

ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

ХИМИЯ

ОСНОВЫ ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Т. Н. Литвинова
В. В. Хорунжий



ЛАНЬ

E.LANBOOK.COM

Т. Н. ЛИТВИНОВА, В. В. ХОРУНЖИЙ

ХИМИЯ

ОСНОВЫ ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Издание третье, стереотипное

ДОПУЩЕНО

*ФУМО в системе высшего образования по укрупненной группе специальностей
и направлений подготовки «Химия»*

*в качестве учебника для обучающихся по основным образовательным
программам высшего образования уровня специалитет, специальности:*

*«Лечебное дело», «Педиатрия»,
«Медико-профилактическое дело», «Стоматология»*



ЛАНЬ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР
2021

УДК 54
ББК 24я73

Л 64 Литвинова Т. Н. Химия. Основы химии для студентов медицинских вузов : учебник для вузов / Т. Н. Литвинова, В. В. Хорунжий. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 524 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-6852-2

Основная цель учебника — формирование у студентов комплекса теоретических знаний: фундаментальных понятий, законов и закономерностей химии, а также умений применять теоретические знания для решения практических задач в будущей медицинской профессиональной деятельности.

Учебник включает шесть модулей, содержание которых отобрано на принципах фундаментальности, интегративности, профессиональной направленности, рациональной минимизации. Включенный в модули учебный химический материал направлен на развитие понимания химической, физико-химической сущности процессов, протекающих в организме человека, показывает тесную связь химии с медициной, экологией, способствует формированию универсальных и общепрофессиональных компетенций и в некоторых случаях — профессиональных. Каждый модуль учебника содержит иллюстрации, обучающие задания с решениями, вопросы и задания для самостоятельной работы студентов.

Учебник предназначен для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Педиатрия», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», и направлен на реализацию требований ФГОС ВО по данным специальностям.

Учебник может быть использован студентами и преподавателями биологических немедицинских и нехимических вузов.

УДК 54
ББК 24я73

Рецензенты:

Ю. Ю. ГАВРОНСКАЯ — доктор педагогических наук, кандидат химических наук, профессор кафедры химического и экологического образования Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена;

С. С. ЕРМАКОВ — доктор химических наук, профессор, и. о. зав. кафедрой аналитической химии Санкт-Петербургского государственного университета;

Е. Д. СУГЛОВА — доктор биологических наук, кандидат химических наук, профессор кафедры биологической химии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

Обложка

Ю. В. ГРИГОРЬЕВА

© Издательство «Лань», 2021

© Т. Н. Литвинова,
В. В. Хорунжий, 2021

© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2021

Оглавление

Предисловие	5
Модуль 1. Элементы химической термодинамики, химической кинетики, химического равновесия	7
§ 1.1. Элементы химической термодинамики. Первый закон термодинамики, его биологическое значение	7
§ 1.2. Термохимия. Закон Гесса, следствия из него. Медико-биологическое значение ...	11
§ 1.3. Энтропия. Энергия Гиббса. Второй закон термодинамики Особенности термодинамики биохимических процессов	16
§ 1.4. Химическая кинетика – основа кинетики биохимических реакций. Основные понятия химической кинетики	23
§ 1.5. Влияние различных факторов на скорость гомогенных реакций. Закон действующих масс. Особенности ферментативного катализа	29
§ 1.6. Химическое равновесие. Смещение химического равновесия. Принцип Ле Шателье	40
Модуль 2. Учение о растворах. Основные типы химических равновесий и процессов в функционировании живых систем (протолитические, гетерогенные, лигандообменные, окислительно-восстановительные)	46
§ 2.1. Общие представления о растворах. Термодинамика процесса растворения. Классификация растворов. Свойства и биологическая роль воды	46
§ 2.2. Количественная характеристика растворов. Способы выражения концентрации вещества в растворе	52
§ 2.3. Электролиты. Электролитическая диссоциация. Степень диссоциации. Электролиты сильные и слабые	59
§ 2.4. Равновесие в растворах слабых электролитов. Константа диссоциации. Закон разведения Оствальда	62
§ 2.5. Особенности растворов сильных электролитов. Активность ионов. Ионная сила раствора	65
§ 2.6. Ионное произведение воды. pH и pOH	68
§ 2.7. Коллигативные свойства растворов неэлектролитов и электролитов. Первый и второй законы Рауля, их биологическое значение	73
§ 2.8. Диффузия. Осмос, осмотическое давление, биологическая роль	77
§ 2.9. Протолитическая теория кислот и оснований. Протолитические равновесия	82
§ 2.10. Буферные растворы: буферные системы, буферная емкость. Буферные системы организма	87
§ 2.11. Гетерогенные равновесия. Условия растворения и образования осадков. Конкурирующие гетерогенные равновесия. Гетерогенные равновесия в живых организмах	96
§ 2.12. Окислительно-восстановительные реакции: основные понятия, закономерности, направление протекания. Редокс-потенциал, его биологическое значение	103
§ 2.13. Комплексные (координационные) соединения: основные понятия, терминология, классификация. Химическая связь в комплексных соединениях	108
§ 2.14. Свойства комплексных соединений. Устойчивость комплексных соединений в растворе (диссоциация). Лигандообменные равновесия, биологическая роль	115
Модуль 3. Основы коллоидной химии	126
§ 3.1. Поверхностные явления, поверхностная энергия. Сорбция, ее виды. Абсорбция	126
§ 3.2. Адсорбция на неподвижной поверхности раздела фаз. Адсорбция газов и паров. Адсорбция из растворов	133
§ 3.3. Адсорбция на подвижной поверхности раздела фаз. Поверхностно-активные вещества	141

§ 3.4. Дисперсные системы, их классификация. Ткани организма как дисперсные системы	146
§ 3.5. Лиофобные коллоидные растворы. Мицелла лиофобного золя. Методы получения и очистка коллоидных растворов	150
§ 3.6. Свойства лиофобных коллоидных растворов	157
§ 3.7. Устойчивость лиофобных золей. Коагуляция. Пептизация. Коллоидная защита	163
§ 3.8. Лиофильные коллоидные растворы, их свойства. Мицелла коллоидных ПАВ	171
§ 3.9. Высокомолекулярные соединения. Растворение, набухание, биологическая роль ...	176
§ 3.10. Свойства белков как важнейших биополимеров	182
§ 3.11. Специфические свойства растворов ВМС	189
§ 3.12. Микрогетерогенные дисперсные системы, биологическое значение	198
Модуль 4. Биогенные элементы. Важнейшие бионеорганические соединения	207
<i>Вводный блок</i>	207
§ 4.1. Строение атома	207
§ 4.2. Периодический закон и Периодическая система элементов Д. И. Менделеева	210
§ 4.3. Химическая связь. Строение молекул	214
<i>Основной блок</i>	221
§ 4.4. Классификация биогенных элементов, распространенность в природе и организме человека	221
§ 4.5. Краткая характеристика блоков <i>s</i> -, <i>p</i> -, <i>d</i> - элементов	227
§ 4.6. Элементы-органогены, их соединения, биологические функции	232
§ 4.7. Элементы – «металлы жизни», биологическая роль	243
§ 4.8. Галогены, селен, хром, кремний, их биологические функции	255
Модуль 5. Основы биоорганической химии	263
<i>Вводный блок</i>	263
§ 5.1. Основные понятия органической химии	263
§ 5.2. Классификация органических реакций. Механизмы реакций	275
§ 5.3. Алифатические и ароматические углеводороды. Полимеры	284
<i>Основной блок</i>	297
§ 5.4. Спирты. Простые эфиры. Фенолы	297
§ 5.5. Альдегиды и кетоны	314
§ 5.6. Карбоновые кислоты и их функциональные производные	321
§ 5.7. Гидрокси- и оксокарбоновые кислоты	329
§ 5.8. Углеводы. Моно-, ди- и полисахариды	339
§ 5.9. Липиды	355
§ 5.10. Амины	367
§ 5.11. Аминокислоты. Пептиды. Белки	373
§ 5.12. Гетероциклические соединения. Алкалоиды	392
§ 5.13. Нуклеиновые кислоты. Нуклеотиды. Нуклеозиды	405
Модуль 6. Физико-химические методы исследования	411
§ 6.1. Титриметрический анализ	411
§ 6.2. Хроматография	428
§ 6.3. Электрохимические методы анализа	439
§ 6.4. Спектральные методы анализа	460
§ 6.5. Вискозиметрия	463
ПРИЛОЖЕНИЕ	468
Глоссарий	484
Список литературы	522

Предисловие

Новые Федеральные государственные образовательные стандарты высшего профессионального образования (ФГОС ВПО и далее ФГОС ВО) представляют собой совокупность обязательных при реализации основных образовательных программ подготовки специалистов по разным направлениям (лечебное дело, педиатрия, стоматология и др.) Требования к результатам освоения основных образовательных программ подготовки специалиста разработаны на основе компетентностного подхода, поэтому представлены в виде компетенций.

В соответствии с требованиями ФГОС ВО подготовки специалистов по разным направлениям химия, являясь фундаментальной дисциплиной, входит в базовую часть математического, естественнонаучного цикла структуры основной образовательной программы (ООП).

Важность химического образования для студентов-медиков обусловлена следующими основными факторами:

- современная химия – фундаментальная наука об окружающем мире, научная составляющая которой базируется на основных понятиях «вещество» и «реакция». Причем «вещество» – главное понятие химии, так как «химическое соединение (химическое вещество) является объективно главной вещественной материальной земной реальностью, которая лежит в основе наиболее важных фундаментальных превращений и эволюционных процессов Земли» (О. С. Сироткин). В настоящее время известно более 115 млн органических и около 700 тыс. неорганических веществ. Вещества окружают нас в воздухе, пище, почве и т. д., при этом оказывают существенное влияние на здоровье человека. Современная химия дает возможность использовать в медицине различные синтетические вещества, лекарственные препараты;

- окружающий нас мир постоянно изменяется. Ежесекундно происходят многочисленные реакции, в результате которых одни вещества превращаются в другие. Человек представляет собой сложную химическую лабораторию, в которой протекают реакции протолитические, окислительно-восстановительные, гетерогенные, комплексобразования. Поэтому важнейшими задачами химического образования медиков являются изучение закономерностей протекания химических реакций, функций веществ в сложных биологических системах, анализ и установление взаимных связей между составом, структурой, свойствами и биологической ролью веществ;

- химическая подготовка студентов медицинского вуза играет социальную роль, так как такие медицинские проблемы, как влияние загрязнений окружающей среды, техногенных катастроф, производства удобрений, пестицидов, отравляющих веществ, наркотиков, алкоголя, табака на здоровье человека, в своей основе имеют химическую природу;

- в связи с тем, что умение жить в мире веществ является частью общей культуры человека, химическая подготовка будущих врачей имеет и воспитательное значение, способствует приобретению студентами экологических знаний, основ здорового образа жизни;

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

Важная роль основ химии, изложенных в учебнике, заключается в том, что с помощью этих знаний можно обобщить, объяснить факты и экспериментальные данные, прогнозировать и моделировать химические явления и процессы, разносторонне описывать химические объекты. При обобщении и систематизации знаний на начальном этапе обучения в медицинском вузе следует активно использовать содержание других учебных предметов (физика, математика, биология), а также данные, полученные из средств массовой информации, интернет-ресурсов, научной и учебной литературы.

Научиться применять теоретические знания к решению предметных, метапредметных и далее профессиональных задач разной сложности можно лишь в процессе активной собственной деятельности. Системные теоретические знания и обобщенные умения – основа

дальнейшей учебы, практической и профессиональной работы в качестве компетентного специалиста.

Общие цели учебной дисциплины «химия»:

1. Формирование системы химических знаний, умений, навыков, обладающих свойством широкого переноса элементов творческой деятельности для последующего включения их в состав компетенций выпускника медицинского вуза.
2. Формирование научного миропонимания, химической картины природы, химической грамотности как части общей культуры человека с медицинским образованием.
3. Приобретение студентами опыта разнообразной деятельности: учебной, учебно-исследовательской, экспериментальной, расчетной, графической и др.
4. Воспитание и развитие личности студента, его способностей к самообучению, коммуникациям, инициативности, социальной активности, мотивированности к профессиональной деятельности.

Учебник реализует авторский подход к структуре и содержанию курса химии для студентов медицинского вуза и построен по модульному принципу. Для каждого модуля выделен перечень знаний и умений, которыми должны обладать студенты после его изучения.

При работе над учебником авторы учитывали необходимость соблюдать соответствие объема учебного материала количеству учебного времени, выделяемого на его изучение. Поэтому материал изложен кратко, без дублирования школьного материала, который в достаточном объеме изучается на довузовском этапе, но без ущерба для процесса понимания студентами сложных вопросов. Вместе с тем при изучении свойств соединений биогенных элементов актуализируется тема «Строение атома, химическая связь», а в модуле «Основы биорганической химии» – тема «Основные понятия органической химии. Углеводороды», что методически важно для реализации дидактических принципов преемственности и последовательности.

В состав учебника кроме теоретического материала включены разноуровневые и разнохарактерные задания с решениями для самостоятельной работы с ответами для самопроверки в конце каждого модуля. В текст учебника логично встроен познавательный материал, напечатанный более мелким шрифтом, который расширяет кругозор, усиливает мотивацию и интерес к предмету.

В предлагаемом учебнике материал изложен на современном уровне, содержит много схем, рисунков, активно реализует принцип профессиональной направленности.

В приложении представлен справочный, вспомогательный информационный материал и глоссарий.

Авторы выражают благодарность рецензентам, а также коллективам кафедр общей и медицинской химии ФГБОУ ВО СПбГМУ Минздрава России, фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России за ценные советы и рекомендации.

Модуль 1. Элементы химической термодинамики, химической кинетики, химического равновесия

После изучения модуля студенты должны:

получить представление о химической термодинамике как теоретической основе биоэнергетики; химической кинетике как основе кинетики биохимических реакций и фармакокинетики; химическом равновесии и гомеостазе живого организма, принципе И. Пригожина;

знать: основные понятия и законы: термодинамическая система, термодинамическое состояние, параметры состояния; функция состояния; внутренняя энергия, энтальпия, энтропия, энергия Гиббса; стандартное состояние; процесс, самопроизвольный процесс; тепловой эффект процесса, теплота, экзотермические и эндотермические реакции, термохимические уравнения; закон сохранения энергии, первый закон термодинамики, закон Гесса, второй закон термодинамики;

уметь: рассчитывать тепловые эффекты реакций; определять направления самопроизвольного протекания реакций и процессов; пользоваться справочной литературой.

§ 1.1. Элементы химической термодинамики.

Первый закон термодинамики, его биологическое значение

Слово «термодинамика» происходит от греческих слов «термос» – тепло и «динамос» – сила, мощь.

Термодинамика изучает законы превращения энергии из одной формы в другую в различных процессах. *Химическая термодинамика* изучает превращение различных форм энергии в ходе химической реакции и при фазовых переходах, а также способность химических систем выполнять полезную работу.

Знание законов химической термодинамики, их использование при проведении термохимических расчетов дают возможность будущему врачу получить представление об энергетическом балансе человеческого организма, установить специфические особенности преобразования химической энергии в другие виды энергии в процессах жизнедеятельности, оценить калорийность потребляемой пищи, установить энергозатраты человека на выполнение различных видов труда. Умение составить меню диетического и лечебно-профилактического питания с использованием данных об энергетической ценности пищевых продуктов необходимо врачам-лечебникам, диетологам, гигиенистам для профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ.

Энергетика процессов растворения играет существенную роль в жизнедеятельности организмов. Врач должен уметь с позиций биоэнергетики рассматривать процессы усвоения пищи и выведения из организма продуктов жизнедеятельности, прогнозировать термодинамическую устойчивость биологических жидкостей, лекарственных препаратов при их введении в организм.

Химическая термодинамика дает врачу ключ к пониманию характера протекания биохимических процессов в организме, процессов эмбриогенеза, регенерации тканей, старения и возможность регулировать эти процессы осуществлением санитарно-гигиенических мероприятий и лечебных назначений.

На основе общих законов химической термодинамики можно понять функции отдельных систем и организма в целом, его взаимодействие с окружающей средой. Живые организмы поддерживают присущую им упорядоченность систем за счет увеличения энтропии внешней среды.

Знание законов химической термодинамики необходимо для понимания энергетических превращений на молекулярном и клеточном уровнях.

Предметом изучения в термодинамике является *система*.

Система – это тело или группа тел, представляющих совокупность большого числа частиц, находящихся во взаимодействии, реально или мысленно обособленных от окружающей среды и подвергнутых изучению.

Часто под термодинамической системой понимают такой объект, на котором мы хотим сконцентрировать наше внимание, исследуем его. К термодинамическим системам можно отнести любые химические реакции, раствор соли, находящийся в равновесии с парами растворителя, гальванический элемент, вырабатывающий электрический ток и т. д.

Для врача системой, которую он исследует, является пациент.

В зависимости от однородности различают системы *гомогенные* (однородные, например воздух) и *гетерогенные* (состоящие из двух и более фаз, например цельная кровь).

Среди многообразия возможных взаимодействий системы с окружающей средой выделяют два основных: обмен энергией и веществом.

В зависимости от характера взаимодействия с окружающей средой различают системы *изолированные, закрытые и открытые*.

Изолированные системы не обмениваются с окружающей средой ни веществом, ни энергией. Таких систем в природе не существует.

Закрытые системы обмениваются с окружающей средой энергией, но не обмениваются веществом, например теплообменники.

Открытые системы обмениваются с окружающей средой веществом и энергией. К таким системам относится живой организм.

Любая термодинамическая система характеризуется определенными свойствами. Для описания свойств системы используют специальные *термодинамические переменные* или *термодинамические параметры* (от греч. параметрон – соразмеряющий, отмеривающий). Это физические величины, с помощью которых описывают явления, связанные с взаимными превращениями теплоты и работы. Все они являются макроскопическими величинами и выражают свойства больших групп молекул.

Свойства (параметры) системы называют *термодинамическими*, если они относятся к системе в целом или к ее отдельным макроскопическим частям в условиях равновесного состояния. Термодинамическими не являются свойства, связанные с потоком энергии, или вещества, например диффузия, теплопроводность, вязкость и другие, в размерность которых, входит время (например, скорость химического процесса).

Экспериментально определяют *измеряемые* термодинамические параметры: давление P , объем V , температура T , количество вещества (моль, n), электрический потенциал ϕ . Для *неизмеряемых* (вычисляемых) параметров (внутренняя энергия U , энтропия S , энтальпия H , энергия Гиббса G и др.) рассчитывают их изменение (Δ) на основе формул, связывающих эти величины с измеряемыми параметрами.

Параметры системы подразделяют на *экстенсивные* и *интенсивные*.

Параметры относят к *экстенсивным*, если их численное значение для системы постоянного химического состава пропорционально количеству частиц системы, массе системы (V , n , m , U , S и т. д.). Параметры относят к *интенсивным*, если их численные значения не зависят от числа частиц системы, массы системы. Примерами интенсивных параметров являются p , T , концентрация c , электрический потенциал ϕ .

При взаимодействии систем значения экстенсивных параметров суммируются, а интенсивных – усредняются.

Свойства системы связаны между собой строго определенным образом. Установлено, что для однозначной характеристики какой-либо системы в выбранных условиях необходимо задать лишь некоторое число определенных термодинамических параметров. Те параметры, которые выбирают для описания состояния системы, называются *независимыми*. Независимыми параметрами чаще всего выбирают величины, легко измеряемые экспериментально, например температуру, давление, объем, концентрацию. Остальные величины рассматриваются как *функции независимых параметров*, характеризующие состояние системы.

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

Состояние термодинамической системы называется *равновесным*, если отсутствует перенос вещества или энергии через систему при постоянных внешних условиях. Равновесное состояние характеризуется неизменностью параметров и отсутствием в системе потока частиц (молекул, ионов и т. п.) в определенном направлении. Другими словами, *равновесное состояние* – это состояние термодинамической системы, когда сохраняются постоянными термодинамические параметры при неизменности внешних условий.

Состояние системы, при котором значения параметров во всех частях остаются неизменными во времени благодаря внешнему воздействию и поддержанию в системе непрерывного потока вещества, энергии, импульса, заряда и т. п., называют *стационарным*. Для стационарного состояния характерно постоянство свойств во времени за счет непрерывного обмена веществом и энергией между системой и окружающей средой.

Для живого организма характерно *стационарное состояние*.

Переходное состояние характеризуется изменением свойств системы во времени.

Термодинамическим процессом называется всякое изменение в термодинамической системе, связанное с изменением хотя бы одного из термодинамических параметров. Например, если нагретое тело отдает теплоту в окружающую среду, то происходит термодинамический процесс охлаждения, который проявляется экспериментально в виде изменения температуры тела. Если изменение параметра зависит только от начального и конечного состояний термодинамической системы и не зависит от пути процесса (способа проведения), то такой параметр называется *функцией состояния*.

Функции состояния – экстенсивные величины, которые нельзя непосредственно изменить экспериментально. К функциям состояния относятся: *внутренняя энергия (U), энтальпия (H), энтропия (S), свободная энергия Гиббса (G)*.

Каждая из функций состояния в зависимости от условий может принимать бесконечное множество значений. В справочниках приводят их значения для специально установленного *стандартного состояния* при стандартной температуре.

Стандартным состоянием вещества при данной температуре T называется его состояние в виде чистого вещества в точно указанных агрегатном состоянии и модификации при давлении 1 атм (101,3 кПа или 760 мм рт. ст.). В качестве *стандартной температуры* принимают 298,15 К (25°C). Для обозначения стандартного состояния символы величин снабжают верхним индексом ($^\circ$), температуру указывают нижним индексом, например: ΔH°_{298} , S°_{298} . Величина энтропии S вещества измеряется не относительно, а абсолютно (поэтому в обозначении отсутствует знак Δ). В химии термодинамические функции веществ относятся обычно к одному моль вещества.

Процессы, идущие при постоянной температуре ($T = \text{const}$, $\Delta T = 0$) называются изотермическими, при постоянном давлении ($P = \text{const}$, $\Delta P = 0$) – изобарическими или изобарными, при постоянном объеме ($V = \text{const}$, $\Delta V = 0$) – изохорическими или изохорными.

Для биохимических процессов характерны изобарно-изотермические условия.

Неотъемлемое свойство материи – движение. Оно проявляется в разных формах, качественно отличающихся друг от друга, но взаимосвязанных между собой и превращающихся друг в друга. Мерой движения является *энергия*.

Энергия – это количественная мера различных форм движения и взаимодействия всех видов материи. Энергия является неотъемлемым свойством системы.

В зависимости от форм движения материи различают следующие виды энергии: тепловую, электрическую, химическую, ядерную и т. д. Термодинамика рассматривает процессы взаимного перехода тепловой энергии в другие виды (механическую, химическую, электрическую и т. д.).

Каждая система обладает *внутренней энергией*.

Внутренняя энергия (U) системы – это сумма потенциальной энергии взаимодействия всех частиц тела между собой и кинетической энергии их движения.

