполук на поверхні наночастинок посилює їх антибактеріальну дію (Рис.7)



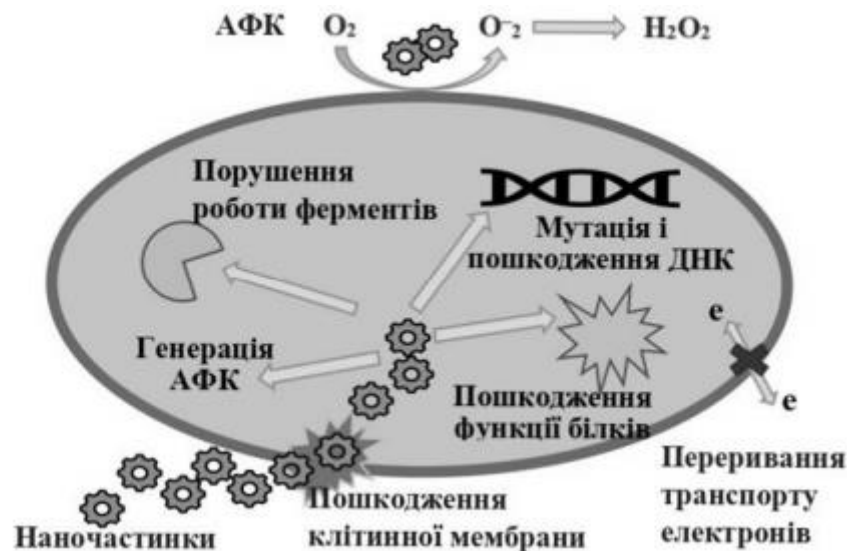


Рис.7. Схематична ілюстрація дії наночастинок на бактерії

Біосинтезовані наночастинок металів і оксидів металів, зокрема наночастинок Ag, Au, ZnO, Cu та NiO, демонструють значну інгібуючу дію проти штамів бактерій. Синтезовані грибами наночастинок Ag (5–40 нм) і наночастинок ZnO і CuO, синтезовані рослинами, показали підвищену бактерицидну дію як щодо грампозитивних, так і грамнегативних штамів бактерій.

Існують повідомлення щодо *протівірусної ефективності* наночастинок, яка залежить від їх розміру, форми та застосованих іонів металів. Відмічено, що захищені покриттям металеві зерна проявляють кращу взаємодію з вірусами та клітинами-господарями, ніж часточки без відповідного покриття. Ідентифіковані механізми дії можуть відбуватися як всередині, так і за межами клітин-господарів. Вони містять наночастинок, що взаємодіють з білками gp120, конкурують із вірусом за сайти зв'язування з клітинами-господарями, та обмежують приєднання та проникнення вірусу. Інші потенційні механізми дії передбачають інактивацію вірусних частинок до проникнення в клітину, взаємодію з вірусним геномом або зв'язування з вірусними частинками. Металеві наночастинок, зокрема срібло та золото, виявили протівірусну активність проти різних вірусів.

Досліджено ларвіцидну активність наночатинок міді, селену, золота, срібла та доведено їх потенціал для інактивації переносників – комарів (рід *Aedes*) денге.

Також виявилось, що різні металеві наночаточки, зокрема залізо, срібло, галій і золото, активні проти ВІЛ, що сприяє зниженню росту і реплікації вірусу.

Біологічно синтезовані наночастинки нині широко досліджують завдяки їх *антимікотичному потенціалу* щодо різних патогенних видів грибів. Встановлено антимікотичну активність наночасток Ag, Au, Ni, NiO, Pt і Pd. Протигрибковий механізм дії наночастинок не повністю з'ясовано. Вчені припускають, що наночастинки проявляють свою протигрибкову дію, прикріплюючись до поверхні клітин. Звідки вони проникають у клітину і взаємодіють із сполуками, що містять фосфор (зокрема ДНК), водночас гальмують дихальний процес грибів, і в результаті, призводять грибові клітини до загибелі. Припускають, що наночастинки металів також можуть взаємодіяти з тіоловими (–SH) групами ферментів і робити їх неактивними. Усі ці чинники сприяють інгібіторній дії наночастинок проти мікологічних видів.

### **Токсичність наночастинок**

*Нанотоксикологія* – це аспект нанонауки, який займається вивченням несприятливого впливу сконструйованих наноматеріалів або наночастинок на живі організми. Дедалі більше застосування сконструйованих наночастинок у біомедичній галузі спричинило серйозні занепокоєння щодо їх безпеки для людей.