Внутренняя энергия системы складывается из поступательного и вращательного движения молекул, энергии внутримолекулярного колебательного движения атомов и атомных групп, составляющих молекулы, энергии вращения электронов в атомах, энергии, заключающейся в ядрах атомов, энергии межмолекулярного взаимодействия и других видов энергии.

$$U = \sum U_i \text{ (Дж/моль)}.$$

Внутренняя энергия – функция состояния, абсолютное значение которой определить невозможно, так как любая термодинамическая система материальна, а материя – неисчерпаема. Экспериментально можно определить только изменение внутренней энергии в процессе взаимодействия системы с окружающей средой. Поскольку внутренняя энергия является функцией состояния, то величина ΔU зависит от начального и конечного состояний системы, но не зависит от способа или пути, по которому данная система приведена из начального в конечное состояние.

Обмен энергией осуществляется в двух качественно различных формах – в форме *теплоты* и в форме *работы*.

Работа (A) – энергетическая мера направленных форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой.

Работа считается положительной, если совершается системой против внешних сил окружающей среды.

Теплота (Q) – энергетическая мера хаотических форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой.

В термодинамике количество теплоты Q считается положительным, если теплота сообщается системе из окружающей среды.

Работа и теплота не являются функциями состояния, а являются функциями процесса, их величина зависит от пути процесса, по которому система перешла из одного состояния в другое.

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

В зависимости от вида системы существуют различные формулировки первого закона термодинамики.

В изолированной системе изменение внутренней энергии системы в результате любых процессов всегда равно нулю: $\Delta U = 0$.

Подведенная к закрытой системе теплота расходуется на изменение внутренней энергии системы и на совершение системой работы против внешних сил окружающей среды: $Q = \Delta U + A$.

В изобарно-изотермических условиях ($p = \text{const}$, $T = \text{const}$) работа A равна $p\Delta V$, поэтому $Q = \Delta U + p\Delta V$. Произведя математические действия:

$$\Delta U = U_{\text{кон}} - U_{\text{нач}}; \Delta V = V_{\text{кон}} - V_{\text{нач}}; Q = (U_{\text{кон}} - U_{\text{нач}}) + p(V_{\text{кон}} - V_{\text{нач}});$$

$$Q = (U_{\text{кон}} - pV_{\text{кон}}) - (U_{\text{нач}} - pV_{\text{нач}}), \text{ обозначим, что } U + pV = H,$$

где **H** – **энтальпия**, численно равная сумме внутренней энергии системы и произведения давления на объем системы. Следовательно, $Q = H_{\text{кон}} - H_{\text{нач}} = \Delta H$, $Q = \Delta H$.

Энтальпия (H) – термодинамическая функция, характеризующая энергетическое состояние системы при изобарно-изотермических условиях.

В живых организмах совершаются различные виды работы – осмотическая, электрическая, механическая и др. Источником поступления энергии являются химические вещества.

Исследования А. Лавуазье, Л. Лапласа и других ученых показали, что первый закон термодинамики и следствие из него (закон Г. И. Гесса) применимы к биологическим объектам. При этом учитывается количество энергии, поглощенной с пищей, и количество выделенной организмом тепловой энергии без учета промежуточных этапов превращения энергии.

Первый закон характеризует лишь количественные энергетические изменения в термодинамических системах. Однако первый закон не отвечает на вопрос о вероятности процесса и его направленности.

Вопросы и задания

1. Приведите классификацию систем с примерами.
2. По какому принципу параметры делятся на экстенсивные и интенсивные? Приведите примеры параметров, характеризующих живой организм.
3. Дайте определение и классификацию процессов. Какой тип процессов характерен для живых организмов?
4. Что такое функция состояния? Приведите примеры.
5. Что понимается в термодинамике под стандартным состоянием?
6. Дайте формулировку первого закона термодинамики и его математическое выражение для систем разного типа.
7. Подготовьте сообщение, сопровождаемое презентацией PowerPoint, об исследованиях Р. Ю. Майера, А. Лавуазье, Л. Лапласа о применимости первого закона термодинамики к биологическим системам.

§ 1.2. Термохимия. Закон Гесса, следствия из него.

Медико-биологическое значение

Количество теплоты, которое выделяется или поглощается при проведении химической реакции в изобарно-изотермических условиях Q_p , равно изменению энтальпии системы и называется **энтальпией реакции** ($\Delta H_{p-ции}$).

Химические реакции и физико-химические процессы подразделяют на экзотермические и эндотермические процессы.

Экзотермические процессы – процессы, в результате которых энергия выделяется из системы в окружающую среду.

Для экзотермических процессов: $H_{кон} < H_{нач}$, $\Delta H = (H_{кон} - H_{нач}) < 0$, $\Delta H < 0$.

Эндотермические процессы – процессы, в результате которых энергия поглощается системой из окружающей среды.

Для эндотермических процессов: $H_{кон} > H_{нач}$, $\Delta H = (H_{кон} - H_{нач}) > 0$, $\Delta H > 0$.

Энтальпия системы является экстенсивным параметром и зависит от температуры, давления, поэтому изменение энтальпии в результате химической реакции или физико-химического процесса определяют при стандартных условиях.

Для оценки энергетического состояния веществ в термодинамике используются значения стандартных энтальпий образования этих веществ, обозначаемых:

ΔH°_{298} (вещество, агрегатное состояние), кДж/моль.

Стандартные энтальпии образования простых веществ, термодинамически более устойчивых полиморфных модификаций или аллотропных форм при стандартных условиях (с.у.) условно приняты равными нулю.

Например, для кислорода $\Delta H^\circ_{298} (O_2, г) = 0$, для графита $\Delta H^\circ_{298} (C, графит) = 0$, однако для алмаза $\Delta H^\circ_{298} (C, алмаз) = 1,88$ кДж/моль.

Стандартная энтальпия образования сложного вещества равна энтальпии реакции получения 1 моль этого вещества из простых веществ при с.у.

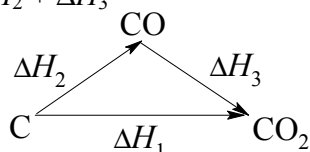
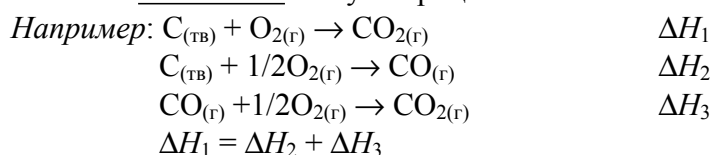
Например, стандартная энтальпия образования этанола равна стандартной энтальпии реакции: $2C_{(графит)} + 3H_{2(г)} + 1/2O_{2(г)} = C_2H_5OH_{(ж)}$;

$\Delta H^\circ_{298} (C_2H_5OH, ж) = -277,6$ кДж/моль.

Значение стандартной энтальпии образования сложного вещества зависит от природы вещества и его агрегатного состояния. Числовые значения стандартных энтальпий образования веществ являются справочными данными и для некоторых веществ приведены в приложении 5.

Используя стандартные энтальпии образования веществ, участвующих в химической реакции, можно, не прибегая к эксперименту, рассчитать энтальпию реакции на основе **закона Г. И. Гесса** (1840):

Значение теплового эффекта процесса, протекающего в изобарных ($\Delta H_{\text{р-ции}}$) или изохорных ($\Delta U_{\text{р-ции}}$) условиях, зависит только от начального и конечного состояний данной системы и не зависит от пути процесса.



Закон Гесса широко используется для расчета тепловых эффектов химических реакций, которые экспериментально определить невозможно.



Гесс Герман Иванович (1802–1850), русский химик, академик Петербургской академии наук (с 1830 г.) родился в Женеве в семье художника, который вскоре переехал в Россию. После окончания гимназии поступил в Дерптский университет (Тарту, Эстония) на медицинский факультет, где изучал химию у профессора Готфрида Озанна, специалиста в области неорганической и аналитической химии. В 1825 г. Гесс защитил диссертацию на степень доктора медицины: «Изучение химического состава и целебного действия минеральных вод России». Открыл (1840) основной закон термохимии, показал, что при нейтрализации грамм-эквивалента любой сильной кислоты сильным основанием всегда выделяется одинаковое количество теплоты. Автор учебника «Основания чистой химии» (1831), выдержавшего 7 изданий. Впервые в России предложил (1849) систематику химических элементов.

Из закона Гесса вытекают несколько следствий, остановимся на следующих:

1-е следствие используют для расчета энтальпии реакции по стандартным энтальпиям образования.

Энтальпия химической реакции при с.у. равна разности алгебраической суммы энтальпий образования всех продуктов реакции и алгебраической суммы энтальпий образования всех исходных веществ с учетом их стехиометрических коэффициентов: $\Delta H^{\circ}_{\text{р-ции}} = \sum n_i \Delta H^{\circ}_{\text{обр. (прод. р-ции)}} - \sum n_i \Delta H^{\circ}_{\text{обр. (исх. в-в)}}$, где n_i – стехиометрические коэффициенты химической реакции.

2-е следствие используют для расчета теплового эффекта реакции по стандартным теплотам сгорания.

Стандартная теплота сгорания – это теплота, выделяющаяся при сгорании 1 моль вещества в кислороде до высших оксидов этого вещества при стандартных условиях.

Энтальпия реакции равна разности алгебраической суммы энтальпий сгорания исходных веществ и суммы энтальпий сгорания продуктов реакции с учетом их стехиометрических коэффициентов:

$$\Delta H^{\circ}_{\text{р-ции}} = \sum n_i \Delta H^{\circ}_{\text{сгор. (исх. в-в)}} - \sum n_i \Delta H^{\circ}_{\text{обр. (прод. р-ции)}}$$

где n_i – стехиометрические коэффициенты химической реакции.

Стандартные теплоты сгорания являются справочными величинами, и для некоторых веществ эти данные приведены в приложении 6.

Наиболее распространенными реакциями, используемыми живым организмом для получения энергии, являются реакции окисления. По закону Гесса, количество теплоты, которое выделяется при окислении питательных веществ, не зависит от того, как или где они

окисляются, при условии, что продукты реакции остаются неизменными. Для энергетической оценки большинства продуктов питания может служить энтальпия реакции их сгорания. Энергетическую характеристику продуктов питания принято выражать в калориях: 1 кал = 4,18 Дж, соответственно, 1 ккал = 4,18 кДж.

Удельная теплота сгорания пищи получила название **калорийность**. Пища представляет собой смесь питательных веществ сложного состава, поэтому калорийность пищи указывается в расчете на 1 г, а не на моль (кДж/г или ккал/г). Калорийность углеводов и белков обычно приравнивают к теплотам их полного сгорания до CO₂, H₂O и N₂ (дополнительно для белков) и считают их примерно одинаковой: 16,5–17,2 кДж/г (4,0–4,1 ккал/г). В случае жиров окисление идет более глубоко, и их калорийность почти в 2 раза больше калорийности углеводов и белков, т. е. 37,7–39,8 кДж/г (9,0–9,5 ккал/г).

Суточная потребность людей в энергии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Нормальные величины суточной потребности в энергии для городского населения в зависимости от рода деятельности (данные Института питания АМН РФ, 2008)

Пол	Группы интенсивности труда и суточная потребность в энергии (ккал)			
	1	2	3	4
Мужчины	2600–2800	2800–3000	2900–3200	3400–3700
Женщины	2200–2400	2350–2550	2500–2700	2900–3150

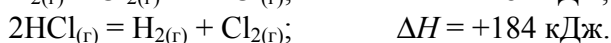
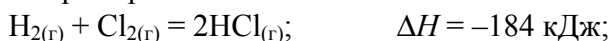
Примечание: **1-я группа:** работники умственного труда; операторы, обслуживающие современную технику; служащие, работа которых не связана с затратой физического труда. **2-я группа:** работники связи, продавцы, медсестры, санитарки, проводники, швейники и др. **3-я группа:** врачи, студенты, преподаватели, а также станочники, текстильщики, обувщики, водители транспорта, работники прачечных, почтальоны и др. **4-я группа:** работники немеханизированного труда, а также горнорабочие, шахтеры, строительные рабочие, металлурги и др.

Калорийность основных продуктов питания представлена в приложении 19.

Практическое значение при термохимических расчетах имеет также **3-е следствие**, известное как закон Лавуазье – Лапласа:

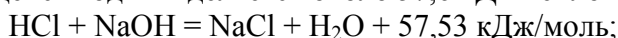
тепловой эффект разложения какого-либо соединения равен и противоположен по знаку тепловому эффекту его образования: $\Delta H^{\circ}_{\text{обр.}} = -\Delta H^{\circ}_{\text{разл.}}$

Например:



В зависимости от типа химической реакции или физико-химического процесса, кроме энтальпий образования и сгорания, различают: энтальпию нейтрализации, энтальпию растворения, энтальпию гидратации, энтальпию фазового перехода.

Энтальпия нейтрализации – количество теплоты, которое выделяется при взаимодействии 1 моль эквивалентов сильной кислоты с 1 моль эквивалентов сильного основания. При нейтрализации любой сильной кислоты любым сильным основанием на каждый моль образующейся воды выделяется около 57,6 кДж теплоты:



$\text{HNO}_3 + \text{KOH} = \text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{O} + 57,61 \text{ кДж/моль}$, т. е. подобные реакции сводятся к одному процессу: $\text{H}^+ + \text{OH}^- = \text{H}_2\text{O}$. Строго говоря эта реакция обратима, но вода настолько слабый электролит, что равновесие смещено в сторону образования молекул.

Энтальпия растворения ($\Delta H_{\text{р-я}}$) – количество теплоты, которое выделяется при растворении 1 моль вещества в значительном избытке растворителя. $\Delta H_{\text{р-я}}$ – величина непостоянная при данной температуре и зависит от соотношения количеств веществ растворенного вещества и растворителя. По мере разбавления величина энтальпии увеличивается по абсолютной величине.

Раздел химии, в котором изучаются тепловые эффекты реакций, называется **термохимия**.

Уравнение химической реакции с указанием величины теплового эффекта называется **термохимическим**. Величина теплового эффекта Q указывается в правой части уравнения со знаком «+» для экзотермической реакции и со знаком «-» для эндотермической реакции:
 $2\text{H}_{2(\text{г})} + \text{O}_{2(\text{г})} = 2\text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})} + 570 \text{ кДж}$; $\text{N}_{2(\text{г})} + \text{O}_{2(\text{г})} = 2\text{NO}_{(\text{г})} - 183 \text{ кДж}$.

Если в уравнении химической реакции указано $\Delta H_{\text{р-ции}}$, то такое уравнение называется **термодинамическим**. Например, $2\text{H}_{2(\text{г})} + \text{O}_{2(\text{г})} = 2\text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})}$, $\Delta H_{\text{р-ции}} = -570 \text{ кДж}$ (экзотермическая реакция); $\text{N}_{2(\text{г})} + \text{O}_{2(\text{г})} = 2\text{NO}_{(\text{г})}$, $\Delta H_{\text{р-ции}} = +183 \text{ кДж}$ (эндотермическая реакция).

Приведем *примеры расчета* тепловых эффектов реакций и процессов.

Пример 1. Определите значение энтальпии реакции гидролиза мочевины – одного из важнейших продуктов жизнедеятельности организма при 298 К, если известны стандартные энтальпии образования веществ, участвующих в реакции:

$$\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{CO}(\text{NH}_2)_{2\text{р-р}}) = -319,2 \text{ кДж/моль}; \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{H}_2\text{O}_{\text{ж}}) = -285,8 \text{ кДж/моль};$$

$$\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{CO}_2)_{\text{водн}} = -413,6 \text{ кДж/моль}; \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{NH}_3)_{\text{водн}} = -79,9 \text{ кДж/моль}.$$

Решение:

Реакция гидролиза мочевины: $\text{CO}(\text{NH}_2)_{2(\text{р-р})} + \text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})} \rightarrow \text{CO}_{2(\text{водн.})} + 2\text{NH}_{3(\text{водн.})}$.

Вспользуемся первым следствием из закона Г. И. Гесса:

$$\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} = [\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{CO}_2)_{\text{водн.}} + 2 \cdot \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{NH}_3)_{\text{водн.}}] - [\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{CO}(\text{NH}_2)_{2\text{р-р}}) + \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{H}_2\text{O}_{\text{ж}})] = [-413,6 + 2(-79,9)] - [(-319,2) + (-285,8)] = +31,6 \text{ кДж}.$$

Ответ: энтальпия реакции гидролиза мочевины до CO_2 и NH_3 равна +31,6 кДж.

Процесс эндотермический, так как $\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} > 0$.

Пример 2. Вычислите тепловой эффект реакции ($\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ}$) при с.у.:

$4\text{NH}_{3(\text{г})} + 5\text{O}_{2(\text{г})} \rightarrow 4\text{NO}_{(\text{г})} + 6\text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})}$, пользуясь справочными значениями стандартных теплот (энтальпий) образования веществ.

Решение:

$$\text{По закону Гесса: } \Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} = \sum n_i \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{прод. р-ции}) - \sum n_i \Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{исх. в-в});$$

$$\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} = [4\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{NO}_{\text{г}}) + 6\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{H}_2\text{O}_{\text{ж}})] - [4\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{NH}_{3\text{г}}) + 5\Delta H_{\text{обр}}^{\circ}(\text{O}_{2\text{г}})];$$

$$\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} = [4 \cdot 91 + 6 \cdot (-286)] - [4 \cdot (-46) + 5 \cdot 0] = -1168 \text{ кДж/моль}.$$

Ответ: тепловой эффект реакции -1168 кДж/моль. Процесс экзотермический, так как $\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} < 0$.

Пример 3. Определите тепловой эффект реакции синтеза диэтилового эфира, применяемого в медицине для наркоза, при 298 К: $2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_{(\text{ж})} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5_{(\text{ж})} + \text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})}$,

если известны стандартные энтальпии сгорания веществ, участвующих в реакции:

$$\Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5_{(\text{ж})}) = -2727 \text{ кДж/моль}; \Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_{(\text{ж})}) = -1371 \text{ кДж/моль};$$

$$\Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})}) = 0 \text{ кДж/моль}.$$

Решение:

Вспользуемся вторым следствием из закона Г. И. Гесса:

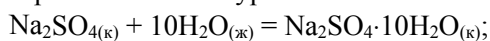
$$\Delta H_{\text{р-ции}}^{\circ} = [2 \cdot \Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_{\text{ж}})] - [\Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5_{\text{ж}}) + \Delta H_{\text{сгор}}^{\circ}(\text{H}_2\text{O}_{\text{ж}})] = [2 \cdot (-1371)] - [-2727 + 0] = -15 \text{ кДж/моль}.$$

Ответ: -15 кДж/моль.

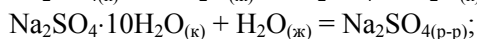
Пример 4. Рассчитайте энтальпию гидратации сульфата натрия, если известно, что энтальпия растворения безводной соли $\text{Na}_2\text{SO}_{4(\text{к})}$ равна -2,3 кДж/моль, а энтальпия растворения кристаллогидрата $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}_{(\text{к})}$ равна +78,6 кДж/моль.

Решение:

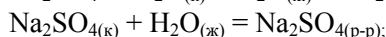
При растворении безводной соли происходит ее гидратация и последующее растворение кристаллогидрата в воде. Эти процессы могут быть выражены с помощью треугольника Гесса и следующих термохимических уравнений:



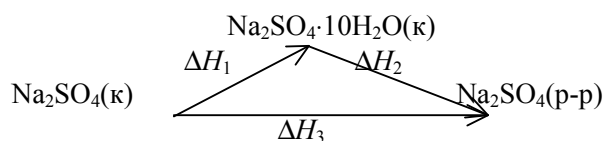
$$\Delta H_1 = ?;$$



$$\Delta H_2 = +78,6 \text{ кДж/моль};$$



$$\Delta H_3 = -2,3 \text{ кДж/моль}.$$



В соответствии с законом Гесса энтальпия процесса растворения безводной соли (ΔH_3) равна сумме энтальпий гидратации безводной соли до кристаллогидрата (ΔH_1) и энтальпии растворения кристаллогидрата (ΔH_2): $\Delta H_3 = \Delta H_1 + \Delta H_2$.

Поэтому энтальпия гидратации Na_2SO_4 будет равна

$$\Delta H_1 = \Delta H_3 - \Delta H_2 = -2,3 - 78,6 = -80,9 \text{ кДж/моль.}$$

Ответ: энтальпия гидратации сульфата натрия равна $-80,9$ кДж/моль.

Пример 5. При растворении 10 г хлорида аммония в 233 г воды температура понизилась на 2,8 К. Определите тепловой эффект растворения соли, если удельная теплоемкость раствора 4,18 Дж/г·К.

Решение:

$$\Delta H_{\text{р-ния}} = \frac{-Q}{n}, \text{ где } Q - \text{количество теплоты, выделяющейся или поглощающейся при растворении со-}$$

ли (напомним, что $\Delta H = -Q$); n – количество растворяемого вещества $n = \frac{m}{M}$.

$$Q = \bar{c} \cdot m_{\text{(р-ра)}} \cdot \Delta T; \text{ где } \bar{c} - \text{удельная теплоемкость, 4,18 Дж/г·К;}$$

ΔT – изменение температуры раствора при растворении соли.

Так как температура раствора понизилась, $\Delta H_{\text{р-ния}} > 0$;

$$\Delta H_{\text{р-ния}} = \frac{\bar{c} \cdot m_{\text{р-ра}} \cdot \Delta t^\circ \cdot M}{m_{\text{соли}}};$$

$$\Delta H_{\text{р-ния}} = \frac{4,18 \text{ Дж/(г·К)} \cdot 243 \text{ г} \cdot 2,8 \text{ К} \cdot 53,5 \text{ г/моль}}{10 \text{ г}} = 15\,216 \text{ Дж/моль} = 15,216 \text{ кДж/моль.}$$

Ответ: при растворении соли поглотилось 15,216 кДж/моль теплоты.

Пример 6. Определите калорийность 350 г пищевого продукта, содержащего 50% воды, 30% белка, 15% жиров и 5% углеводов.

Решение:

$$m(\text{белка}) = 350 \cdot 0,30 = 105 \text{ г; (углев.)} = 350 \cdot 0,05 = 17,5 \text{ г; } m(\text{жир.}) = 350 \cdot 0,15 = 52,5 \text{ г.}$$

Калорийность белков и углеводов составляет примерно 17,1 кДж/г, калорийность жиров равна примерно 38,0 кДж/г.

Калорийность пищевого продукта равна:

$$105 \cdot 17,1 + 17,5 \cdot 17,1 + 52,5 \cdot 38,0 = 4089,75 \text{ кДж или } \frac{4089,75}{4,18} = 978,4 \text{ ккал (1 ккал = 4,18 кДж).}$$

Ответ: 4089,75 кДж, или 978,4 ккал.

Итак, знание первого закона термодинамики, закона Гесса и следствий из него, химического состава продуктов питания, их энергетической характеристики является основой диетологии, гигиены питания. Знание этих основ позволяет врачу разрабатывать диету (энергоцену) для конкретного человека с учетом его состояния здоровья, вида трудовой деятельности. Следствия из закона Гесса позволяют рассчитывать энтальпии биохимических реакций, осуществление которых *in vitro* невозможно, используя табличные данные энтальпий образования и сгорания.

Вопросы и задания

1. Дайте определение понятиям: энтальпия образования простого вещества, энтальпия образования сложного вещества, энтальпия сгорания, энтальпия реакции при с.у.
2. Почему закон Гесса является следствием первого закона термодинамики, хотя сформулирован ранее?
3. Приведите термохимические уравнения реакций, стандартная энтальпия которых равна стандартной энтальпии образования следующих веществ: серной кислоты, этанола, сульфата магния, этилена.
4. Приведите термохимические уравнения реакций, стандартная энтальпия которых равна стандартной энтальпии сгорания следующих веществ: уксусная кислота, глицин, этан.
5. Рассчитайте $\Delta H_{\text{р-ции}}^\circ$ сгорания этанола, если известно, что при сгорании 4,6 г спирта выделяется 137 кДж теплоты. *Ответ:* $\Delta H_{\text{р-ции}}^\circ = -1370$ кДж/моль.
6. Вычислите тепловой эффект реакции ($\Delta H_{\text{р-ции}}^\circ$) при с.у.: $4\text{NH}_3(\text{г}) + 5\text{O}_2(\text{г}) \rightarrow 4\text{NO}(\text{г}) + 6\text{H}_2\text{O}(\text{ж})$, пользуясь справочными значениями стандартных теплот (энтальпий) образования веществ.

Ответ: -1168 кДж/моль.

7. Стандартная энтальпия растворения CuSO_4 равна $-66,5$ кДж/моль, стандартная энтальпия гидратации до пентагидрата равна $-78,22$ кДж/моль. Вычислите стандартную теплоту растворения пентагидрата. *Ответ:* $\Delta H^\circ_{\text{р-ния}} = 11,72$ кДж/моль.
8. Теплоты сгорания углеводов и белков в организме человека составляют $4,1$ ккал/г, жиров $-9,3$ ккал/г. Среднесуточная потребность в белках, жирах и углеводах для студента составляет соответственно 113 , 106 и 451 г. Рассчитайте суточную энергетическую потребность среднестатистического студента. *Ответ:* $Q = 3300$ ккал.
9. Вычислите калорийность (в кДж/г): а) жира тристеарина ($\text{C}_{57}\text{H}_{110}\text{O}_6$, $M = 890$ г/моль), если энтальпия сгорания жира равна $-37\,760$ кДж/моль; б) сахарозы ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$, $M = 342$ г/моль), если энтальпия сгорания сахарозы равна -5653 кДж/моль. *Ответ:* $42,4$ и $16,5$.

§ 1.3. Энтропия. Энергия Гиббса. Второй закон термодинамики. Особенности термодинамики биохимических процессов

Первый закон термодинамики выражает неуничтожимость и эквивалентность различных форм энергии при взаимных переходах, но не указывает направления протекающих процессов. В природе различные физические и химические процессы протекают в определенном направлении. Например, газ распространяется из области высокого давления в область низкого, теплота переходит от более нагретого тела к менее нагретому. Эти процессы протекают самопроизвольно, то есть без затрат энергии извне и в определенном направлении. Обратные превращения самопроизвольно не происходят, газ не сжимается самопроизвольно, теплота не может перейти от холодного тела к более нагретому и т. п.

Отличительной чертой самопроизвольных процессов является их необратимость, так как они не могут самопроизвольно протекать в обратном направлении. Для того чтобы самопроизвольный процесс протекал обратимо, необходим приток энергии извне. Например, падающую с высоты воду, вращающую турбину, можно поднять на более высокий уровень, однако для осуществления этого процесса необходимо затратить энергию. Самопроизвольные процессы ведут к выравниванию интенсивных факторов. Например, выравнивается температура при передаче тепла от более нагретого тела к менее нагретому, концентрация при смешивании растворов разных концентраций и т. п.

Второй закон термодинамики определяет, какие процессы при данных условиях могут протекать самопроизвольно.

Для самопроизвольно протекающих процессов в природе известны две движущие силы:

первая – стремление системы перейти в состояние с наименьшей энергией и выделить тепло при таком переходе, т. е. понизить энтальпию ($\Delta H < 0$) – **энтальпийный фактор**;

вторая – стремление системы перейти в наиболее вероятное состояние с максимально допустимой в данных условиях степенью беспорядка, т. е. повысить энтропию – **энтропийный фактор**.

Энтропия – количественная мера беспорядка в веществе или системе.

С точки зрения статистического объяснения любое тело состоит из множества микро-частиц (молекул, ионов, атомов). Одному и тому же макросостоянию системы соответствует большое число микросостояний. То число микросостояний, через которое реализуется данное макросостояние, называется *термодинамической вероятностью* (W) состояния данной системы. Людвиг Больцман (1844–1906) вывел уравнение, связывающее энтропию и термодинамическую вероятность: $S = k \ln W$, где k – константа Больцмана, равная R/N_A (R — универсальная газовая постоянная, равная $8,31$ кДж/моль·К; N_A – постоянная Авогадро $6,02 \cdot 10^{23}$ моль $^{-1}$).

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

С точки зрения термодинамики при температуре абсолютного нуля энтропия идеального кристалла имеет минимальное значение энтропии ($S = 0$) и в кристалле наблюдается мак-

симальный порядок. В этом случае макросостояние реализуется через одно микросостояние: $W = 1$, но $S = k \ln 1$, т. е. $S = 0$ и $\Delta S = 0$. При $\Delta S = 0$ система находится в равновесии.

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

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

где ΔS – изменение энтропии системы в условиях термодинамически обратимого или необратимого изотермического процесса;

Q – теплота, передаваемая системе;

T – абсолютная температура, при которой осуществляется процесс.

Знак равенства относится к обратимым процессам, знак неравенства – к необратимым процессам.

Уравнение $\Delta S \geq \frac{Q}{T}$ является *математическим выражением второго закона термодинамики*.

Итак, энтропия (S) – термодинамическая функция состояния, характеризующая меру неупорядоченности движения частиц системы, т. е. неоднородности расположения и перемещения ее частиц. Энтропия – экстенсивное свойство системы: $\Delta S = S_{\text{кон.}} - S_{\text{нач.}}$.

ΔS не зависит от пути процесса.

Надо отметить, что если первый закон термодинамики является всеобщим законом природы и применим к любым системам, то второй закон термодинамики – это статистический закон, справедливый для макроскопических систем, состоящих из большого количества частиц (молекул, атомов, ионов), для которых применимы физические понятия, имеющие статистическую природу, например давление, температура.

Второй закон термодинамики применим для описания живых систем с учетом влияния биологических закономерностей. Характер изменения энтропии в случае биологических систем имеет лишь подчиненное значение.

Существует несколько формулировок второго закона термодинамики:

Р. Клаузиус: *Невозможен процесс, единственным результатом которого является переход теплоты от более холодного тела к более горячему.*

У. Томсон: *Теплота наиболее холодного из участвующих в процессе тел не может служить источником работы.*

А также:

В изолированных системах самопроизвольно могут совершаться только такие процессы, в которых энтропия системы возрастает: $\Delta S > 0$.

В любой изолированной системе полная энергия остается постоянной, а полная энтропия со временем только повышается: $\Delta U = 0$, $\Delta S > 0$.

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

Для энергетической характеристики вещества при с.у. используют стандартную энтропию вещества S° (см. приложение 5). В отличие от стандартной энтальпии, стандартная энтропия простых веществ не равна нулю. Энтропия всех веществ не бывает величиной отрицательной.

Величина энтропии зависит не только от подведенной к системе энергии, температуры, но и от агрегатного состояния, аллотропной формы, давления, сложности системы.

Энтропия возрастает при переходе вещества из твёрдого состояния в жидкое и далее в газообразное состояние, например:

Вещество	H ₂ O (тв)	H ₂ O (ж)	H ₂ O (г)
S° , Дж/К·моль	39	70,1	188,7

Растворение твердой соли в воде также приводит к увеличению энтропии, например:

$$S^\circ(\text{NaCl}_{\text{тв.}}) = 72,4 \text{ Дж/моль К, а } S^\circ(\text{NaCl}_{\text{р-р}}) = 115,4 \text{ Дж/моль К.}$$

Усложнение молекулы приводит к возрастанию энтропии. Например:

Вещество	O	O ₂	O ₃
S°, Дж/моль·К	161	205	239

Энтропия возрастает при повышении температуры и уменьшается при повышении давления: если $T_1 > T_2$, то $S_1 > S_2$; если $P_1 > P_2$, то $S_1 < S_2$.

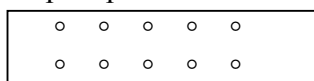
Если в результате химической реакции выделяются газообразные вещества, энтропия возрастает $\Delta S > 0$, например: $\text{CaCO}_{3(\text{тв})} \rightarrow \text{CaO}_{(\text{тв.})} + \text{CO}_{2(\text{г})}$; $\Delta S^\circ = 248,05$ Дж/моль К.

Для характеристики энтропии рассмотрим такой пример. Представим сосуд, разделенный перегородкой. В одной части сосуда находится газ, а в другой – вакуум (состояние I):



Состояние I.

Если перегородку удалить, газ будет диффундировать в вакуум, его молекулы равномерно распределятся по всему объему сосуда (состояние II):



Состояние II.

Невероятно, чтобы газ при удалении перегородки не распределился бы по всему объему сосуда. Происходит самопроизвольный процесс распределения молекул газа по всему объему системы, а обратный процесс – самопроизвольное сжатие газа – невозможен.

Данный пример – проявление принципа направленности процесса к наиболее вероятному состоянию, которому соответствует максимальная беспорядочность распределения частиц. При этом энергия, масса и общий объем системы остались постоянными, а изменилась лишь степень беспорядка: в состоянии I система имела большую степень порядка, так как концентрация газа выше, межмолекулярные расстояния меньше и, следовательно, межмолекулярные связи проявляются сильнее, что приводит к большей фиксированности молекул относительно друг друга.

Энтропия увеличивается при плавлении, сублимации, кипении, растворении и др. Сопровождаются ростом энтропии процессы расширения (газа), растворения кристаллов, химическое взаимодействие, происходящее с увеличением объема. Из приведенных примеров видно, что энтропия увеличивается при переходе вещества из состояния с меньшей энергией в состояние с большей энергией. Наоборот, все процессы связанные с увеличением упорядоченности, например отвердевание или кристаллизация из растворов при охлаждении, а также химические реакции, протекающие с уменьшением объема (в частности, полимеризация), сопровождаются уменьшением энтропии. Так, синтез белков из аминокислот сопровождается уменьшением энтропии.

Изменение стандартной энтропии в химической реакции определяется по уравнению:

$$\Delta S^\circ_{\text{р-ции}} = \sum n_i S^\circ_{\text{прод. р-ции}} - \sum n_i S^\circ_{\text{исх. в-в}}$$

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

Функцией состояния, одновременно учитывающей и энтальпию, и энтропию системы, является энергия Гиббса, которая связана с энтальпией и энтропией следующим уравнением: $\Delta G = H - T\Delta S$ (кДж/моль).

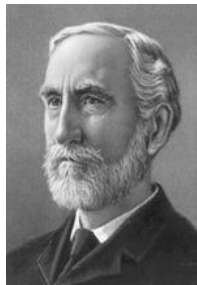
G – энергия Гиббса, изобарно-изотермический потенциал, обобщенная термодинамическая функция, характеризующая энергетическое состояние системы при постоянном давлении и температуре.

Энергия Гиббса – функция состояния: $\Delta G = G_{\text{кон.}} - G_{\text{нач.}}$. Как и для других функций состояния, для свободной энергии важно не абсолютное значение функции, а ее изменение в ходе процесса.

Для расчетов пользуются стандартной энергией Гиббса $\Delta G^{\circ}_{\text{обр},298}$ (справочные данные, см. приложение 5).

Стандартная энергия Гиббса образования ($\Delta G^{\circ}_{\text{обр},298}$) – это изменение энергии Гиббса в процессе образования данного вещества (обычно 1 моль), находящегося в стандартном состоянии, из простых веществ, также находящихся в стандартном состоянии, причем простые вещества присутствуют в наиболее термодинамически устойчивых состояниях при данной температуре.

Стандартная энергия Гиббса образования простых веществ в термодинамически устойчивой форме условно принята равной нулю.



Американский физик и математик Джозайя Уиллард Гиббс (1839–1903) в девятнадцать лет окончил Йельский университет, а уже через пять лет стал доктором философии и начал преподавать студентам математику. Именно здесь ему удалось достичь выдающихся результатов. В 1874–1878 гг. Гиббс опубликовал трактат «О равновесии гетерогенных веществ», идеи которого легли в основу химической термодинамики. В нем Гиббс изложил общую теорию термодинамического равновесия и метод термодинамических потенциалов, сформулировал правило фаз, построил общую теорию поверхностных и электрохимических явлений, обобщил принцип энтропии, применяя второе начало термодинамики к широкому кругу процессов, и представил фундаментальное уравнение, устанавливающее связь между внутренней энергией термодинамической системы и термодинамическими потенциалами.

Имя Гиббса было присвоено многим величинам и понятиям новой отрасли химии – химической термодинамики (энергия Гиббса, треугольник Гиббса, правило фаз Гиббса). Уиллард был слаб здоровьем, что отдалило его от участия в шумной общественной жизни США. Всю жизнь он прожил вместе с сестрами в одном и том же доме в Нью-Хейвене. В 1901 г. Лондонское королевское общество присудило Гиббсу медаль Коплея – самую почетную международную награду, учрежденную раньше Нобелевской премии. Понадобилось почти полвека, чтобы заслуги ученого получили признание не только в Европе, но и на родине. Только в 1950 г. его бюст поместили в Галерею славы великих американцев.

Изменение энергии Гиббса в результате химической реакции определяется по уравнению: $\Delta G^{\circ}_{298 \text{ р-ции}} = \sum n_i \Delta G^{\circ}_{298(\text{прод. р-ции})} - \sum n_i \Delta G^{\circ}_{298(\text{исх. в-в})}$,

где n_i – стехиометрические коэффициенты химической реакции.

Изменение энергии Гиббса для биохимических реакций в нестандартных условиях можно рассчитывать на основе экспериментальных данных по уравнению:

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, где ΔH – характеризует полное изменение энергии системы в изобарно-изотермическом процессе и отражает стремление системы к минимуму энергии;

$T\Delta S$ – характеризует ту часть энергии, которую нельзя превратить в работу (связанная энергия), и отражает стремление системы к максимуму беспорядка;

ΔG – характеризует ту часть энергии системы, которую можно превратить в работу (свободная энергия).

Изменение энергии Гиббса позволяет судить о возможности самопроизвольного протекания процессов:

В системе при постоянных температуре и давлении могут самопроизвольно совершаться только такие процессы, в результате которых энергия Гиббса уменьшается, т. е. $G_{\text{кон.}} < G_{\text{нач.}}$, или $\Delta G < 0$.

При $\Delta H < 0$ и $\Delta S > 0$, $\Delta G < 0$, процесс протекает самопроизвольно слева направо.

При $\Delta H > 0$ и $\Delta S < 0$, $\Delta G > 0$, процесс не может самопроизвольно протекать слева направо.

При $\Delta H < 0$ и $\Delta S < 0$, а также при $\Delta H > 0$ и $\Delta S > 0$ знак ΔG зависит от соотношения энтальпийного и энтропийного факторов.

Система самопроизвольно стремится к минимуму энергии и максимуму энтропии:

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

Термодинамический критерий самопроизвольности протекания реакции или процесса:

$\Delta G < 0$ – экзергонические (самопроизвольные) процессы или реакции;

$\Delta G > 0$ – эндергонические процессы или реакции, для протекания которых необходимо затратить энергию;

$\Delta G = 0$ – химическое равновесие.

В табл. 2 показано соотношение энтальпийного и энтропийного факторов при различных процессах.

Таблица 2

Характеристика процессов

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

По определению Гиббса второй закон термодинамики формулируется следующим образом:

В изобарно-изотермических условиях в системе самопроизвольно могут осуществляться только такие процессы, в результате которых свободная энергия системы уменьшается ($\Delta G < 0$). В состоянии равновесия свободная энергия системы не меняется ($G = \text{const}$, $\Delta G = 0$).

Таким образом, самопроизвольно протекают все экзотермические процессы ($\Delta H < 0$) при любой температуре, если при этом происходит увеличение энтропии ($\Delta S > 0$). Эндотермические реакции ($\Delta H > 0$), при которых энтропия уменьшается ($\Delta S < 0$), не могут протекать самопроизвольно при любой температуре.

Биохимические реакции могут быть экзергоническими и эндергоническими (см. § 4).

Приведем примеры расчета энергии Гиббса.

Пример 1. Для реакции $2\text{NO}_2(\text{г}) \rightleftharpoons \text{N}_2\text{O}_4(\text{г})$ а) рассчитайте $\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}$ при 298 К; б) вычислите температуру, при которой оба направления процесса равновероятны, если $\Delta H^\circ_{\text{р-ции}} = -57$ кДж/моль; $\Delta S^\circ_{\text{р-ции}} = -176$ Дж/(моль·К).

Решение:

$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}} = \Delta H^\circ - T \cdot \Delta S^\circ;$$

$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}} = -57 \text{ Дж/(моль·К)} - 298 \text{ К} \cdot (-176 \cdot 10^{-3}) \text{ кДж/(моль·К)} = -4,55 \text{ кДж/моль}.$$

Оба процесса равновероятны при $\Delta G^\circ_{\text{р-ции}} = 0$, т. е. $\Delta H^\circ = T \cdot \Delta S^\circ$;

$$T = \frac{\Delta H^\circ}{\Delta S^\circ}; T = \frac{-57000 \text{ Дж/моль}}{-176 \text{ Дж/(моль·К)}} = 323,86 \text{ К}.$$

Ответ: а) $\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}$ при 298 К = – 4,55 кДж/моль; б) $T = 323,86$ К.

Пример 2. В цикле Кребса цитрат превращается в изоцитрат, а затем в α -кетоглутарат. Рассчитайте величину ΔG° для этих реакций, оцените полученный результат.

Решение:



$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}(\text{а}) = \Delta G^\circ(\text{изоцитрат}) - \Delta G^\circ(\text{цитрат});$$

$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}(\text{а}) = -1160,6 \text{ кДж/моль} - (-1167,2 \text{ кДж/моль}) = +6,6 \text{ кДж/моль};$$

$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}} > 0$, т. е. реакция самопроизвольно не идет при с.у.

$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}} = \sum n_i \Delta G^\circ_{\text{прод. р-ции}} - \sum n_i \Delta G^\circ_{\text{реагентов}};$$

$$\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}(\text{б}) = [-796,8 + (-237) + (-394)] - [-1160,6] = -267,2 \text{ кДж/моль}.$$

Ответ: $\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}(\text{а}) = +6,6$ кДж/моль; $\Delta G^\circ_{\text{р-ции}}(\text{б}) = -267,2$ кДж/моль. Уменьшение свободной энергии в реакции (б) способствует постоянному распаду изоцитрата и протеканию цикла в прямом направлении, несмотря на то что изомеризация [реакция (а)] самопроизвольно не идет.

Итак, второй закон термодинамики объясняет направление протекания процессов и вводит понятие энтропии $\Delta S = Q/T$. Критерием самопроизвольного протекания процесса в изолированной системе является $\Delta S > 0$, равновесия – $\Delta S = 0$.

Энтропия является функцией состояния и ее смысл расшифровывается в статистической термодинамике как мера беспорядка системы. Чем больше беспорядок, тем больше энтропия.

Критериями самопроизвольного протекания процессов при $p, T = \text{const}$ является $\Delta G < 0$; критериями равновесия – $\Delta G = 0$ при $p, T = \text{const}$.

Расчитывая ΔG мы можем оценить только возможность (термодинамическую вероятность) протекания процесса. При реальном предсказании возможности протекания процесса надо учитывать еще и скорость его протекания, т. е. кинетику (§ 1.4).

Особенности термодинамики биохимических процессов

В соответствии с первым законом термодинамики живые организмы не могут ни создавать энергию из ничего, ни уничтожать ее, они могут только преобразовывать одну форму энергии в другую. При этом организмы потребляют из окружающей среды энергию в той форме, в которой они могут использовать ее в конкретных условиях (определенная температура, давление), а затем возвращают в среду эквивалентное количество энергии в другой форме, менее пригодной для них.

Живые организмы – открытые системы, находящиеся в неравновесном состоянии по отношению к окружающей среде. Термодинамическое равновесие для живого организма означало бы состояние смерти. В связи с этим организм «выбирает» стационарное состояние.

Стационарное состояние достигается уравновешенным притоком и оттоком веществ и энергии.

Изменение энтропии (человек + окружающая среда) в стационарном состоянии равно сумме изменения энтропии организма и среды:

$$\Delta S_{\text{общ.}} = \Delta S_{\text{чел.}} + \Delta S_{\text{среды.}}$$

В организм поступают вещества с низким значением энтропии (белки, полисахариды), а выделяется большое количество продуктов, увеличивающих энтропию окружающей среды (H_2O , CO_2 , NH_3 и т. д.). Процессы с отрицательным и положительным значениями ΔS взаимосвязаны: окисление глюкозы в процессе дыхания ($\Delta S > 0$) и синтез АТФ за счет выделившейся при окислении глюкозы энергии ($\Delta S < 0$). Процессы роста и развития (усложнения) организма сопровождаются уменьшением энтропии, однако это происходит так, что изменение общей энтропии ($\Delta S_{\text{чел.}} + \Delta S_{\text{среды.}}$) положительно, но возрастает с минимальной скоростью.

Живые организмы поддерживают присущую им упорядоченность за счет увеличения энтропии внешней среды.

Жизнь – это постоянная борьба против тенденции к возрастанию энтропии организма, но так как избежать этого возрастания нельзя, живые организмы выбрали наименьшее «зло» – стационарное состояние, в котором скорость возрастания энтропии минимальна.

Производство энтропии открытой системой, находящейся в стационарном состоянии, стремится к минимуму (**принцип И. Пригожина**): $\frac{\Delta S}{\Delta \tau} \rightarrow \min$.

Энтропия является мерой рассеяния энергии, поэтому принцип И. Пригожина позволяет сделать вывод, что при стационарном состоянии рассеяние энергии Гиббса открытой системой оказывается минимальным.



Бельгийский химик Илья Пригожин (25.01.1917–28.05.2003) родился в Москве накануне революции. В 1921 г. семья Пригожиных эмигрировала из России. Пригожина интересовали в термодинамике неравновесные специфически открытые системы, и он внес существенный вклад в феноменологическую теорию необратимых процессов и термодинамику нелинейных необратимых процессов. Показал, что в стационарном состоянии скорость производства энтропии в термодинамической системе минимальна (теорема Пригожина) и производство энтропии для необратимых процессов в открытой системе стремится к минимуму (критерий Пригожина).

В 1977 г. Пригожину была присуждена Нобелевская премия по химии «за работы по термодинамике необратимых процессов, и прежде всего за создание теории диссипативных структур». Помимо Нобелевской пре-

мии, Пригожин был удостоен премии Сольве (1965), награжден медалью Аррениуса (1969), медалью Румфорда (1976) и др. Исследования Пригожина отличает элегантность и прозрачность, поэтому ученого заслуженно называют «поэтом термодинамики».