Наночастинки широко використовують як нанолікарські засоби та наноносії лікарських засобів завдяки невеликому розміру та винятковим властивостям. Однак їх розмір, морфологія, поверхневі функціональні групи та дозозалежні властивості також можуть бути відповідальними за їх токсичність щодо нормальних, здорових клітин, тканин і органів.

Зі зменшенням розміру наночастинок відношення площі поверхні до об'єму експоненційно збільшується, що підвищує біологічну та хімічну реакційну здатність. Наприклад, коли розмір зменшувався з 30 до 3 нм, кількість

експресованих поверхневих молекул збільшувалася з 10 до 50%. Цитотоксичність наноматеріалів є результатом взаємодії між поверхнею наноматеріалу та клітинними компонентами. Отже, навіть коли наночастинки мають однаковий хімічний склад, вони можуть мати різний рівень цитотоксичності залежно від площі поверхні та розміру частинок, тобто вони мають вищу токсичність порівняно з більшими частинками з подібним складом.

Форма є важливим чинником наночастинок, яка визначає їх біологічну реакційну здатність і токсичність. Типовими формами наночастинок є сфера, циліндр, куб, лист або стрижень. Форма наночастинки важлива для визначення її поглинання клітинами. Виявлено, що нанопластили срібла є шкідливішими, ніж наносфери срібла в ембріонах риби даніо. Сферичні наночастинки захоплюються в клітинах у більшій кількості порівняно з іншими формами. Голкоподібні наночастинки демонструють більшу токсичність, ніж наночастинки сферичної форми, через їх покращені множинні ендоцитарні механізми, швидкість інтерналізації та ефективнішу адгезію до поверхні клітини-мішені.

Здатність наночастинок до розчинення є важливою властивістю, яка визначає безпеку, поглинання та пов'язаний з ними токсичний механізм.

Загальний механізм, який спричиняє токсичність наночастинок пов'язаний зі здатністю індукувати активні форми кисню (АФО), викликаючи окислювальний стрес. Деякі ідентифіковані токсичні механізми пов'язані з генотоксичними та нейротоксичними ефектами. Ці токсичні ефекти залежить від типу наночастинок, розміру, площі поверхні, форми, співвідношення сторін, покриття поверхні, кристалічності, розчинення та агломерації. Менші наночастинки, зазвичай, мають більшу гостру токсичність на тваринних моделях.

Виявлено, що форма або кристалічність наночастинок можуть впливати на їх токсичність. Важливо враховувати токсичну дію наночастинок під час їх синтезу. Їх розмір, форму та інші основні характеристики слід варіювати, щоб визначити ті, які працюють найкраще, не призводячи до негативних наслідків.

Розгляд токсичної дії створює умови для синтезу більш безпечних для організму людини наночастинок.

#### 4. Підбиття підсумків

##### Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Історія розвитку нанохімії та майбутні перспективи.
2. Класифікація нанооб'єктів.
3. Методи отримання та властивості наночастинок.
4. Хімічні властивості наночастинок.
5. Карбонові наноматеріали. Алотропні модифікації Карбону.
6. Наночастинок і медицина.
7. Токсичність наночастинок.

#### 5. Список рекомендованої літератури

##### 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. Екологічні біотехнології “зеленого” синтезу наночастинок металів, оксидів металів, металоїдів та їх використання: наукова монографія / С.І. Цехмістренко, В.С. Бітюцький, О.С. Цехмістренко, О.А. Демченко; за редакцією С.І. Цехмістренко. Біла Церква, 2022. – 270 с.

2. Наноматеріали, нанотехнології, нанопростої / Боровий М.О., Куницький Ю.А., Каленик О.О., Овсієнко І.В., Цареградська Т.Л. – Київ: «Інтерсервіс», 2015. – 350 с.

3. Нанохімія та нанотехнології : навчальний посібник / Тереміленко К.В., Огенко В.М. – Київ: Компринт, 2020. – 145 с.

4. Пилипчук, Л.Л. Наноматеріали в хімії та фармації : навч.-метод. посібник / Л.Л. Пилипчук, В. М. Близнюк. — Херсон : ОЛДІ-плюс, 2020. — 168 с.

5. Сусліков Л.М., Дьордяй В.С. Фізика і технологія наноматеріалів: навчальний посібник для студентів фізико-технічних спеціальностей. – Ужгород: Видавництво «Говерла», 2023. – 437 с.