Живая клетка – изотермическая химическая машина. Энергию из внешней среды клетки получают в форме химической энергии, которая затем преобразуется для выполнения химической работы, совершаемой в процессе биосинтеза клеточных компонентов, а также осмотической работы, необходимой для транспорта веществ в клетку, и механической работы сокращения и передвижения.

Принцип энергетического сопряжения биохимических реакций

В живых системах эндергонические реакции ($\Delta G_{\text{р-ции}} > 0$) сопряжены с экзергоническими ($\Delta G_{\text{р-ции}} < 0$). Для сопряжения эндер- и экзергонических процессов необходимо наличие общего промежуточного соединения, а также чтобы на всех стадиях сопряженных реакций суммарный процесс характеризовался уменьшением энергии Гиббса: $\sum \Delta G_{\text{сопряж.р-ций}} < 0$.

Пример энергетического сопряжения.

I. Глюкоза + фруктоза \rightarrow сахароза + H_2O ;

$\Delta G_{\text{р-ции I}}^{\circ} = +20,9$ кДж/моль.

II. АТФ + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ АДФ + Ф; $\Delta G_{\text{р-ции II}}^{\circ} = -30,5$ кДж/моль.

Эти две реакции I и II сопряжены за счет образования при совместном протекании общего промежуточного соединения глюкозо-1-фосфат – *интермедиата*.

Суммарный процесс:

АТФ + глюкоза + фруктоза \rightarrow сахароза + АДФ + Ф

$\Delta G_{\text{р-ции I+II}}^{\circ} = -29,2$ кДж/моль; $\sum \Delta G_{\text{р-ций I+II}} < 0$.

Обратите внимание: связи, по которым гидролиз проходит с большой убылью энергии Гиббса, в биохимии принято называть макроэргическими. Этот термин нельзя трактовать как «богатую энергией связь». Для разрыва химической связи **всегда требуются затраты энергии**. Представление о том, что процесс расщепления связи поставляет энергию для химической работы, не имеет физического смысла. Необходимая для энергетического сопряжения энергия высвобождается в результате перегруппировки атомов в реагентах, среди которых имеется один с макроэргической связью.

В случае гидролиза АТФ кроме процесса разрыва связи между фосфатными группами, для которого $\Delta G > 0$, происходят процессы гидратации, изомеризации и нейтрализации продуктов, образующихся при гидролизе. При этом суммарное изменение энергии Гиббса принимает отрицательное значение. Таким образом, макроэргическим является не разрыв связи, а энергетический результат ее гидролиза.

Внутренним источником энергии в живых системах являются фосфорилированные соединения (АТФ, креатинфосфат и др.), при взаимодействии которых с биосубстратами, включая воду, выделяется энергия, необходимая для протекания важных для организма эндергонических процессов.

Главная особенность протекания биохимических реакций – их обратимость, стремление достичь динамического равновесия, когда скорость прямой реакции равна скорости обратной, т. е. состояния химического равновесия. При этом энергия Гиббса стремится к минимуму, что энергетически выгодно. Те реакции, которые приводят при данных условиях к состоянию равновесия, всегда протекают самопроизвольно.

Большинство **биохимических** реакций, протекающих в организме, **обратимы**, стремятся к химическому равновесию, но организм, используя эти процессы, не допускает наступления устойчивого во времени химического равновесия, поскольку это состояние приведет к гибели организма.

В живых организмах некоторые процессы и реакции протекают в условиях, близких к равновесным (например, протолитические, гетерогенные, лигандообменные, окислительно-восстановительные, адсорбционные). В связи с этим в организме поддерживаются различные

балансы: кислотно-основной, гетерогенный, лигандообменный, окислительно-восстановительный, что в целом и определяет **гомеостаз**.

Гомеостаз – относительное динамическое постоянство состава и свойства внутренней среды организма, обуславливающее устойчивость его физиологических функций.

Другая особенность биохимических процессов, протекающих в организме, заключается в их **многостадийности**, так как вероятность обратимого протекания отдельной стадии значительно выше, чем всего процесса в целом (рис. 1).



Рис. 1. Изменение энергии Гиббса в многостадийном биохимическом процессе ($p, T = \text{const}$)

Это объясняется тем, что разница между величинами $G_{\text{нач}}$ и $G_{\text{кон}}$ для каждой отдельной стадии обычно невелика ($|\Delta G_p| \leq 10$ Дж/моль). Обратимость отдельных стадий биохимических процессов позволяет живому организму легко регулировать синтез тех или иных соединений в зависимости от потребности и тем самым поддерживать стационарное состояние.

Термодинамические особенности живых организмов объясняют его устойчивость, позволяющую много лет сохранять работоспособность на определенном уровне, а также относительное постоянство внутренней среды.

Вопросы и задания

1. Дайте определение понятиям «энтропия», «энергия Гиббса». Какие факторы и как влияют на величину энтропии?
2. Не прибегая к расчету, объясните, как изменяется энтропия в следующих реакциях:
а) $\text{CaO}_{(\text{тв})} + \text{CO}_{2(\text{г})} \rightarrow \text{CaCO}_{3(\text{тв})}$; б) $2\text{SO}_{2(\text{тв})} + \text{O}_{2(\text{г})} \rightarrow 2\text{SO}_{3(\text{г})}$.
3. Рассчитайте $\Delta S_{\text{р-ции}}^0$ хлорирования метана до трихлорметана, $T = 298$ К.

Ответ: $\Delta S_{\text{р-ции}}^0 = 2$ Дж/(моль·К).

4. Возможна ли при с.у. биохимическая реакция гликолиза: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_{6(\text{aq})} \rightarrow 2\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_{3(\text{aq})}$?

Ответ: возможна, так как $\Delta G_{\text{р-ции}}^0 = -161$ кДж/моль.

5. Какое состояние системы называется стационарным? Чем оно отличается от равновесного?
6. В чем заключается принцип энергетического сопряжения? Приведите пример.
7. Каковы особенности биохимических процессов? Что такое гомеостаз? Почему организм длительное время работоспособен?
8. Сравните изменение энергии Гиббса при с.у. полного аэробного окисления глюкозы: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ (1) и неполного анаэробного окисления до молочной кислоты: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2\text{CH}_3\text{—CH}(\text{OH})\text{—COOH}$ (2). Какой процесс является более эффективным с точки зрения использования глюкозы? Ответ: реакция (1).

§ 1.4. Химическая кинетика – основа кинетики биохимических реакций. Основные понятия химической кинетики

Химическая кинетика – раздел физической химии, изучающий закономерности протекания химических реакций во времени, зависимости этих закономерностей от внешних условий, а также механизмы химических превращений.

Скорости химических реакций колеблются в широких пределах: от мгновенных между ионами до тысячелетий для геохимических процессов. В живых системах химические процессы также совершаются с различной скоростью. Например, процесс передачи нервного импульса происходит за сотые доли секунды, усвоение пищи требует нескольких часов, а процессы старения длятся десятилетия.

В основе кинетики биологических процессов лежит кинетика химических реакций, изучающая законы протекания химических процессов во времени и их механизмы.

Результаты исследований кинетики биологических процессов находят применение в медицинской практике: изучение физико-химических механизмов возникновения патологических состояний; установление физико-химических, биохимических критериев отбора, направленного поиска фармакологически активных веществ; изучение динамики ферментативных процессов в норме и патологии; динамики роста злокачественных опухолей. Синтез многих лекарственных веществ, определение срока годности препаратов, изучение действия лекарств на молекулярном уровне основаны на использовании закономерностей химической кинетики. На основе кинетических представлений развивается современная область фармакологии – фармакокинетика, изучающая процессы, характеризующие распределение лекарственных препаратов в период полувыведения их из организма. Применение данных кинетических исследований позволяет врачу решать проблему оптимального назначения лекарства: дозировка, путь и периодичность введения.

Химические реакции подразделяют на *гомогенные и гетерогенные*, так как характер протекания процесса зависит от этого признака.

Гомогенные реакции – протекают при отсутствии поверхности раздела между реагентами по всему объему системы.

Примером гомогенной реакции в газовой фазе может служить взаимодействие водорода и йода с образованием йодоводорода: $H_{2(g)} + I_{2(g)} = 2HI_{(g)}$. К гомогенным реакциям относятся также реакции, протекающие в растворах.

Гетерогенные реакции – протекают на поверхности раздела между реагентами, поэтому скорость гетерогенной реакции зависит от концентрации подвижного компонента (газа, растворенного вещества), от площади поверхности раздела фаз, от скорости диффузии подвижного компонента в зону реакции, а продуктов реакции – из этой зоны.

При гетерогенных реакциях реагенты находятся в разных агрегатных состояниях, например: $Zn_{(тв)} + 2HCl_{(р-р)} = H_{2(g)} + ZnCl_{2(р-р)}$.

При рассмотрении биохимических превращений, протекающих в живом организме, не всегда просто решить, к какому типу относится та или иная реакция.

Например, жизненно необходимая реакция образования оксигемоглобина обеспечивает снабжение тканей кислородом, поступающим в легкие в газообразном состоянии. Но эта реакция гомогенна, так как и гемоглобин и кислород находятся в одной и той же клеточной жидкости эритроцитов в растворенном состоянии: $Hb_{(р-р)} + O_{2(р-р)} = HbO_{2(р-р)}$.

Большое число биохимических превращений протекает внутри биологических мембран или на их поверхности. Например, отдельные стадии биологического окисления глюкозы связаны с мембранами клеточных органелл – митохондрий. В этом случае отнесение реакции к гомогенной или гетерогенной зависит от того, к какой фазе относятся мембраны.

Скорость – один из важнейших параметров химической реакции.

Изучение различных реакций показывает, что скорость превращения может меняться в ходе реакции, т. е. является функцией времени.

Скорость химической реакции определяется изменением количества реагентов или продуктов реакции за единицу времени в единице объема для гомогенных систем или на единице поверхности для гетерогенных систем.

Для гомогенных систем характерно протекание реакции по всему объему: $v = \pm \frac{\Delta n}{V \cdot \Delta \tau}$,

где v – средняя скорость химической реакции; Δn – изменение количества вещества; V – объем системы; $\Delta \tau$ – интервал времени, в котором определяют скорость реакции.

Единицы измерения скорости реакции: моль/(л·с); моль/(л·мин); моль/(м³·с).

Так как отношение количества вещества к объему называется молярной концентрацией вещества $c(X)$, то выражение для средней скорости гомогенной реакции можно представить:

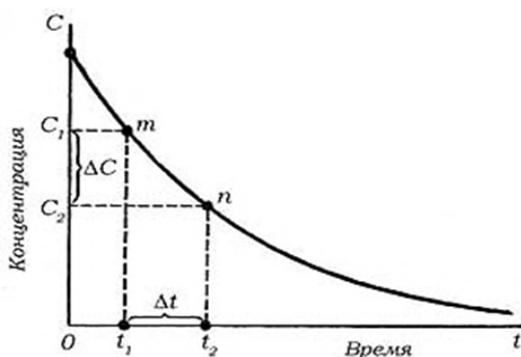
$$v = \pm \frac{c_2 - c_1}{\tau_2 - \tau_1}.$$

В случае *гетерогенных систем*, в которых реакция протекает на поверхности раздела фаз, средняя скорость определяется количеством вещества, которое вступает в реакцию или образуется в результате реакции за единицу времени на единице поверхности раздела фаз:

$$v_{гетер} = \pm \frac{\Delta n}{S \cdot \Delta t} \left(\frac{\text{моль}}{\text{м}^2 \cdot \text{с}} \right).$$

На скорость гетерогенных реакций кроме тех же факторов, которые влияют на скорость гомогенных реакций, влияют еще величина поверхности раздела фаз (чем она больше, тем скорость больше), а также скорость подвода реагентов и отвода продуктов реакции.

Скорость реакции меняется со временем (реагенты расходуются), поэтому за определенный интервал времени можно вычислить среднюю скорость:



За промежуток времени $\Delta t = t_2 - t_1$ концентрация реагирующих веществ уменьшается на $c_1 - c_2 = -\Delta c$.

Средняя скорость гомогенной реакции v – это усредненная скорость реакции за данный промежуток времени:

$$v = \pm \frac{\Delta c}{\Delta t},$$

где $\Delta c = c_2 - c_1$, $\Delta t = t_2 - t_1$, c_1 – концентрация какого-либо участника реакции в момент времени t_1 ; c_2 – концентрация этого же вещества в момент времени t_2 .

Знак « \pm » в формуле означает: скорость **не может быть величиной отрицательной**, но измерять концентрацию можно как исходного вещества, так и продукта реакции. Концентрация исходного вещества в ходе реакции будет уменьшаться и тогда $c_2 < c_1$, $\Delta c < 0$, минус перед формулой позволяет получить положительную величину.

В связи с тем, что участниками химической реакции могут быть несколько соединений, следует использовать понятие скорости реакции по какому-либо веществу.

Средняя скорость реакции по веществу, v_i – это усредненная скорость по веществу за данный промежуток времени:

$$v_i = \frac{|\Delta c_i|}{\Delta \tau}.$$

В биохимических исследованиях используют **истинную скорость реакции v_i** , которая характеризует скорость реакции в данный момент времени ($\Delta \tau \rightarrow 0$):

$$v = \frac{1}{n_i} \left| \frac{dc_i}{d\tau} \right|,$$

где n_i – стехиометрический коэффициент вещества в реакции.

Истинная скорость реакции по веществу характеризует скорость по веществу в данный момент времени ($\Delta\tau \rightarrow 0$):

$$v_i = \left| \frac{dc_i}{d\tau} \right|.$$

В практике биохимических исследований наряду с молярной концентрацией применяют концентрации по массе (мг/100 мл), по массовой доле (%/100 мл) и др. Единицами измерения скорости будут соответственно мг/(100 мл·с), %/(100 мл·с) и др.

Пример. Вычислите среднюю скорость реакции, если начальная концентрация исходных веществ 6 моль/л, а через 2 мин – 2 моль/л.

Решение:

$$v_{\text{ср.}} = \pm \frac{c_{\text{кон}} - c_{\text{нач}}}{\Delta\tau} \quad \text{или} \quad v_{\text{ср.}} = \left| \frac{\Delta c}{\Delta\tau} \right|; \quad v_{\text{ср.}} = \left| \frac{2-6}{2} \right| = 2 \text{ моль/л·мин.}$$

Ответ: средняя скорость реакции 2 моль/(л·мин).

Количество осевших эритроцитов из исследуемой пробы крови можно измерить, определяя их массу, однако в клинике удобнее измерять высоту столбика осевших в капилляре эритроцитов, которая пропорциональна их массе. Поэтому скорость оседания эритроцитов (СОЭ) измеряется в мм/ч.

Характер протекания химического превращения во времени при различных условиях зависит от механизма, с помощью которого осуществляется это превращение.

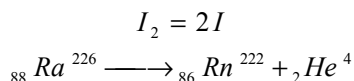
Химическая реакция – это процесс, в результате которого происходит разрыв химических связей и образование новых. Для того чтобы реакция произошла, необходимо:

- 1) столкновение частиц (атомов, ионов, молекул);
- 2) наличие у частиц реагентов достаточного запаса энергии для осуществления реакции;
- 3) оптимальное расположение частиц относительно друг друга в пространстве.

Элементарным актом реакции является каждое превращение исходной и промежуточной частицы или частиц при непосредственном столкновении друг с другом.

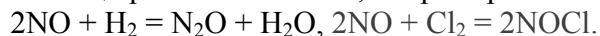
Характеристикой любого элементарного акта является его **молекулярность**. Молекулярность реакции определяется числом молекул, одновременно сталкивающихся и приводящих к химическим превращениям. Молекулярность характеризует элементарный акт реакции, т. е. простую реакцию. Наиболее часты моно- и бимолекулярные элементарные акты.

Мономолекулярные – в элементарном акте взаимодействия участвует одна молекула, например:



Бимолекулярные – в элементарном акте взаимодействия встречаются две молекулы, например: $2\text{NO}_2 \rightarrow \text{NO} + \text{O}_2$. Это наиболее распространенная группа реакций. В этих реакциях кроме молекул могут участвовать радикалы, атомы, ионы.

Тримолекулярные реакции известны, но очень редки, так как вероятность одновременного столкновения трех частиц чрезвычайно мала, например:



По механизму протекания реакции подразделяются на *простые и сложные*.

Простые, или элементарные, реакции – это реакции, протекающие в одну стадию.

Для таких реакций химическое уравнение отражает, какие частицы и в каких количественных соотношениях участвуют в элементарном акте реакции.

Примеры простых реакций: $\text{I}_2 \rightarrow 2\text{I}$; $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$; $\text{O}_2 + \text{O} \rightarrow \text{O}_3$.

Большинство химических и все биохимические реакции являются *сложными*.

Сложные реакции – это реакции, протекающие в несколько стадий, каждая из которых является простой реакцией.

Химическое уравнение не отражает механизм реакции. Например, реакция образования йодоводорода: $\text{H}_2 + \text{I}_2 \rightarrow 2\text{HI}$ является сложной, она протекает в две стадии:

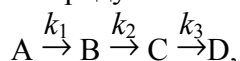
1-я стадия: $\text{I}_2 \rightleftharpoons 2\text{I}$ (мономолекулярная обратимая диссоциация);

2-я стадия: $\text{I} + \text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{I}; \text{H}_2\text{I} + \text{I} \rightarrow 2\text{HI}$ (бимолекулярные взаимодействия).

Для сложных реакций химическое уравнение отражает количественную характеристику процесса в целом, но не учитывает, какие частицы и в каких соотношениях участвуют в отдельных стадиях процесса. Для сложных реакций, протекающих в несколько стадий, нет смысла говорить о молекулярности реакции в целом, так как это понятие применимо только к отдельным стадиям, представляющим собой элементарные химические акты.

По кинетическому механизму все сложные химические реакции подразделяют на два больших класса: последовательные реакции и параллельные (конкурирующие) реакции.

Последовательными называются сложные реакции, в которых продукт первой элементарной стадии вступает в реакцию второй стадии, продукт второй стадии вступает в третью и т. д., пока не образуется конечный продукт:



где k_1, k_2, k_3 – константы скорости первой, второй и так далее стадий.

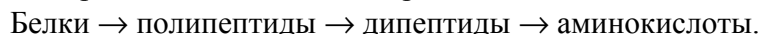
В сложных реакциях скорости отдельных стадий могут резко отличаться. В этих случаях скорость сложной реакции определяется скоростью наиболее медленной стадии, называемой *лимитирующей стадией*: $v = v_{\text{lim}}$.

Практически все процессы метаболизма являются последовательными реакциями. Примером может служить метаболизм глюкозы.

В биохимии реагент, вступающий в реакцию, называется *субстратом*. Вещества, образующиеся в промежуточных стадиях, называются промежуточными продуктами или *интермедиатами*.

При метаболизме глюкозы исходным субстратом является глюкоза, интермедиатами являются глюкоза-6-дифосфат, лактат, пируват и др., а конечными продуктами – оксид углерода (IV) и вода.

К последовательным реакциям относится гидролиз белков:



Обычный путь лекарственного вещества в организме можно рассматривать так же, как последовательность двух основных процессов: всасывание из желудка в кровь и выведение из крови в мочу.

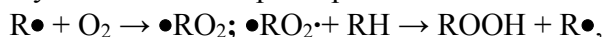
Частным случаем последовательных реакций являются цепные радикальные реакции.

Цепные реакции – это сложные реакции, в которых превращение исходного субстрата в продукты осуществляется многократным повторением одних и тех же стадий.

Цепные реакции характеризуются возникновением в каждом элементарном акте активной частицы (радикалов, ионов), что вызывает цепь превращений исходных веществ в продукты реакции. Для всех цепных реакций характерны три стадии: зарождение цепи, развитие цепи, обрыв цепи.

В организме может иметь место свободнорадикальное окисление, что при **низкой интенсивности** является метаболически нормальным.

К нормальным метаболическим цепным реакциям относится пероксидное окисление липидов, играющее важную роль в жизнедеятельности организма. Основными стадиями этого процесса являются следующие элементарные реакции:



где $\text{R}\bullet$ – органический радикал, образованный в окислительно-восстановительных метаболических реакциях липида RH ; $\bullet\text{RO}_2$ – пероксидный радикал; ROOH – органический пероксид.

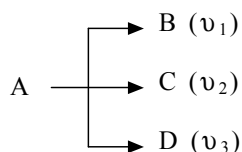
Радикал $\text{R}\bullet$, образованный во второй стадии, снова вступает в первую стадию и так далее развивается цепь реакций. Звеном цепи являются две рассмотренные реакции.

Свободные радикалы участвуют в процессах клеточного деления, обновления ядерных мембран, однако концентрация радикалов не должна превышать определенную норму. Уве-

личение содержания свободных радикалов наблюдается в начальной стадии лейкоза, при лучевой болезни и др.

Радиоактивное, ультрафиолетовое и лазерное облучение, шум, вибрация, способствуют накоплению свободных радикалов в организме.

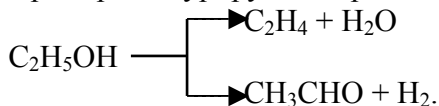
Параллельные (конкурирующие) реакции – это сложные реакции, в которых одно и то же вещество А одновременно взаимодействует с одним или несколькими реагентами (В, С, D и т. д.), участвуя в одновременно протекающих реакциях:



Таким образом, эти реакции «конкурируют» друг с другом за реагент А.

Многие субстраты и интермедиаты метаболизма участвуют в конкурирующих реакциях. Использование в зависимости от условий различных конкурирующих путей метаболизма позволяет организму осуществлять регулирование процессов жизнедеятельности.

Пример конкурирующих реакций:



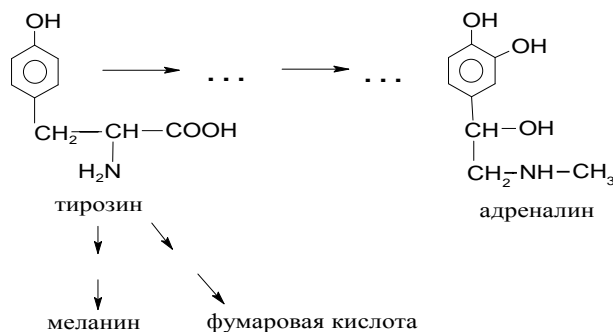
Скорость конкурирующих реакций рассчитывается как суммарная:

$$v = v_1 + v_2 + v_3.$$

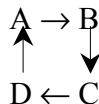
Помимо двух основных типов – последовательных и конкурирующих реакций, встречаются смешанные типы сложных реакций, например последовательно-параллельные, сопряженные, циклические. Большинство биохимических реакций являются последовательно-параллельными или циклическими многостадийными процессами.

Параллельные реакции и последовательно-параллельные реакции широко представлены в организме.

Например, аминокислота тирозин в результате ряда последовательных реакций превращается в адреналин, а параллельные процессы приводят к образованию меланина и фумаровой кислоты:



Циклические реакции – это сложные реакции, в которых одно и то же вещество является исходным реагентом и конечным продуктом реакции:



Скорость циклических реакций определяется самой медленной стадией $v = v_{\text{lim}}$.

Примером циклических реакций является полное окисление ацетильного остатка в организме до CO_2 и H_2O , которое осуществляется в цикле трикарбоновых кислот Кребса.

Сопряженными реакциями называют такие две реакции, из которых одна вызывает протекание в системе другой реакции, неосуществимой в отсутствие первой.

Обязательным условием сопряжения является наличие общего реагента (интермедиата).

В организме термодинамически невыгодные реакции, сопровождающиеся увеличением энергии Гиббса, т. е. $\Delta G > 0$, осуществляются путем сопряжения с реакцией, характеризующейся достаточно большим отрицательным значением энергии Гиббса: $\Delta G < 0$.

Большинство биохимических превращений в организме осуществляется в результате сопряжения с процессом метаболического окисления глюкозы. Именно глюкоза является источником энергии, обеспечивающим жизнедеятельность организма.

Одним из основных результатов окисления глюкозы в организме является сопряженный с этим процессом синтез аденозинтрифосфата (АТФ) из аденозиндифосфата (АДФ) и фосфата (Ф). При полном окислении 1 моль глюкозы кислородом в организме может образоваться 38 моль АТФ. Синтезированная АТФ затем участвует в многообразных сопряженных реакциях метаболизма, обеспечивая протекание термодинамически невыгодных процессов.

Вопросы и задания

1. Какие вопросы изучает химическая кинетика? Медико-биологическое значение данного химического раздела.
2. Какие реакции являются гомогенными, а какие – гетерогенными? Приведите примеры.
3. Как подразделяются химические реакции по механизму?
4. Что такое молекулярность реакций? Приведите примеры моно- и бимолекулярных реакций.
5. Дайте определение последовательным и параллельным реакциям. Приведите примеры.
6. Каково биологическое значение цепных, сопряженных, циклических реакций?
7. Как определяется скорость сложных реакций?
8. Константа скорости реакции $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}(\text{ж}) + \text{H}_2\text{O}(\text{ж}) \rightleftharpoons 2\text{CH}_3\text{COOH}(\text{ж})$ при 15°C равна $0,0454 \text{ мин}^{-1}$. Исходная концентрация уксусного ангидрида была равна $0,5 \text{ моль/л}$. Чему будет равна скорость реакции в тот момент, когда концентрация уксусной кислоты станет равной $0,1 \text{ моль/л}$? *Ответ:* $0,0204 \text{ моль/л}\cdot\text{мин}$.

§ 1.5. Влияние различных факторов на скорость гомогенных реакций. Закон действующих масс. Особенности ферментативного катализа

Влияние природы реагентов на скорость химической реакции.

Природа реагирующих веществ – это состав, строение, прочность химических связей, кристаллической решетки.

Важно, какие частицы – молекулы, атомы, радикалы или ионы – непосредственно участвуют в реакции.

Например, фтор с водородом реагирует со взрывом при комнатной температуре, бром с водородом взаимодействует медленно и при нагревании. Оксид кальция вступает в реакцию с водой энергично, с выделением тепла, а оксид меди не реагирует с водой.

Реакции протекают в направлении разрушения менее прочных связей и образования веществ с более прочными связями. Так, для разрыва связей в молекулах H_2 и N_2 требуются высокие энергии, такие молекулы мало реакционноспособны. Для разрыва связей в высокополярных молекулах (HCl , H_2O) требуется меньше энергии и скорость реакции значительно выше.

Реакции с участием атомов, ионов, радикалов протекают очень быстро, часто мгновенно. Например: $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$.

Для молекул сложной формы, например макромолекул белка, важна вероятность благоприятного для реакции взаимного расположения реагентов при соударении (стерический фактор).

Природу реагирующих веществ учитывает *константа скорости реакции* k .

Влияние концентрации реагентов на скорость химической реакции

С увеличением концентрации (числа частиц в единице объема) чаще происходят столкновения молекул реагирующих веществ, при этом скорость реакции возрастает (рис. 2).



Рис. 2. Влияние концентрации реагентов на частоту столкновений

Количественная зависимость скорости реакции от концентрации выражается основным законом химической кинетики – **законом действующих масс** (К. Гульдберг, П. Вааге, 1867):

Скорость простой гомогенной реакции при постоянной температуре пропорциональна произведению концентраций реагирующих веществ, возведенных в степени, численно равные их стехиометрическим коэффициентам.

Для реакции $aA + bB = dD + fF$ закон действующих масс выражается кинетическим уравнением: $v = k \cdot c^a(A) \cdot c^b(B)$, где a и b – стехиометрические коэффициенты реагентов, $c(A)$ и $c(B)$ – молярные концентрации реагентов; k – константа скорости реакции.

Подобное кинетическое уравнение, когда степени a и b равны стехиометрическим коэффициентам, применимо только для простых реакций.

Истинная константа скорости реакции – это индивидуальная характеристика реакции, которая зависит от природы реагирующих веществ, температуры и катализатора, но не зависит от значения концентраций реагентов. Константа скорости остается неизменной в течение реакции и является ее фундаментальным кинетическим параметром.

Физический смысл константы скорости заключается в том, что она численно равна скорости реакции при концентрациях реагирующих веществ, равных 1 моль/л.

Определить константу скорости реакции можно только экспериментально.

Для гетерогенных реакций концентрация твердой фазы в кинетическое уравнение скорости реакции не входит.

Если реакция $aA + bB = dD + fF$ является сложной, то закон действующих масс формулируется следующим образом:

Скорость химической реакции при постоянной температуре прямо пропорциональна произведению молярной концентрации реагирующих веществ, возведенных в некоторые степени, которые определяют экспериментально.

В кинетическом уравнении $v = k \cdot c^a(A) \cdot c^b(B)$ a и b – это **не стехиометрические коэффициенты**, а **порядок реакции по веществу А** и по веществу В, который определяют экспериментально.

Порядок реакции по веществу (реагенту) равен показателю степени, в которую надо возвести концентрацию данного реагента в кинетическом уравнении сложной реакции, чтобы вычисленная по этому уравнению скорость была равна скорости, найденной экспериментально.

Сумму порядков реакции по всем реагирующим веществам, например $a + b$, называют **порядком реакции** и обозначают n .

Порядок реакции по реагенту не зависит от стехиометрических коэффициентов в уравнении реакции, а определяется механизмом данной реакции. Поэтому факторы, влияющие на механизм процесса (температура, катализатор, концентрация веществ), могут влиять и на величину порядка реакции. Для **простых реакций** показатели степеней в кинетических уравнениях равны коэффициентам стехиометрических уравнений. Порядок реакции является формальной величиной, может быть положительным, отрицательным, нулевым, целым или дробным числом. Порядок реакции определяется экспериментально, его нельзя предсказать заранее.

Обратите внимание, что молекулярность и порядок реакции – это разные понятия: молекулярность имеет определенный физический смысл, а порядок реакции – величина формальная; численные значения молекулярности сводятся к цифрам 1, 2, 3, а порядок реакции может принимать разные значения; понятие молекулярности применимо только к элементарным актам, а порядок реакции используется как для простых, так и сложных реакций.

Приведем пример реакций первого, второго и нулевого порядка, допуская, что данные реакции являются простыми и уравнение реакции отражает ее механизм.

В реакции *первого порядка* скорость пропорциональна концентрации одного реагента: $\text{CaO}_{(\text{тв})} + \text{CO}_{2(\text{г})} = \text{CaCO}_{3(\text{тв})}$, $v = k c(\text{CO}_2)$.

Особенностью реакций первого порядка является то, что равным промежуткам времени отвечают равные доли прореагировавшего вещества c_0/c .

Время, за которое концентрация реагирующего вещества уменьшается вдвое, называется **периодом полупревращения** $\tau_{1/2}$ (с, мин, ч, сут).

Математические расчеты позволили установить связь между периодом полупревращения и константой скорости реакции:

$$k = \frac{\ln 2}{\tau_{1/2}}.$$

Кинетическое уравнение для реакций 1-го порядка в его интегральной форме имеет вид: $c = c_0 \cdot e^{-k \cdot t}$. После логарифмирования получаем уравнение $\ln c = \ln c_0 - kt$, где k – константа скорости реакции 1-го порядка; c_0 – концентрация исходного вещества в начальный момент времени; c – текущая концентрация исходного вещества в момент времени t ; t – время, прошедшее от начала реакции.

Для радиоактивных веществ используется понятие **период полураспада** – время, за которое количество радиоактивного вещества уменьшается в 2 раза.

Пример 1. Константа скорости гидролиза сахарозы при 298 К равна $0,0032 \text{ ч}^{-1}$. Рассчитайте: а) время, за которое гидролизу подвергнется 10% исходного количества сахарозы; б) какая часть сахарозы подвергнется гидролизу через 5 сут? в) период полупревращения реакции.

Решение:

а) Так как константа скорости имеет размерность τ^{-1} , то данная реакция является реакцией 1-го порядка, а следовательно, $\ln(c_0/c) = k\tau$;

$$c = c_0 - 0,1c_0 = 0,9c_0; \tau = \frac{\ln(c_0/c)}{k} = \frac{\ln(c_0/0,9c_0)}{3,2 \cdot 10^{-3}} = 32,9 \text{ ч.}$$

$$\text{б) } \ln(c_0/c) = k\tau = 0,0032 \text{ ч}^{-1} \cdot 5 \cdot 24 \text{ ч} = 0,384; c_0/c = e^{0,384} = 1,468;$$

$c/c_0 = 0,681$ – т. е. сахарозы останется 68,1% от исходного количества.

Таким образом, за 5 сут подвергнется гидролизу: $100\% - 68,1\% = 31,9\%$ сахарозы.

$$\text{в) } \tau_{1/2} = \ln 2/k = 0,693/(3,2 \cdot 10^{-3}) = 217 \text{ ч.}$$

Ответ: а) 32,9 ч; б) 31,9%; в) 217 ч.

Пример 2. При лечении онкологических заболеваний в опухоль вводят препарат, содержащий радионуклид иридий-192. Рассчитайте, какая часть введенного радионуклида останется в опухоли через 10 сут.

Решение:

Из уравнения $k = \frac{\ln 2}{\tau_{1/2}}$ находим константу скорости реакции:

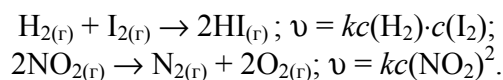
$$k = \frac{0,693}{74,08 \text{ сут}} = 9,35 \cdot 10^{-3} \text{ сут}^{-1}. \text{ Используем уравнение: } \ln \frac{c}{c_0} = -kt$$

$$\ln \frac{c}{c_0} = -9,35 \cdot 10^{-3} \text{ сут}^{-1} \cdot 10 \text{ сут} = -9,35 \cdot 10^{-2};$$

находим искомую величину: $\frac{c}{c_0} = 0,91$, т. е. 91%.

Ответ: 91% введенного радионуклида останется в опухоли через 10 сут.

В реакции *2-го порядка* скорость пропорциональна квадрату концентрации одного реагента или произведению концентраций двух реагентов:



Для реакций *нулевого* порядка $v = k$, например $\text{CaCO}_{3(\text{тв})} \rightarrow \text{CaO}_{(\text{тв})} + \text{CO}_{2(\text{г})}$.

Итак: для простых реакций, протекающих в одну стадию, стехиометрическое уравнение отражает ход процесса, показатели степени в кинетическом уравнении скорости реакции равны стехиометрическим коэффициентам. Для сложных реакций стехиометрическое уравнение *не отражает* ход процесса, показатели степени в кинетическом уравнении скорости реакции *не равны* стехиометрическим коэффициентам, а являются *порядком реакции по веществу* и определяются экспериментально.

Влияние температуры на скорость химической реакции.

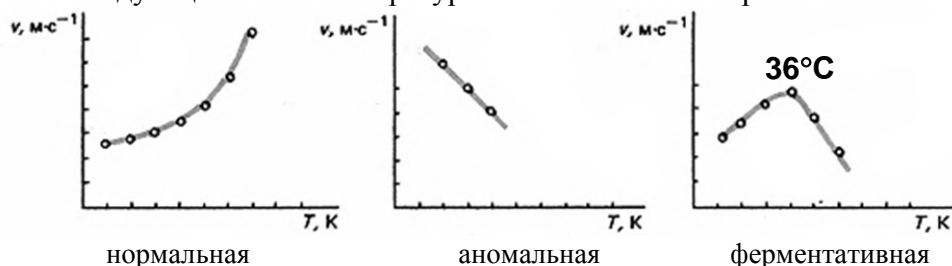
В 1884 г. Вант-Гофф установил, что при повышении температуры на каждые 10 градусов скорость большинства химических реакций приблизительно возрастает в 2–4 раза:

$$\frac{v_2}{v_1} = \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}, \text{ или } \frac{k_2}{k_1} = \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}},$$

где γ – температурный коэффициент скорости химической реакции, показывающий, во сколько раз увеличивается скорость реакции при увеличении температуры на каждые 10 градусов; v_1, v_2 – скорости реакции при температурах T_1 и T_2 , а k_1, k_2 – константы скорости при температурах T_1 и T_2 .

Влияние температуры на скорость реакции связано с изменением константы скорости реакции.

Выделяют следующие типы температурной зависимости скорости химических реакций:



Следует отметить, что правило Вант-Гоффа можно использовать тогда, когда реакция проводится при температуре, близкой к комнатной. С повышением температуры γ уменьшается и для многих реакций при очень высоких температурах может стать меньше единицы. Это означает, что повышение температуры начинает вызывать не увеличение, а уменьшение скорости реакции.



Якоб Вант-Гофф (1852–1911) – голландский химик, который, в отличие от большинства химиков своего времени, имел основательную математическую подготовку. Она пригодилась ученому, когда он взялся за сложную задачу изучения скорости реакций и условий, влияющих на химическое равновесие. В 1901 г. Вант-Гофф стал первым лауреатом Нобелевской премии по химии, которая была ему присуждена «в знак признания огромной важности открытия им законов химической динамики и осмотического давления в растворах». Вант-Гофф создал оригинальный метод вычисления химического сродства, разработал основы стереохимии.

Для обычных химических реакций $\gamma = 2-4$, а для **ферментативных реакций** температурный коэффициент может достигать значений $\gamma = 7-9$. Поэтому колебания температуры тела человека в пределах даже 1°C сильно сказываются на его самочувствии.

Все жизненные процессы протекают в достаточно узком интервале температур (0–42°C), за пределами которого наступает смерть.

Для биологических процессов характерны температурные минимум, оптимум и максимум. У животных температурный оптимум составляет 35–40°C, у растений он выше. Температурные границы жизни обусловлены денатурацией белков и инактивацией ферментов.

Влияние температуры на скорость химической реакции объясняет **теория активных бинарных соударений**, сформулированная С. Аррениусом в 1889 г.

Сванте Аррениус (1859–1927) в 1889 г. впервые ввел понятие «энергия активации»; вывел уравнение зависимости скорости реакции от частоты столкновения молекул, температуры и энергии активации. (Нобелевская премия за 1903 г.)

Основные положения этой теории:

- не каждое соударение приводит к акту химического взаимодействия;
- к химическому взаимодействию приводят только те столкновения, в которых участвуют частицы, обладающие суммарной энергией, необходимой для данного взаимодействия (энергией активации);
- при соударении частицы должны быть определенным образом расположены относительно друг друга (рис. 3).

Ход реакции (рис. 4) можно охарактеризовать тремя последовательными состояниями реакционной системы: начальное (исходные реагенты) → переходное (активированный комплекс) → конечное (продукты реакции). В переходном состоянии происходит перегруппировка атомов, что сопровождается перераспределением электронной плотности.



Рис. 3. Неэффективная и эффективная ориентация частиц

Образование активированного комплекса требует затраты энергии.

Энергия активации – это минимальная суммарная энергия взаимодействующих частиц, достаточная для того, чтобы эти частицы вступили в химическую реакцию (E_a , кДж/моль). Термин введен Сванте Аррениусом в 1889 г.

Энергия активации (E_a) – энергия, необходимая для достижения системой переходного состояния, называемого активированным (или переходным) комплексом, который превращается в продукты реакции уже самопроизвольно.

Вероятность того, что при столкновении частиц образуется активированный комплекс и произойдет реакция, зависит от энергии сталкивающихся частиц. Реагируют только *активные* частицы, обладающие достаточной энергией (энтальпия активации) для перехода вещества в состояние активированного комплекса. Важным условием осуществления химической реакции является также энтропия активации, которая зависит от числа и ориентации молекул в момент столкновения.

Энергия активированного комплекса выше начального и конечного состояния системы, поэтому энергия активации – это, по существу, *энергетический барьер*, который должны преодолеть исходные вещества на пути их превращения в продукты реакции (рис. 4).



Рис. 4. Энергетическая диаграмма химической реакции $A_2 + B_2 = 2AB$ (E – общая энергия, E_a – энергия активации реакции)

Энергия активации E_a равна разности энергий переходного и исходного состояний:

$$E_a = E_{\text{перех.сост.}} - E_{\text{исх.сост.}}$$

Чем меньше энергия активации реакции, тем выше ее скорость.

Величина энергии активации зависит от природы реагирующих веществ и от характера реакции, но не зависит от концентрации компонентов и температуры. Опытным путем установлено, что реакции с $E_a < 50$ кДж/моль при 298 К идут с высокой скоростью. Это характерно для реакций с участием радикалов или ионов. Если $E_a > 100$ кДж/моль, то скорость реакции при 298 К чрезвычайно мала.

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

Энергия активации – важная энергетическая характеристика реакции. Она связана с константой скорости реакции и температурой уравнением Аррениуса:

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

где k – константа скорости реакции при температуре T ; A – предэкспоненциальный множитель (коэффициент Аррениуса), учитывающий частоту столкновения частиц; E_a – энергия активации реакции, Дж/моль; e – основание натурального логарифма; R – универсальная газовая постоянная, 8,31 Дж/моль·К.

Из уравнения Аррениуса следует, что чем больше энергия активации, тем меньше будут константа и скорость химической реакции в связи с уменьшением числа активных частиц. При повышении температуры реакции энергия системы увеличивается, резко возрастает число активных частиц и скорость реакции повышается.

Измерив константы скорости реакции при двух разных температурах, можно определить значение энергии активации на основе уравнения Аррениуса:

$$\ln \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \quad \text{или} \quad \ln \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_a}{R} \left(\frac{T_1 - T_2}{T_1 \cdot T_2} \right).$$

Пример 3. Вычислите температурный коэффициент (γ) константы скорости реакции разложения пероксида водорода в температурном интервале 25–55°C при $E_a = 75,4$ кДж/моль.

Решение:

$$\ln \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \quad \text{или} \quad \lg \frac{k_2}{k_1} = \frac{E_a}{2,3 \cdot R} \cdot \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \quad (\text{из уравнения Аррениуса});$$

$$\lg \frac{k_2}{k_1} = \frac{75,4 \cdot 10^3 \text{ Дж/моль}}{2,3 \cdot 8,31 \text{ Дж/(моль} \cdot \text{К)}} \left(\frac{1}{298} - \frac{1}{328} \right) = 1,211;$$

$$\frac{k_2}{k_1} = 10^{1,211} = 16,25; \quad \text{по правилу Вант-Гоффа: } \frac{k_2}{k_1} = \gamma^{\frac{t_2 - t_1}{10}},$$

$$16,25 = \gamma^3 \Rightarrow \gamma = \sqrt[3]{16,25} = 2,53.$$

Ответ: $\gamma = 2,53$.

Высокая энергия активации делает практически неосуществимыми многие реакции, которые с точки зрения термодинамики могли бы происходить. Например, исчезни энергия активации, из азота, кислорода воздуха, воды океанов могла бы образовываться азотная кислота, живые ткани гидролизировались бы, возник бы химический хаос, который не наступает, так как все изменения состояния веществ связаны с преодолением энергетического барьера в виде энергии активации.

Теория активных соударений позволяет, зная энергию активации, рассчитать число эффективных соударений и скорость реакции. Но эта теория не объясняет механизм соударения, который был впервые изучен в 30-е гг. XX в. М. Поляни, М. Эвансом (Великобритания), Г. Эйрингом (США), что позволило им сформулировать теорию активированного (переходного) комплекса или переходного состояния.

Переходный комплекс – это такое состояние взаимодействующих частиц, когда старые связи еще не разорвались, а новые еще не образовались, но перераспределение связей уже началось (рис. 5). Переходное состояние характеризуется непрерывным изменением расстояний между взаимодействующими атомами.

Переходный комплекс не следует путать с промежуточными продуктами, у которых расстояние между атомами строго определено.

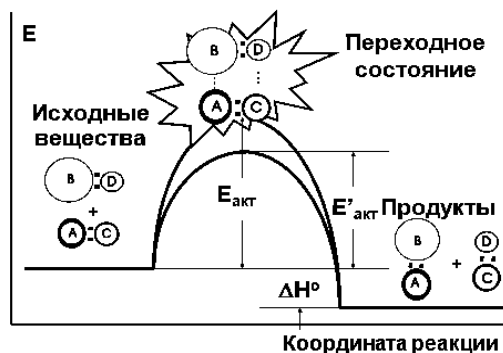


Рис. 5. Образование переходного комплекса

Суть теории переходного состояния (активированного комплекса):

- 1) частицы реагентов при взаимодействии теряют свою кинетическую энергию, которая превращается в потенциальную, и для того чтобы реакция произошла, необходимо преодолеть некий барьер потенциальной энергии;
- 2) разница между потенциальной энергией частиц и энергетическим барьером и есть энергия активации;
- 3) переходное состояние находится в равновесии с реагентами;
- 4) в тех реакциях, где энергия активации существенно ниже энергии разрыва химических связей, процессы образования новых связей и разрушения старых могут полностью или частично совпадать по времени.

Время существования активированного комплекса равно периоду колебания одной молекулы (10^{-13} с), поэтому он не может быть обнаружен экспериментально и соответственно его нельзя выделить и изучить. Следовательно, доказать истинность теории переходного состояния можно только с помощью расчетов. И для этой цели ученые задействовали самую передовую на тот момент методику, которая тогда переживала бурный расцвет – квантовую химию. Выделилось даже целое направление в квантовой химии по расчетам энергии переходного состояния.

В отличие от теории активных соударений, теория переходного состояния сопоставляет различные возможные комплексы, определяет энергетически наиболее выгодный путь реакции.

Таким образом, в основе химической кинетики лежат две теории, взаимно дополняющие друг друга.

Катализ, его виды. Особенности ферментативного катализа

Катализ – явление изменения скорости химической реакции в присутствии веществ, состояние и количество которых после реакции остаются неизменными.

Различают положительный и отрицательный катализ.

Положительный катализ характеризуется увеличением скорости реакции.

Отрицательный катализ характеризуется уменьшением скорости реакции (ингибированием). Вещества, замедляющие реакцию, называются *ингибиторами*. Ингибиторы могут расходоваться в ходе реакции. Ингибиторы, уменьшающие скорость процесса окисления, называются *антиоксидантами*.

Если катализатор и реагенты находятся в одной фазе, то такой катализ называется **гомогенным**. Например, $2\text{SO}_{2(g)} + \text{O}_{2(g)} \xrightarrow{\text{NO}} 2\text{SO}_{3(g)}$.

Если катализатор и реагенты находятся в разных фазах, то такой катализ называется **гетерогенным**. Например, $2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{MnO}_2} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \uparrow$.

Катализаторы – молекулы, ионы, атомы, поверхности, участвующие в реакции, изменяющие скорость возможных реакций с точки зрения энергетики за счет уменьшения или увеличения энергии активации, но остающиеся химически неизменными в результате реакции.

Для оценки влияния катализатора на скорость реакции можно использовать уравнение Аррениуса в виде

$$\ln \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_{a2} - E_{a1}}{RT}.$$

Общие принципы катализа

1. Катализаторы ускоряют химическую реакцию, как правило, за счет снижения энергии активации реакции, образуя промежуточные соединения (рис. 6).
2. Катализаторы ускоряют только те реакции, которые возможны с точки зрения энергетики (термодинамики).
3. Катализатор ускоряет как прямую, так и обратную реакции, ускоряя достижение химического равновесия, но не изменяет константу равновесия.
4. Катализаторы после завершения реакции остаются в неизменном виде и количестве.
5. Все каталитические реакции сложные, так как состоят как минимум из двух элементарных актов:
 - а) Реагент + катализатор → промежуточное соединение;
 - б) Промежуточное соединение → продукты реакции + катализатор.
6. Катализаторы не смещают химическое равновесие.
7. Активность катализатора можно изменить: а) усилить под действием промоторов (активаторов); б) ослабить или блокировать под действием ингибиторов или каталитических ядов.

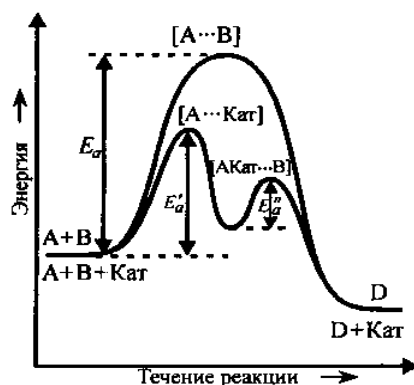


Рис. 6. Энергетический профиль реакции без катализатора и с катализатором

Влияние катализатора на скорость химической реакции заключается в его участии в этой реакции и изменении ее механизма. Катализатор образует с реагентами промежуточные соединения – активированные комплексы, которые в дальнейшем превращаются в продукты реакции и свободный катализатор (Kat).



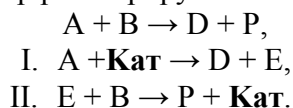
В присутствии катализатора изменяется механизм реакции, и она направляется по пути с меньшим значением энергии активации каждой стадии ($E'_a < E_a$; $E''_a < E_a$), что приводит к возрастанию скорости реакции. Кроме того, катализатор может способствовать определен-

ной ориентации молекул в пространстве, удобной для данного химического взаимодействия, и влиять на энтропию переходного состояния, способствуя ее возрастанию.

Ингибиторы, в отличие от катализаторов, повышают энергию активации. Они препятствуют обычному течению химической реакции, вступая во взаимодействие с каким-либо промежуточным веществом, тем самым удаляя его из реакционной смеси. Это затрудняет протекание всей последовательности стадий сложной реакции. В пищевой промышленности широко используются ингибиторы, предотвращающие гидролиз жиров, реакции окисления и брожения. В основе действия многих лекарственных препаратов и ядов лежит ингибирование активности биологических катализаторов – ферментов, поэтому изучение механизмов этого процесса важно для молекулярной фармакологии и токсикологии. Ингибиторы способны взаимодействовать с ферментами с разной степенью прочности. На основании этого различают обратимое и необратимое ингибирование.

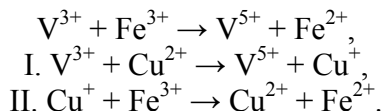
При **гомогенном катализе** реагирующие вещества и катализатор находятся в одной фазе (в растворе или в смеси газов).

При введении катализатора **Кат** в смесь реагентов **А** и **В** он взаимодействует сначала с одним из реагентов. Продукт **Е**, образующийся в результате взаимодействия катализатора **Кат** с первым реагентом **А**, во второй стадии реагирует со вторым реагентом **В** с образованием второго продукта **Р**, а катализатор регенерируется:



При этом лимитирующей могут быть разные стадии.

Пример: реакция окисления ионов ванадия (III) ионами железа (III) протекает медленно. В присутствии гомогенного катализатора ионов меди (II) она идет по другому механизму, протекая в две стадии:



Лимитирующей является первая стадия этого процесса.

Некоторые реакции могут катализироваться кислотами и основаниями. Кисотно-основной катализ обязательно включает стадию переноса протона от одной молекулы к другой. В реакционной системе должны быть доноры и акцепторы протонов.

Кисотно-основной катализ, который сводится к передаче протона или от молекулы катализатора (кислоты) к реагенту (субстрату), или от молекулы субстрата к молекуле катализатора (основанию), может быть гомогенным и гетерогенным.

К гомогенным каталитическим реакциям, в которых катализатором являются протоны водорода (кислотный катализ), гидроксид-ионы (основной катализ), относятся многие биохимические реакции (см. модуль «Основы биоорганической химии»).

При **гетерогенном катализе** реагирующие вещества и катализатор находятся в разных фазах и химическая реакция протекает на границе фаз. Наибольшее практическое значение имеют каталитические реакции, когда катализатор находится в твердой фазе, а реагенты – в жидкой или газообразной.

Гетерогенный катализ включает две стадии:

- *диффузионную* (подвод реагентов и отвод продуктов реакции);
- *кинетическую* (адсорбция реагентов, собственно химическое взаимодействие и десорбция продуктов).

В целом скорость реакции определяется либо первой (диффузионный режим), либо второй (кинетический режим) стадией. Кинетический режим более вероятен для невысоких температур. При высоких температурах скорость реакции возрастает быстрее, чем скорость диффузии, которая становится лимитирующей стадией.

Биологическими катализаторами являются **ферменты**. Общие принципы кинетики химических реакций применимы и к ферментативным реакциям. Ферменты снижают энергетиче-

ческий барьер реакции, проводя ее через промежуточные стадии образования фермент-субстратных комплексов (рис. 7).

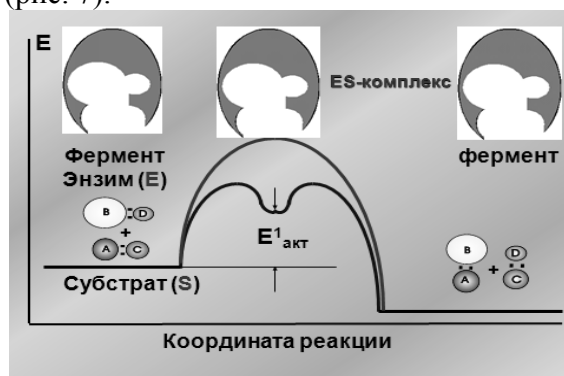


Рис. 7. Энергетический профиль ферментативной реакции

Особенности ферментативного катализа

1. **Химическая природа.** Все ферменты – белки. По своему строению ферменты подразделяются на две большие группы: однокомпонентные и двухкомпонентные. К однокомпонентным относятся ферменты, состоящие только из белковых молекул. У этих ферментов роль активных центров выполняют определенные химические группы аминокислот. Например, OH-группа серина, SH-группа цистеина и др.

К двухкомпонентным относятся такие ферменты, которые состоят из белковой и небелковой частей, причем белковая часть двухкомпонентного фермента оказывает решающее влияние на специфичность его действия. Вместе с тем соединение активной группы (небелковой части) с белками приводит к резкому возрастанию ее каталитической активности. Небелковая часть представлена производными витаминов или катионами *d*-элементов.

2. **Размер.** Молекулы ферментов имеют размер коллоидных частиц (1–100 нм), поэтому их относят к ультрамикрорегетерогенным катализаторам.

3. **Высокая каталитическая активность.** Ничтожно малые количества ферментов способны расщеплять во много раз превышающие количества реагирующих веществ.

Ферменты увеличивают скорость химического превращения субстрата по сравнению с неферментативной реакцией в 10^9 – 10^{12} раз.

Например, 1 моль фермента алкогольдегидрогеназы за 1 с при 25°C способствует превращению 720 моль этанола в уксусный альдегид, а 1 моль промышленного катализатора за 1 с даже при 200°C позволяет окислить только 1 моль этанола.

Другим примером высокой эффективности ферментов служит каталаза. Одна молекула этого фермента при 0°C способствует разложению за секунду около 50 тыс. молекул пероксида водорода: $2\text{H}_2\text{O}_{2(\text{ж})} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})} + \text{O}_{2(\text{г})}$.

Действие каталазы на пероксид водорода заключается в снижении энергии активации этой реакции приблизительно от 75 до 21 кДж/моль. Если же в качестве катализатора этой реакции используется коллоидная платина, удастся снизить энергию активации только до 50 кДж/моль.

4. **Химическая специфичность.** Ферменты действуют на определенные субстраты или типы связей. Например, уреазы ускоряет расщепление только мочевины (абсолютная специфичность), а пепсин (фермент желудочного сока) ускоряет гидролиз пептидных связей белков только между определенными остатками аминокислот (относительная специфичность).

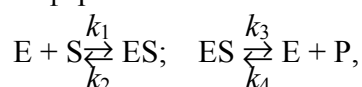
5. **Влияние внешних условий.** По своей природе ферменты значительно более чувствительны к изменению внешних условий, чем неорганические катализаторы. Температурный оптимум большинства растительных ферментов составляет 40–60°C, животных ферментов – 40–50°C. Если температура превысит эти пределы, активность фермента очень быстро падает, а при 70–80°C происходит, как правило, их необратимое разрушение, обусловленное денатурацией белка.

Однако в природе существуют и термостабильные ферменты. Например, Taq-полимераза, выделенная из микроорганизмов, живущих в горячих источниках, не инактивируется при повышении

температуры до 95°C. Этот фермент используют в научно-практической медицине для молекулярной диагностики заболеваний с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Недавно было установлено существование особых термостабильных ферментов, примером которых является так называемая миокиназа — фермент, находящийся в мышцах. Этот фермент легко выдерживает нагревание до 100°C.

6. Инактивация. В процессе протекания каталитической реакции фермент постепенно разрушается и утрачивает свою активность — инактивируется. Чем большей активностью обладает фермент, тем он сильнее разрушается в процессе катализа. Этим свойством ферменты существенно отличаются от неорганических катализаторов, которые остаются без изменения в продуктах реакции.

Хотя общие принципы кинетики химических реакций применимы к ферментативным реакциям, однако у последних имеется важная отличительная особенность — **явление насыщения субстратом**. Субстрат — объект воздействия фермента. Например, белки являются субстратом для фермента пепсина, крахмал — для амилазы и т. д. При низкой концентрации субстрата скорость реакции возрастает пропорционально концентрации субстрата, т. е. в отношении субстрата реакция имеет 1-й порядок. По мере увеличения концентрации субстрата скорость реакции растет медленнее, пропорциональность нарушается (реакция смешанного порядка). При дальнейшем увеличении концентрации субстрата скорость реакции становится постоянной (реакция нулевого порядка). Происходит своего рода «насыщение» фермента субстратом. Исследование эффекта «насыщения» привело Л. Михаэлиса и М. Ментен в 1913 г. к созданию теории действия ферментов:



где E — фермент (энзим); S — субстрат; ES — фермент-субстратный комплекс; P — продукты реакции; k_1, k_2, k_3, k_4 — константы скорости прямых и обратных реакций.

Согласно теории Михаэлиса — Ментен, первым этапом любого ферментативного процесса является обратимая реакция между ферментом (E) и субстратом (S), приводящая к образованию промежуточного фермент-субстратного комплекса (ES), который затем подвергается практически необратимому расщеплению на продукт реакции (P) и исходный фермент.

Количественное соотношение между скоростью ферментативной реакции и концентрацией субстрата [S] выражается **уравнением Михаэлиса — Ментен**:

$$v = \frac{V_{\max} \cdot [S]}{K_m + [S]},$$

где V_{\max} — максимальное значение скорости данной реакции; K_m — «объединенная» константа Михаэлиса, равная $\frac{k_2 + k_3}{k_1}$, при $V = 1/2 V_{\max}$, $K_m = [S]$.

Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента и субстрата представлена на рис. 8.

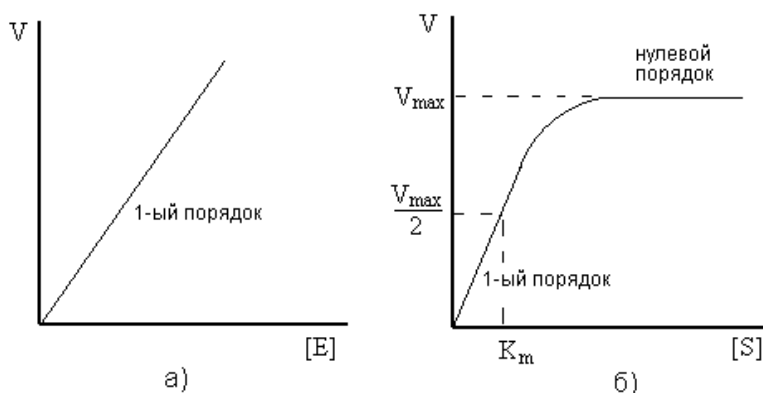


Рис. 8. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента (а) и субстрата (б)

(V — скорость реакции, S — концентрация субстрата, V_{\max} — максимальная скорость реакции, K_m — константа Михаэлиса).

Значение K_m равно концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине своего максимального значения. Примерные значения K_m для большинства ферментов от 10^{-1} до 10^{-5} .

Уравнение Михаэлиса – Ментен – отправная точка при любом количественном описании действия ферментов.

Мод Леонора Ментен (1879–1960) – канадский врач и биохимик. Совместно с Михаэлисом изучала кинетику ферментативных реакций и предложила уравнение зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата в стационарном состоянии (уравнение Михаэлиса – Ментен).

Кроме того, Леонора Ментен охарактеризовала бактериальные токсины от *B. paratyphosus*, *S. scarlatinae* и *Salmonella ssp.* Провела первое электрофоретическое разделение белков (1944). Занималась изучением свойств гемоглобина, регулирования уровня сахара в крови и почечной функции.

Леонор Михаэлис (1875–1949) – немецкий биохимик и химик-органик, основатель кинетики ферментативных процессов. Показал, что глюкоза в крови находится в свободном состоянии. Выполнил ряд исследований проницаемости клеточных мембран.

Изменение активности ферментов может стать причиной многих болезней как врожденных, так и приобретенных. В то же время определение активности ферментов служит диагностическим тестом широкого спектра заболеваний.

Вопросы и задания

1. Основной закон химической кинетики. Кинетическое уравнение скорости химической реакции.
2. Молекулярность и порядок реакции. Примеры.
3. Определите порядок следующих химических реакций, допуская, что уравнение химической реакции отражает ее механизм: а) $\text{Cl}_{2(\text{r})} + \text{CO}_{(\text{r})} \rightarrow \text{COCl}_{2(\text{r})}$; б) $2\text{CO}_{(\text{r})} + \text{O}_{2(\text{r})} \rightarrow 2\text{CO}_{2(\text{r})}$; в) $\text{Cu}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{CuO} + \text{H}_2\text{O}$; г) $\text{S}_{(\text{тв})} + \text{O}_{2(\text{r})} \rightarrow \text{SO}_{2(\text{r})}$.
4. Сформулируйте правило Вант-Гоффа. Какие значения принимает температурный коэффициент для обычных и биологических процессов?
5. В чем заключается суть теории активных столкновений? Дайте определение энергии активации.
6. Как изменится скорость прямой одностадийной реакции $2\text{HI}_{(\text{r})} \rightleftharpoons \text{H}_{2(\text{r})} + \text{I}_{2(\text{r})}$, если концентрацию йодоводорода увеличить в 3 раза? *Ответ:* увеличится в 9 раз.
7. На сколько градусов надо повысить температуру газообразных реагирующих веществ, чтобы скорость реакции увеличилась в 125 раз, если температурный коэффициент равен 5? *Ответ:* на 30° .
8. Авария на Чернобыльской АЭС произошла в 1986 г. Какая часть радионуклида ^{137}Cs , попавшего в организм пострадавших, осталась в нем до 2013 г.? *Ответ:* 44%.
9. Вычислите энергию активации реакции спиртового брожения глюкозы в растворе в интервале температур: $30\text{--}70^\circ\text{C}$ при $\gamma = 2,0$. *Ответ:* 57,3 кДж.
10. Виды катализа, примеры. Понятие о гомогенном, гетерогенном, кислотно-основном катализе.
11. Общие принципы катализа. Особенности ферментативного катализа.
12. Подготовьте презентацию о роли ферментов в живых организмах.

§ 1.6. Химическое равновесие. Смещение химического равновесия.

Принцип Ле Шателье

Важным свойством химических реакций является обратимость. Большинство биохимических реакций носят обратимый характер.

Обратимая химическая реакция – это реакция, продукты которой, взаимодействуя между собой в тех же условиях, при которых они получены, образуют некоторые количества исходных веществ.

Все обратимые реакции стремятся привести систему в состояние химического равновесия, когда скорости прямой и обратной реакций выравниваются (рис. 9).

Примерами обратимой химической реакции могут служить реакция образования йодоводорода: $\text{H}_{2(\text{r})} + \text{I}_{2(\text{r})} \rightleftharpoons 2\text{HI}_{(\text{r})}$; гидролиза солей:



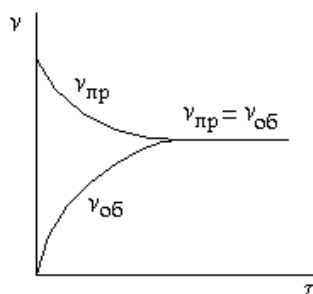
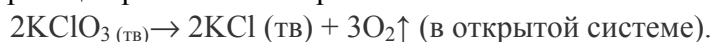


Рис. 9. Изменение скорости обратимых реакций

Необратимая химическая реакция – это реакция, продукты которой не взаимодействуют друг с другом при тех же условиях, в которых они получены, с образованием исходных веществ. Например, реакция разложения бертолетовой соли:



Одна и та же реакция в зависимости от условий (температуры, давления) может быть существенно обратима или практически необратима.

Внимание, понятия об обратимых и необратимых химических реакция не надо путать с понятиями об обратимых и необратимых процессах с точки зрения термодинамики (см. § 1).

Химическое равновесие – такое динамическое состояние, при котором скорости прямой и обратной реакции равны и которое характеризуется постоянством параметров при постоянных внешних условиях.

Кинетическим условием химического равновесия является равенство скоростей прямой и обратной реакций $\bar{v} = \bar{v}$, а термодинамическим – $G = G_{\min}$; $\Delta \bar{G} = 0$.

Состояние химического равновесия имеет следующие особенности:

- динамический характер (прямая и обратная реакции не прекращаются, а протекают с равными скоростями);
- подвижность равновесия (при изменении внешних условий происходит смещение химического равновесия, устанавливаются новые равновесные концентрации всех участников процесса);
- постоянство состояния химического равновесия во времени при неизменных внешних условиях;
- возможность подхода к состоянию равновесия как со стороны исходных веществ, так и со стороны продуктов реакции.

Равновесные концентрации [X] – концентрации всех веществ системы, которые устанавливаются в ней при наступлении состояния химического равновесия.

Равновесные концентрации выражают в квадратных скобках, единицы измерения – моль/л.

Для реакции $\text{H}_{2(\text{г})} + \text{O}_{2(\text{г})} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}_{(\text{г})}$ исходные концентрации обозначаются $c(\text{H}_2)$, $c(\text{O}_2)$, $c(\text{H}_2\text{O})$, а равновесные – $[\text{H}_2]$, $[\text{O}_2]$, $[\text{H}_2\text{O}]$.

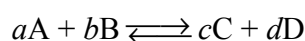
Состояние химического равновесия количественно характеризуется **константой равновесия**.

Константа химического равновесия – отношение констант скоростей прямой (k_1) и обратной (k_2) реакций:

$$K_{\text{равн.}} = k_1/k_2.$$

Константа равновесия химической реакции $K_{\text{равн}}$ равна отношению произведения равновесных концентраций продуктов реакции к произведению равновесных концентраций реагентов в степенях, равных стехиометрическим коэффициентам.

Для реакции



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

Это закон действующих масс для обратимых процессов.

$K_{\text{равн}}$ зависит от природы реагирующих веществ и температуры.

Для гетерогенных реакций в выражение для скорости реакций и константы равновесия не входят концентрации веществ, находящихся в твердой фазе. Как постоянные величины они учитываются в значениях соответствующих констант.

Например, для реакции $S_{(\text{тв})} + O_{2(\text{г})} \rightleftharpoons SO_{2(\text{г})}$, $\vec{v} = k_1 \cdot [O_2]$, $\overleftarrow{v} = k_2 \cdot [SO_2]$,

$$K_{\text{равн}} = \frac{[SO_2]}{[O_2]}.$$

Каждая обратимая реакция характеризуется определенным значением константы равновесия при данной температуре, которое определяет глубину превращения исходных веществ в продукты реакции. При $K \gg 1$ произведение концентраций полученных веществ много больше произведения концентраций исходных веществ, поэтому обратимая реакция дает в этом случае большой выход продуктов реакции. При $K = 10^6$ и больше реакции практически **необратимы**. При $K \ll 1$, наоборот, выход продуктов реакции очень мал. Если $K = 10^{-6}$ и меньше, то реакция практически не идет. В первом случае равновесие системы сильно смещено в сторону образования продуктов реакции, а во втором – в сторону исходных веществ. Если K находится в интервале 10^{-6} – 10^6 , то такие реакции **обратимы**.

Катализатор увеличивает скорость как прямой, так и обратной реакции и таким образом уменьшает время наступления равновесия в данной системе.

Константа равновесия связана с изменением основных термодинамических характеристик соотношением: $\Delta G^\circ = -R \cdot T \cdot \ln K_{\text{равн}} = -2,3R \cdot T \cdot \lg K$.

Если $\Delta G_{\text{р-ции}}^\circ < 0$, то $K_{\text{равн}} > 1$, значит, в равновесной смеси больше продуктов прямой реакции. Если $\Delta G_{\text{р-ции}}^\circ > 0$, то $K_{\text{равн}} < 1$, значит, в равновесной смеси больше исходных веществ.

Так как $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \cdot \Delta S^\circ$, то $R \cdot T \cdot \ln K = \Delta S^\circ - \Delta H^\circ / T$.

Большое отрицательное значение ΔH и высокие положительные значения ΔS увеличивают константу равновесия и способствуют течению реакции в прямом направлении.

При отрицательных значениях ΔG° ($\Delta G^\circ < 0$), $\lg K > 0$ и $K > 1$.

Чем больше отрицательные значения ΔG (по модулю), тем численно больше константа равновесия и тем сильнее смещается равновесие вправо. Чем больше положительные значения ΔG ($\Delta G > 0$), тем сильнее оно смещается влево. В предельных случаях исходные вещества практически полностью превращаются в продукты реакции или, наоборот, химически между собой не взаимодействуют.

При $\Delta G = 0$ оба направления протекания обратимых реакций равновероятны. В этих случаях $\lg K = 0$ и $K = 1$, т. е. произведение концентраций продуктов реакции становится равным произведению концентраций исходных веществ.

Уравнение изотермы Вант-Гоффа.

Химические реакции могут идти не при стандартных условиях, а концентрации веществ не всегда равны 1 моль/дм³. В реальных условиях расчет изменения свободной энергии Гиббса ΔG проводится по уравнению

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}.$$

Если в системе установилось равновесие ($\Delta G = 0$), то

$$\Delta G^0 = -RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}.$$

Отношение $\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$ представляет собой константу равновесия $K_{\text{равн}}$.

Следовательно, $\Delta G^\circ = -R \cdot T \cdot \ln K_{\text{равн}}$. Проведя математические преобразования, получаем:

$$\Delta G = -RT \ln K_{\text{х.р.}} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$\text{или } \Delta G = RT (\ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} - \ln K_{\text{х.р.}}).$$

Эти уравнения называются уравнениями *изотермы химической реакции*, где $\ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$ — это концентрационный член, $\ln K_{\text{равн}}$ — постоянный член. Знак ΔG зависит от концентрации исходных веществ и продуктов реакции.

Таким образом, термодинамические расчеты позволяют теоретически определить состав равновесной смеси для обратимой реакции при данных условиях.

Необходимо отметить, что соотношение $\Delta G_{\text{р-ции}}^\circ = -RT \ln K_{\text{равн}}$ является универсальным и применимо к состоянию равновесия любого обратимого динамического процесса: биохимического, физико-химического (фазовые переходы, осмос, диссоциация слабых электролитов и др.).

Смещение химического равновесия

Каждое химическое равновесие устанавливается при определенном значении трех параметров, которые его характеризуют:

- 1) концентрация реагирующих веществ;
- 2) температура;
- 3) давление (для газов).

Изменение одного из этих параметров определяет характер внешнего воздействия на систему и приводит к нарушению равновесия. Установившееся новое равновесие оказывается смещенным по отношению к исходному вправо или влево в зависимости от того, равновесные концентрации каких веществ стали больше — продуктов реакции или исходных веществ.

Направление смещения равновесия определяется **принципом Ле Шателье**, согласно которому, если на систему, находящуюся в состоянии химического равновесия, оказывать воздействия путем изменения концентрации реагентов, давления, температуры, равновесие смещается в направлении той реакции, протекание которой ослабляет это воздействие.

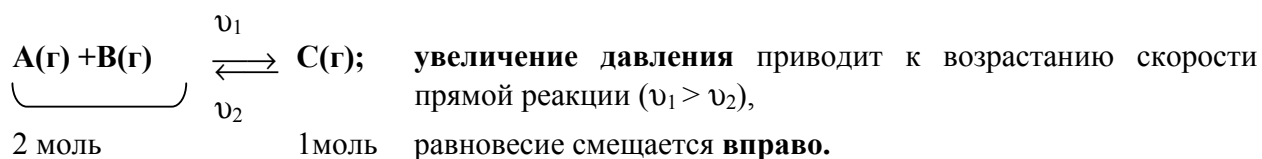
Это означает, что до установления нового равновесия получает большую скорость та реакция, которая уменьшает внешнее воздействие, и таким образом равновесие смещается в сторону образования продуктов этой реакции.

Аналогично принципу Ле Шателье в природе существует **принцип адаптивных перестроек**: любая живая система при воздействии на нее перестраивается так, чтобы уменьшить это воздействие. Сложные биохимические процессы, протекающие в организме человека (кислотно-основные, комплексообразования, окислительно-восстановительные, гетерогенные), обратимы. Они характеризуются соответствующей константой равновесия, например константой гидролиза, константой диссоциации, константой нестойкости комплексного иона и т. д. Для всех биологических жидкостей характерен определенный качественный и количественный состав, менять который произвольно нельзя.

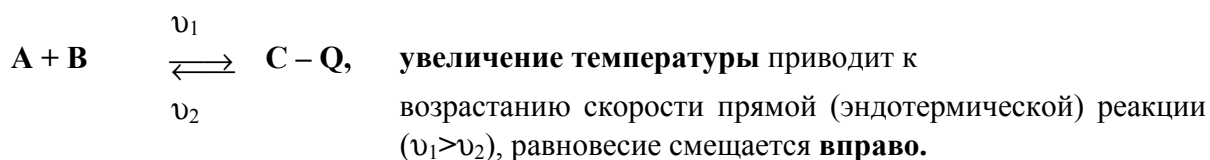
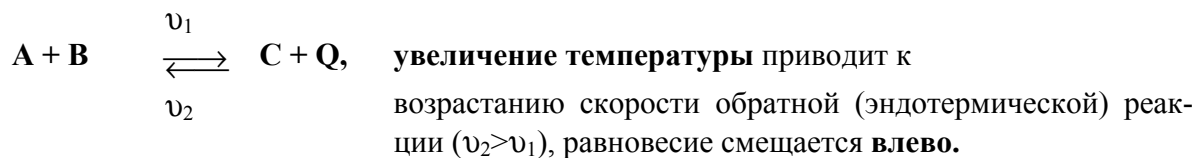
Соблюдение принципа адаптивных перестроек в живых системах необходимо для поддержания состояния гомеостаза.

Способы смещения равновесия

1. **Увеличение давления** (для газов) смещает равновесие в сторону реакции, ведущей к уменьшению объема (т. е. к образованию меньшего числа молекул).



2. **Увеличение температуры** смещает положение равновесия в сторону эндотермической реакции (т. е. в сторону реакции, протекающей с поглощением теплоты):



3. **Увеличение концентрации исходных веществ А и В** и удаление продуктов из сферы реакции смещает равновесие **вправо**, так как увеличивается скорость прямой реакции. **Уменьшение концентраций исходных веществ А или В** приводит к возрастанию скорости обратной реакции ($v_2 > v_1$), равновесие смещается **влево**.

4. **Катализаторы не влияют** на положение равновесия, так как катализатор одинаково ускоряет как прямую, так и обратную реакции. Введение катализатора ускоряет достижение состояния равновесия, но не смещает его положение.

Мини-тренажер

Пример 1. Как повлияет на равновесную концентрацию водорода в системе:

$CH_{4(g)} + 2H_2S_{(g)} \rightleftharpoons CS_{2(g)} + 4H_{2(g)}$ увеличение концентрации CH_4 ? Напишите математическое выражение константы равновесия.

Решение:

В соответствии с принципом Ле Шателье, при увеличении концентрации исходных веществ равновесие смещается в сторону образования продуктов реакции, т. е. вправо. Следовательно, увеличение концентрации исходного вещества метана приведет к увеличению скорости прямой реакции и соответственно к увеличению выхода водорода. Для данного обратимого процесса:

$$K_{\text{равн}} = \frac{[CS_2] \cdot [H_2]^4}{[CH_4] \cdot [H_2S]^2}.$$

Пример 2. В системе $2NO_{(g)} + O_{2(g)} \rightleftharpoons 2NO_{2(g)}$ равновесные концентрации веществ равны: $[NO] = 0,2$ моль/л, $[O_2] = 0,3$ моль/л, $[NO_2] = 0,4$ моль/л. Рассчитайте $K_{\text{равн}}$ и оцените положение равновесия.

Решение:

В соответствии с законом действующих масс для обратимых реакций:

$$K_{\text{равн}} = \frac{[NO_2]^2}{[NO]^2 \cdot [O_2]}; \quad K_{\text{равн}} = \frac{(0,4)^2}{(0,2)^2 \cdot 0,3} = 13,3.$$

Ответ: $K_{\text{равн}} = 13,3$; $K_{\text{равн}} > 1$, следовательно, преобладает прямая реакция.

Пример 3. Реакция трансаминирования:

L-глутаминовая кислота + пировиноградная кислота \rightarrow α -кетоглутаровая кислота + L-аланин, ускоряет фермент L-глутаматпируватаминотрансфераза. При 300 К константа равновесия этой реакции равна 1,11. Будет ли происходить самопроизвольно эта реакция при следующих концентрациях исходных веществ и продуктов реакции:

$[L\text{-глутаминовая кислота}] = 3 \cdot 10^{-5}$ М; $[пировиноградная кислота] = 3,3 \cdot 10^{-4}$ М;
 $[\alpha\text{-кетоглутаровая кислота}] = 1,6 \cdot 10^{-2}$ М; $[L\text{-аланин}] = 6,26 \cdot 10^{-3}$ М.

Решение:

Изменение энергии Гиббса при нестандартных условиях можно рассчитать по уравнению изотермы химической реакции Вант-Гоффа и для данной реакции имеет вид:

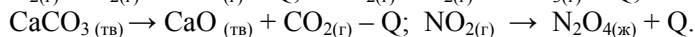
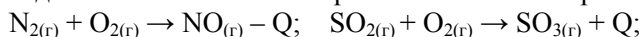
$$\Delta G = -RT(\ln K - \ln \frac{[\alpha\text{-кетоглутаровая к-та}] \cdot [\text{L-аланин}]}{[\text{L-глутаминовая к-та}] \cdot [\text{пировиноградная к-та}]});$$

$$\Delta G = -8,314 \cdot 300 \left(\ln 1,11 - \ln \frac{1,6 \cdot 10^{-2} \cdot 6,25 \cdot 10^{-3}}{3,5 \cdot 10^{-5} \cdot 3,3 \cdot 10^{-4}} \right) = +22,74 \text{ кДж/моль}.$$

Ответ: $\Delta G = +22,74$ кДж/моль ($\Delta G > 0$), реакция самопроизвольно не протекает.

Вопросы и задания

1. Что называют химическим равновесием? Почему химическое равновесие называется динамическим?
2. Закон действующих масс для обратимых процессов. Роль константы равновесия, факторы, влияющие на ее величину.
3. В каких случаях происходит смещение химического равновесия? Почему катализатор не влияет на смещение химического равновесия?
4. Приведенные ниже схемы реакций преобразуйте в уравнения обратимых реакций и определите, в какую сторону сместится равновесие при: а) повышении температуры; б) повышении давления? Приведите математическое выражение константы равновесия.



5. Как повлияет повышение давления в 2 раза на равновесие системы $2\text{CO} + \text{O}_2 \rightleftharpoons 2\text{CO}_2$? Во сколько раз изменяются при этом скорости прямой и обратной реакций? Изменяются ли константы скорости этих реакций? *Ответ:* скорость прямой реакции увеличится в 8 раз, обратной – в 4 раза.

6. Константа равновесия реакции $\text{FeO}_{(\text{тв})} + \text{CO}_{(\text{г})} \rightleftharpoons \text{Fe}_{(\text{тв})} + \text{CO}_{2(\text{г})}$ при некоторой температуре равна 0,5. Найдите равновесные концентрации CO и CO₂, если начальные концентрации этих веществ были равны соответственно 0,05 и 0,01 моль/л.

Ответ: [CO] = 0,04 моль/л; [CO₂] = 0,02 моль/л.

7. Вычислите энергию Гиббса гидролиза АТФ до АДФ и неорганического фосфата:

$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{АДФ} + \text{Фн}$, в условиях, характерных для мышечной клетки, находящейся в состоянии покоя: [АТФ] = 0,005 моль/л; [АДФ] = 0,0005 моль/л; [Фн] = 0,005 моль/л; pH = 6,0, $t^\circ = 25^\circ\text{C}$. Константа равновесия реакции гидролиза при указанной температуре равна $8,92 \cdot 10^4$. *Ответ:* $\Delta G = -46,09$ кДж.

8. Рассчитайте температуру, при которой равновероятны оба направления обратимого процесса $\text{N}_{2(\text{г})} + 3\text{H}_{2(\text{г})} \rightleftharpoons 2\text{NH}_{3(\text{г})}$, если для него $\Delta H^\circ = -92,4$ кДж/моль, $\Delta S^\circ = -199,5$ Дж/моль·К. Зависимостью от температуры ΔH° и ΔS° пренебречь. *Ответ:* 463 К.

Модуль 2. Учение о растворах. Основные типы химических равновесий и процессов в функционировании живых систем (протолитические, гетерогенные, лигандообменные, окислительно-восстановительные)

После изучения модуля студенты должны:

получить представление о: термодинамике процесса растворения; закономерностях протекания протолитических, гетерогенных, лигандообменных и окислительно-восстановительных реакций; современных взглядах на строение атома, природу химической связи; химии комплексных соединений, биокомплексах организма;

знать свойства: а) воды как уникального биорастворителя; б) растворов электролитов и неэлектролитов как основы для изучения электролитного баланса организма; в) коллигативные свойства растворов; способы выражения концентрации вещества в растворе; суть законов и теорий, объясняющих свойства растворов сильных и слабых электролитов, кислот и оснований (закон разведения Оствальда, теории Дебая и Хюккеля, Бренстеда – Лоури, Льюиса); механизм действия буферных систем и их роль в поддержании кислотно-основного баланса, pH биологических жидкостей; константу растворимости, константу нестойкости комплексных соединений, их значение для характеристики гетерогенных и лигандообменных процессов; химические реакции, лежащие в основе образования костной, зубной тканей, конкрементов; основы химии комплексных соединений, их роль в жизнедеятельности организма; принципы хелатотерапии; основы химии гемоглобина как комплексного хелатного макроциклического соединения, участвующего в газообмене организма с окружающей средой и поддержании кислотно-основного баланса; редокс-потенциал как количественную меру окислительной способности вещества; типы ОВР в живом организме, правила прогнозирования их протекания, их биологическое значение;

уметь: с помощью математического аппарата производить расчеты, использовать их для объяснения, прогнозирования, интерпретации химических процессов, значимости для живого организма; количественно характеризовать растворы; устанавливать причинно-следственные связи строения и свойств химических соединений, их роль в биологических процессах; анализировать учебную информацию, делать выводы.

§ 2.1. Общие представления о растворах. Термодинамика процесса растворения. Классификация растворов. Свойства и биологическая роль воды

Растворы представляют особый интерес для всех разделов медицины, в частности физиологии, биологии, фармации и др., так как все важнейшие биологические системы (кровь, моча, лимфа, пот, слюна и др.) являются водными растворами неорганических и органических веществ. Усвоение пищи, транспорт метаболитов и лекарственных препаратов, большинство биохимических реакций в живых организмах протекают в растворах. В связи с этим врачам, фармацевтам и провизорам необходимо иметь чёткое представление о растворении веществ и свойствах растворов.

Раствор – термодинамически устойчивая гомогенная система переменного состава, состоящая из двух и более независимых компонентов и продуктов их взаимодействия. Компонентами раствора являются индивидуальные химические вещества, как правило, их можно выделить из раствора, они могут существовать в изолированном виде. К продуктам взаимодействия относятся сольватированные (гидратированные) ионы и молекулы.

Растворы могут быть жидкими и твердыми. Примерами жидких растворов служат морская, речная, водопроводная, минеральная вода, лекарственные формы в виде растворов и т. д. В качестве твердых растворов применяют сплавы металлов. К твердым растворам относятся природные и искусственные минералы.

Растворённое вещество – компонент, молекулы или ионы которого равномерно распределены в объёме растворителя.

Растворитель – компонент, агрегатное состояние которого не изменяется при образовании раствора. Как правило, растворителем считают компонент, присутствующий в растворе в преобладающем количестве, либо компонент, кристаллизующийся первым при охлаждении раствора. Если компонентами раствора являются жидкое вещество в чистом виде, а остальными – твердые вещества или газы, то растворителем считают жидкость. С термодинамической точки зрения это деление компонентов раствора не имеет смысла и носит условный характер.

Впервые на значение взаимодействия между растворенным веществом и растворителем указал в 60-х гг. XIX в. Д. И. Менделеев, выдвинувший химическую теорию (1887) растворов, согласно которой водные растворы содержат ряд неустойчивых, превращающихся друг в друга соединений растворенного вещества с водой – гидратов. Гидратная теория растворов объяснила целый ряд явлений, наблюдавшихся при растворении и противоречащих физической теории растворения Аррениуса. Д. И. Менделеев считал, что в процессе растворения важную роль играют как химические процессы, так и физические, связанные с диффузией, равномерным распределением одного вещества в среде другого.

По определению Д. И. Менделеева, «раствор есть однородная (гомогенная) жидкая система непрочных диссоциирующих соединений растворителя с растворенным веществом».

В создании современной физико-химической теории растворов большую роль сыграли работы других русских ученых – И. А. Каблукова, Д. П. Коновалова.

Растворы занимают промежуточное положение между механическими смесями и индивидуальными химическими соединениями. Подобно химическим соединениям, они обладают одним и тем же химическим составом и одинаковыми физическими свойствами для всего объема раствора. Подобно механическим смесям, растворы имеют переменный состав и не подчиняются закону кратных отношений. Основным параметром состояния **раствора**, наряду с температурой (T), является концентрация.

Растворение вещества сопровождается изменением свойств растворителя и растворяемого вещества. Это обусловлено тем, что в растворе происходит взаимодействие частиц растворяемого вещества с растворителем. Растворение часто сопровождается выделением или поглощением тепла, а также уменьшением или увеличением объема раствора. Все это указывает на то, что процесс растворения является сложным физико-химическим процессом, в котором можно выделить отдельные стадии: разрушение структуры исходного вещества, сольватацию (или гидратацию, если растворителем является вода) и диффузию.

Способность растворителя сольватировать (гидратировать) частицы растворяемого вещества зависит от полярности молекул растворителя: чем она выше, тем лучше идет процесс растворения ионов и полярных молекул.

При растворении твердых веществ с ионным строением происходит разрушение кристаллической решетки за счет ослабления электростатического взаимодействия. При растворении веществ с ковалентной полярной связью кристаллическая решетка разрушается за счет ослабления межмолекулярных взаимодействий (рис. 10).

Частицы растворенного вещества, взаимодействуя с молекулами растворителя, образуют разные по прочности *сольваты*, в водных растворах – *гидраты*. Прочные гидраты выделены в кристаллическом состоянии, например медный купорос ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$).

При растворении спирта в воде образование гидратов состава $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ приводит к контракции – уменьшению суммарного объема водно-спиртового объема приблизительно на 3,5% по сравнению с суммарным объемом взятых для приготовления раствора воды и спирта.

При образовании некоторых гидратов меняется окраска. Например, при растворении белого безводного сульфата меди появляется голубая окраска за счет гидратированных ионов меди.

Экспериментально установлено, что образование сольватов (гидратов) сопровождается выделением теплоты.

Процесс растворения сопровождается диффузией сольватов (гидратов) в объеме растворителя.

С точки зрения термодинамики вещество может самопроизвольно растворяться в жидкости в изобарно-изотермических условиях только в том случае, если процесс растворения сопровождается уменьшением энергии Гиббса. Изменение энергии Гиббса в процессе растворения равно: $\Delta G_{\text{раств.}} = \Delta H_{\text{раств.}} - T\Delta S_{\text{раств.}}$.

Изменение энтальпии системы при растворении веществ складывается из её изменения в результате эндотермического процесса разрушения структуры вещества ($\Delta H_{\text{структ.}}$) и её изменения в результате экзотермического процесса сольватации его частиц растворителем ($\Delta H_{\text{сольв.}}$): $\Delta H_{\text{раств.}} = \Delta H_{\text{структ.}} + \Delta H_{\text{сольв.}}$.

Если $\Delta H_{\text{структ.}} > \Delta H_{\text{сольв.}}$, то процесс растворения является эндотермическим, и в соответствии с принципом Ле Шателье, растворимость вещества будет возрастать при нагревании. Это характерно для твёрдых веществ с ионной кристаллической решёткой.

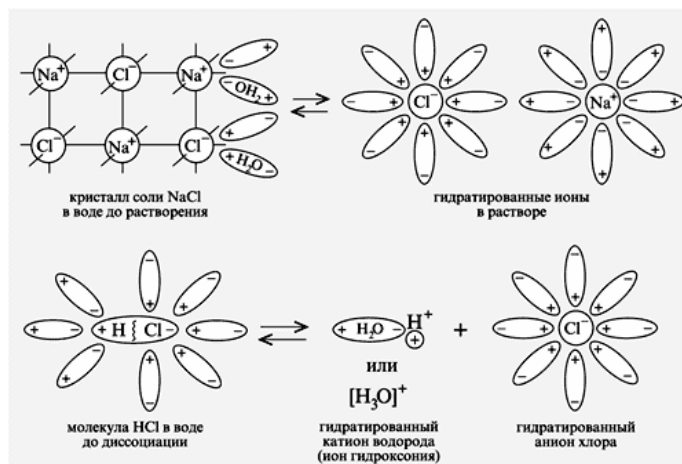


Рис. 10. Растворение веществ с ионным и ковалентным полярным типом связи

Если $\Delta H_{\text{структ.}} < \Delta H_{\text{сольв.}}$, то процесс растворения является экзотермическим и в соответствии с принципом Ле Шателье растворимость вещества будет возрастать при уменьшении температуры. Это характерно, как правило, для твёрдых веществ с молекулярной кристаллической решёткой.

При растворении газов $\Delta H_{\text{структ.}} = 0$, а $\Delta H_{\text{сольв.}} < 0$, поэтому процесс растворения газов экзотермичен ($\Delta H_{\text{раств.}} < 0$) и усиливается при охлаждении.

Растворимость газов зависит от природы газа и природы растворителя, от давления и температуры. Как правило, растворимость газов выше, если растворение сопровождается химическим взаимодействием его с растворителем. Наибольшее влияние на растворимость газов в жидкостях оказывает природа веществ. Так, в 1 л воды при $t^\circ = 18^\circ\text{C}$ и $p = 1$ атм растворяется 0,017 л азота, 748,8 л аммиака или 427,8 л хлороводорода. Аномально высокая растворимость газов в жидкостях обычно обуславливается их специфическим взаимодействием с растворителем – образованием химического соединения (для аммиака) или диссоциацией в растворе на ионы (для хлороводорода). При повышении температуры их растворимость в воде уменьшается, а при понижении – увеличивается. Так, при 0°C в 100 мл воды растворяется 180 мл CO₂, а при 20°C – только 89 мл. Растворение газов почти всегда сопровождается выделением теплоты, поэтому, согласно принципу Ле Шателье, повышение температуры понижает их растворимость.

Если $|T\Delta S_{\text{раств.}}| > |\Delta H_{\text{раств.}}|$, то $\Delta G_{\text{раств.}} < 0$, следовательно, энтропийный фактор особенно при повышенных температурах будет способствовать растворению твёрдых и жидких веществ, так как происходит переход системы из более упорядоченного в менее упорядоченное состояние, сопровождающееся увеличением энтропии. Напротив, при растворении газов в жидкости происходит переход в более упорядоченное состояние, сопровождающееся уменьшением энтропии, поэтому $\Delta G_{\text{раств.}} < 0$ только при выполнении соотношения $|T\Delta S_{\text{раств.}}| < |\Delta H_{\text{раств.}}|$, чему и способствует понижение температуры.

Итак: движущими силами образования растворов являются энтропийный и энтальпийный факторы. При растворении газов в жидкости энтропия всегда уменьшается ($\Delta S < 0$), а при растворении кристаллов возрастает ($\Delta S > 0$). Чем сильнее взаимодействие растворенного вещества и растворителя, тем больше роль энтальпийного фактора в образовании растворов. Знак изменения энтальпии растворения определяется знаком суммы всех тепловых эффектов процессов, сопровождающих растворение, из которых основной вклад вносят разрушение кристаллической решетки на свободные ионы ($\Delta H > 0$) и взаимодействие образовавшихся ионов с молекулами растворителя (сольватация, $\Delta H < 0$). При этом независимо от знака энтальпии при растворении (абсолютно нерастворимых веществ нет) всегда $\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0$, так как переход вещества в раствор сопровождается значительным возрастанием энтропии вследствие стремления системы к разупорядочиванию. Для жидких растворов (расплавов) процесс растворения идет самопроизвольно ($\Delta G < 0$) до установления динамического равновесия между раствором и твердой фазой.

Существуют разные классификации растворов.

1. По размеру частиц растворенного вещества:

а) **истинные растворы** – это однородные гомогенные системы с размером частиц 10^{-10} – 10^{-9} м. *Например:* растворы сахарозы, глюкозы, хлорида натрия и т. д.;

б) **коллоидные растворы** – это неоднородные ультрамикроретерогенные системы с размером частиц 10^{-7} – 10^{-9} м (1–100 нм). *Например:* плазма крови, лимфа;

в) **грубодисперсные (микроретерогенные) системы** – это неоднородные гетерогенные системы с размером частиц 10^{-6} – 10^{-4} м. *Например:* эмульсии, суспензии, порошки, мази, кремы и т. д.

2. По наличию или отсутствию электролитической диссоциации:

а) **растворы электролитов** – это растворы веществ, диссоциирующих на ионы. В растворе присутствуют катионы и анионы солей, кислот, оснований. *Например:* растворы сильных электролитов (NaCl, HCl, NaOH), растворы слабых электролитов (CH_3COOH , $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и др.); **растворы амфолитов** – веществ, которые могут диссоциировать как по кислотному, так и по основному типу. *Например:* аминокислоты, $\text{Zn}(\text{OH})_2$ и др.;

б) **растворы неэлектролитов** – растворы веществ, практически не диссоциирующих в воде. *Например:* растворы сахарозы, глюкозы, мочевины, глицерина и т. д.

3. По содержанию растворенного вещества: а) **разбавленные** – с относительно низким содержанием растворенного вещества; б) **концентрированные** – с относительно высоким содержанием растворенного вещества.

В медицинской практике широко используются **плазмозамещающие (инфузионные)** растворы. Существуют различные классификации инфузионных растворов. По механизму лечебного действия они делятся на следующие группы: гемодинамические кровезаменители; дезинтоксикационные кровезаменители; кровезаменители с функцией переноса кислорода; инфузионные антигипоксанта и кровезаменители комплексного действия; препараты для парентерального питания; регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-основного баланса.

1. **Гемодинамические (противошоковые) растворы** – предназначены для лечения шока различного происхождения и восстановления гемодинамики, в том числе микроциркуляции, при использовании аппаратов искусственного кровообращения для разведения крови во время операций. Например, растворы полимеров глюкозы (часто используют *полиглюкин*, который получают путем гидролиза декстрана, синтезируемого из сахарозы при помощи бактерий *Leuconostoc mesenteroides*), 8%-ный раствор расщепленного пищевого желатина – препарат желатиноль, 6% -ный раствор оксиэтил-крахмала – препарат волекам и др.

2. **Дезинтоксикационные растворы**, применяемые при интоксикации различной этиологии. К лекарственным средствам этой группы относятся такие препараты, как гемодез, неогемодез, глюконеодез и др. Основной их является низкомолекулярный поливинилпирролидон. Помимо него в состав растворов входят ионы магния, калия, кальция, натрия и хлора.

3. **Регуляторы водно-солевого баланса и кислотно-основного состояния:** солевые растворы (растворы электролитов), осмотические диуретики (глицерол, маннитол и мочевины).

4. **Растворы для парентерального питания**, которые служат для обеспечения энергетических ресурсов организма, доставки питательных веществ к органам и тканям. Например, растворы аминокислот, жировые эмульсии, а также комбинированные препараты, содержащие поливитаминные комплексы и микроэлементы.

5. **Переносчики кислорода**, восстанавливающие дыхательную функцию крови (растворы *модифицированного гемоглобина*, например российский препарат *Геленпол* на основе полимеризованного гемоглобина человека; эмульсии перфторуглеродов (ПФУ), например перфторан).

6. **Комплексные (полифункциональные) растворы**, обладающие широким спектром действия, которые могут состоять из нескольких групп плазмозамещающих растворов.

Согласно одной из современных классификаций, все инфузионные растворы делятся на следующие виды:

1) объемозамещающие растворы (плазмозаменители и кровь). Основная цель их применения – быстрое восстановление плазматического и глобулярного объемов крови, улучшение ее реологических свойств;

2) базисные инфузионные растворы глюкозы и электролитов. Применяются для поддержания водно-электролитного баланса;

3) корректирующие инфузионные растворы, в том числе растворы электролитов и гидрокарбоната натрия, предназначенные для коррекции нарушений ионного и кислотно-щелочного баланса;

4) растворы диуретиков. Основная цель их применения – восстановление диуреза, предупреждение почечной недостаточности и детоксикации;

5) растворы – переносчики кислорода (перфторан, мафусол), увеличивающие кислородную емкость крови и нормализующие кислородный режим организма;

6) средства парентерального питания, являющиеся источниками для энергообеспечения.

Среди биологических систем и лекарственных препаратов наиболее распространены водные растворы, поэтому для изучения их свойств и получения таких растворов необходимо знать свойства воды как универсального биологического растворителя.

Вода – вещество без вкуса, цвета и запаха. При атмосферном давлении 101,3 кПа температура кипения её равна 373,15 К (100°C), а температура замерзания – 273,15 К (0°C). При $T = 273,15$ К, $p = 610,48$ Па или 4,579 мм рт. ст. три фазы воды (жидкая, твердая, газообразная) находятся в равновесии.

За счет двух неподеленных электронных пар на атоме кислорода и двух атомов водорода молекула воды может образовывать водородные связи с четырьмя окружающими её молекулами воды (рис. 11).

Такую «воздушную» структуру имеет лед, поэтому при равных массах он занимает больший объем, чем вода, и имеет меньшую плотность ($\rho = 0,92$ г/мл).

Необыкновенность физико-химических свойств воды основана на их способности изменять структуру *водородных связей*.

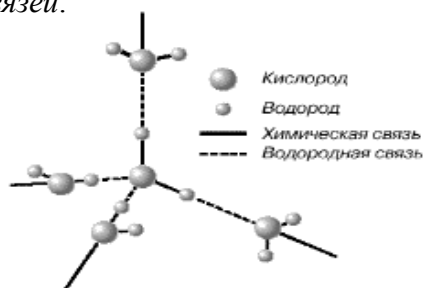


Рис. 11. Схема объединения молекул воды

При плавлении льда водородные связи частично рвутся, но и за счет оставшихся связей вода имеет более высокую температуру кипения и более низкую температуру замерзания (сравните: если вода не была бы ассоциирована, то имела бы $t_{\text{плavl.}} = -100^\circ\text{C}$ и $t_{\text{кип.}} = -80^\circ\text{C}$).

Тип гибридизации атомных орбиталей кислорода в молекуле H_2O sp^3 , причем две орбитали заняты неподеленными электронными парами.

Строение молекулы воды угловое, она представляет собой диполь с валентным углом $104,5^\circ$ (рис. 12).

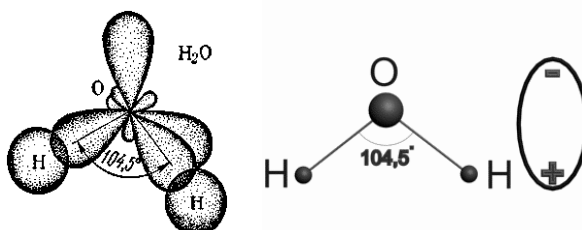


Рис. 12. Схема строения молекулы воды

Это интересно. Максимальную плотность вода имеет при $t = +4^\circ\text{C}$. Аномалия плотности воды имеет огромное значение для жизни живых существ, населяющих замерзающие водоемы. Поверхностные слои воды при температурах ниже $+4^\circ\text{C}$ не опускаются на дно, так как при охлаждении они становятся более легкими, поэтому верхние слои воды могут затвердевать, в то время как в глубине водоемов сохраняется температура $+4^\circ\text{C}$.

В этих условиях жизнь продолжается. Если бы плотность льда была больше плотности жидкой воды, то водоемы промерзли бы до дна и живые организмы в них погибли бы.

Вода, как все вещества в природе, при охлаждении от +100 до +4°C уменьшается в объеме. При дальнейшем охлаждении до 0°C ее объем увеличивается. Такое свойство типично только для воды. Ученые объясняют это тем, что при понижении температуры от 4 до 0°C происходит перестройка ее внутренней структуры, жидкость превращается в лед – кристалл, где молекулы образуют своеобразную решетку. При замерзании объем воды возрастает примерно на 11%. В связи с этим ее замерзание в замкнутом пространстве приводит к возникновению избыточного давления. Этим объясняют разрушительную силу замерзающей воды в замкнутых пустотах, трещинах горных пород, откалывающую подчас многотонные глыбы и дробящую их в дальнейшем на мелкие осколки.

Организм взрослого человека на 60% состоит из воды, из них 70% приходится на внутриклеточную, 23% – на внеклеточную (межклеточную) жидкость, 7% – на кровь и лимфу. Масса воды в организме человека зависит от пола, возраста. Так, эмбрион на 97% состоит из воды, новорожденный ребенок – на 77%. В организме женщин в среднем 54% воды, в организме мужчин – 61%.

Потребность в воде взрослого человека составляет 35 г в день на 1 кг массы тела, а грудного ребенка – в 3–4 раза больше. Гибель организма наступает при потере 20% воды.

Благодаря своим уникальным свойствам вода является средой, растворителем и метаболитом (табл. 3).

Таблица 3

Свойства и функции воды

Свойства воды	Обеспечиваемые этими свойствами функции
Высокая теплоемкость (75,3 Дж/моль·К). Большая теплота испарения (40,8 кДж/моль)	Термостатирование организма
Высокая диэлектрическая проницаемость ($\epsilon = 81$), обусловленная полярностью молекулы воды	Растворение солей, кислот, оснований, диссоциация их на ионы, что обуславливает высокие скорости протекания биохимических реакций, быструю миграцию ионов и передачу нервных импульсов
Большой дипольный момент ($\mu = 1,82D$) и способность образовывать водородные связи	Формирование определенных структур водных ассоциатов в самой воде и у молекул биополимеров в водных растворах
Низкая вязкость ($\eta = 0,001$ Па·с)	Транспортные функции и возникновение жидкокристаллического состояния у биосубстратов

Из химических свойств воды следует отметить следующие:

1. Кислотно-основные.

Вода – слабый амфотерный электролит: $H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$; может быть акцептором протонов, т. е. проявлять свойства основания, или быть донором протонов, т. е. проявлять свойства кислоты.

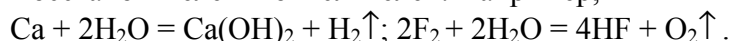
Например, $HCl + H_2O = H_3O^+ + Cl^-$ (вода – основание), $NH_3 + H_2O = NH_4^+ + OH^-$ (вода – кислота).

Вода как кислотно-основной реагент участвует в реакциях гидролиза, в том числе биосубстратов, например: $АТФ + H_2O \rightarrow АДФ + H_3PO_4 + \text{энергия}$.

Гидролизу подвергаются белки, липиды, полисахариды и другие биологически важные вещества.

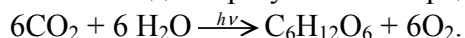
2. Окислительно-восстановительные.

Водород и кислород в молекуле воды находятся в устойчивых степенях окисления, поэтому окислительно-восстановительные свойства воды могут проявляться только при действии очень активных восстановителей и окислителей. Например,



В живых организмах вода никогда не выступает в роли окислителя, так как это привело бы к гибели организмов из-за постоянного удаления водорода.

В растениях при фотосинтезе из воды образуется кислород:



3. Вода участвует в реакциях гидратации, образовании кристаллогидратов.

4. Молекула воды ($\text{H}_2\text{O}:$) является активным моодентатным лигандом и образует комплексы:

с ионом водорода – H_3O^+ ;

с катионами металлов в водных растворах – $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$; $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$.

Отметим, что катионы щелочных металлов в водных растворах не образуют устойчивые комплексы, калий и натрий в организме находятся в виде гидратированных ионов.

5. Вода и продукты ее диссоциации H_3O^+ и OH^- принимают участие в качестве среды для протекания многих реакций.

Итак: H_2O – универсальный биорастворитель, наличие ее аномальных свойств играет важную физиологическую и биологическую роль. Биохимические процессы в организме протекают в водных растворах или при участии воды как реагента или продукта реакции.

Вопросы и задания

1. Что такое раствор, растворитель, растворенное вещество?
2. Каково строение молекулы воды?
3. Роль водородных связей в свойствах воды.
4. Физико-химические свойства воды, ее биологическая роль.
5. Классификации растворов, их применение в медицине.
6. Подготовьте презентацию по теме «Вода – уникальное вещество и универсальный растворитель».

§ 2.2. Количественная характеристика растворов.

Способы выражения концентрации вещества в растворе

В медицинской и фармацевтической практике растворы всегда должны иметь количественную характеристику, так как это необходимо для диагностики, лечения, исследования.

Концентрация вещества (компонента раствора) – физическая величина, размерная или безразмерная, измеряемая количеством (массой) растворенного вещества, содержащегося в определенной массе, объеме раствора или массе растворителя.

В аналитической и биохимической практике используются следующие способы выражения концентрации вещества в растворе.

Массовая доля растворенного вещества $\omega(\text{X})$ – величина равная отношению массы растворенного вещества $m(\text{X})$ к массе раствора $m_{\text{р-ра}}$:

$$\omega(\text{X}) = \frac{m(\text{X})}{m_{\text{р-ра}}} \cdot 100\% \quad \text{или} \quad \omega(\text{X}) = \frac{m(\text{X})}{V_{\text{р-ра}} \cdot \rho_{\text{р-ра}}} \cdot 100\%, \quad \text{так как } m_{\text{р-ра}} = V_{\text{р-ра}} \cdot \rho_{\text{р-ра}}.$$

Массовая доля вещества в растворе – величина безразмерная, но обычно выражается в процентах.

Массовая доля, выраженная в процентах, показывает, сколько граммов растворенного вещества содержится в 100 г раствора.

Например, запись: «0,89%-ный раствор NaCl » ($\omega(\text{NaCl}) = 0,89\%$) означает, что в 100 г такого раствора содержится 0,89 г вещества NaCl и 99,11 г вещества воды.

В медицинской и технической литературе до настоящего времени было принято выражать массовую долю в грамм-процентах, г% (равнозначно процентам по терминологии, принятой в СИ), в промилле, т. е. тысячной доле единицы, обозначенной ‰; миллиграмм-процентах, мг%, т. е. 10^{-3} г%; в миллионных долях, млн⁻¹, т. е. 10^{-6} г%. Все перечисленные способы выражения массовой доли вещества связаны следующими соотношениями:

$$1\% = 1\text{ г}\% = 10\text{‰} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ мг}\% = 1 \cdot 10^{-4} \text{ млн}^{-1} = 1 \cdot 10^6 \text{ мкг}\%.$$

Например, массовая доля хлорида натрия в физиологическом растворе, полученном смешиванием 0,9 г NaCl и 99,1 г H₂O, равна

$$\omega(\text{NaCl}) = \frac{0,9}{99,1 + 0,9} = 0,009 = 0,9\% = 0,9 \text{ г}\% = 9\text{‰} = 900 \text{ мг}\% = 9000 \text{ млн}^{-1} = 900\,000 \text{ мкг}\%.$$

Единицы г%, мг% и мкг% являются внесистемными и не позволяют сравнивать концентрацию различных растворенных веществ, поэтому целесообразнее результаты клинического анализа по содержанию веществ в биологических жидкостях выражать в единицах молярной концентрации этих веществ. Для этого при пересчете используют следующие соотношения:

$$\text{если } \omega(X) \text{ в мг}\%, \text{ то } c(X) = \frac{\omega(X) \cdot \rho}{M(X)} \cdot 10^{-2} \text{ моль/л};$$

$$\text{если } \omega(X) \text{ в мкг}\%, \text{ то } c(X) = \frac{\omega(X) \cdot \rho}{M(X)} \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}.$$

Массовая доля используется для характеристики растворов лекарственных препаратов, физиологических и других растворов (5%-ный раствор йода; 0,9%-ный раствор хлорида натрия и др.).

Молярная концентрация вещества в растворе $c(X)$ – величина, равная отношению количества растворенного вещества $n(X)$ к объему раствора $V_{\text{р-ра}}$:

$$c(X) = \frac{n(X)}{V_{\text{р-ра}} (\text{л})} = \frac{m(X)}{M(X) \cdot V_{\text{р-ра}} (\text{л})} = \frac{m(X) \cdot 1000}{M(X) \cdot V_{\text{р-ра}} (\text{мл})}.$$

В Международной системе единиц (СИ) основной единицей молярной концентрации является моль/м³. Однако на практике используется единица моль/дм³, что соответствует внесистемной единице моль/л. Таким образом, молярная концентрация вещества в растворе показывает, какое количество растворенного вещества содержится в 1 л раствора. Широко распространена сокращенная форма записи молярной концентрации буквой М. Запись «0,2М NaOH» означает, что молярная концентрация вещества NaOH в растворе равна 0,2 моль/л, т. е. в 1 л раствора содержится 0,2 моль вещества NaOH. Поскольку термин «молярная концентрация» относится к растворенному веществу, а не к раствору, то неверно сказать «молярная концентрация раствора гидроксида натрия равна 0,2 моль/л». Следует говорить «молярная концентрация гидроксида натрия в растворе равна 0,2 моль/л».

Молярная концентрация (моль/л, ммоль/л) применяется для выражения концентрации различных веществ в биологических жидкостях.

Молярная концентрация эквивалента вещества X, $c(\frac{1}{z} X)$ – величина, равная отношению количества вещества эквивалентов $n(\frac{1}{z} X)$ к объему раствора:

$$c(\frac{1}{z} X) = \frac{n(\frac{1}{z} X)}{V_{\text{р-ра}}} = \frac{m(X)}{M(\frac{1}{z} X) \cdot V_{\text{р-ра}}},$$

где $n(\frac{1}{z} X)$ – количество вещества эквивалента, т. е. это количество вещества X, в котором условными единицами являются моль-эквиваленты; $M(\frac{1}{z} X)$ – молярная масса эквивалента вещества X, г/моль.

Для упрощения возможно использовать запись $c_{\text{экв.}}(X)$.

Единица молярной концентрации эквивалента вещества X в СИ – моль/м³. Допускается – моль/л.

Этот способ выражения концентрации вещества в растворе применяется в титриметрическом анализе.

При использовании данного способа выражения концентрации вещества в растворе необходимо разобраться в следующих понятиях.

Эквивалент – реальная или условная **частица вещества X**, которая в данной кислотно-основной реакции может присоединять, отдавать или быть каким-либо другим образом эквивалентна одному иону водорода или одному электрону в данной окислительно-восстановительной реакции.

Фактор эквивалентности $f_{\text{экв}}(X)$ – число, показывающее, какая доля реальной частицы вещества X эквивалентна одному иону водорода в данной кислотно-основной реакции или одному электрону в данной окислительно-восстановительной реакции.

Численное значение фактора эквивалентности рассчитывают по формуле

$$f_{\text{экв}}(X) = \frac{1}{z},$$

где **z** – основность кислоты или кислотность основания в данной кислотно-основной реакции, а также число электронов, присоединяемых окислителем или теряемых восстановителем в данной окислительно-восстановительной реакции.

Значение фактора эквивалентности определяется природой реагирующих веществ и характером рассматриваемой реакции. Фактор эквивалентности может быть равен единице или меньше единицы.

Фактор эквивалентности одноосновных кислот (HCl, CH₃COOH и др.), однокислотных оснований (NaOH, NH₃·H₂O (NH₄OH) и др.) и солей, образованных одновременно этими кислотами и основаниями, **всегда равен единице**.

Для солей K_tnAn_m значение фактора эквивалентности определяется по катиону:

$$f(K_t n A_n m) = \frac{1}{n \cdot q},$$

где **n** – число катионов в формуле соли; **q** – заряд катиона.

Например: для соли Na₃PO₄ значение фактора эквивалентности будет равно $\frac{1}{3}$, так как число ионов натрия равно 3, а заряд катиона равен 1 (знак заряда не указывается).

Количество вещества эквивалента $n(1/zX)$ – количество вещества, условной структурной единицей которого является эквивалент (моль).

Молярная масса эквивалента вещества X – это масса одного моль эквивалента вещества X, численно равная произведению фактора эквивалентности на молярную массу вещества X:

$$M_{\text{экв}}(X) \equiv M\left(\frac{1}{z} X\right) = M(X) \cdot \frac{1}{z}.$$

Например, для вещества H₂SO₄ в реакциях:

1) NaOH + H₂SO₄ = NaHSO₄ + H₂O, $f_{\text{экв}}(\text{H}_2\text{SO}_4) = 1$, так как в реакции участвуют не два, а один ион водорода и значение молярной массы эквивалента вещества H₂SO₄ равно молярной массе вещества 98 г/моль;

2) 2NaOH + H₂SO₄ = Na₂SO₄ + 2H₂O, $f_{\text{экв}}(\text{H}_2\text{SO}_4) = \frac{1}{2}$, так как в реакции участвуют два иона водорода и значение молярной массы эквивалента вещества H₂SO₄ равно $\frac{1}{2} M(\text{H}_2\text{SO}_4)$, т. е. $(M(\frac{1}{2} \text{H}_2\text{SO}_4) = 98 \cdot \frac{1}{2} = 49 \text{ г/моль})$.

Устаревшее название данного способа выражения концентрации вещества в растворе – **«нормальная концентрация – c_н»**, поэтому сокращенно единицы молярной концентрации эквивалента вещества X обозначают «н.». Запись «0,1 н. H₂SO₄» означает, что молярная концентрация эквивалента вещества H₂SO₄ равна 0,1 моль/л, т. е. в 1 л раствора содержится 0,1 моль эквивалента вещества H₂SO₄.

Между молярной концентрацией $c(X)$ и молярной концентрацией эквивалента $c(\frac{1}{z} X)$

существует следующее соотношение: $c(X) = \frac{1}{z} \cdot c(\frac{1}{z} X)$.

Обратите внимание: если фактор эквивалентности для реагента (X) равен единице, то молярная концентрация вещества (X) и молярная концентрация эквивалента вещества (X) имеют одно и то же значение.

Титр по растворенному веществу $T(X)$ – это масса (г) растворенного вещества X, содержащаяся в одном миллилитре (см^3) раствора:

$$T(X) = \frac{m(A)}{V_{\text{р-ра}}}.$$

Титр – внесистемная единица, измеряется в г/см^3 , допускается запись г/мл (напомним, что $1 \text{ мл} = 1 \text{ см}^3$).

Этот способ выражения концентрации вещества в растворе используется в микробиологии, общей гигиене, иммунологии.

На практике при выполнении массовых исследований результаты анализа определяются с помощью условного титра рабочего раствора (см. п. 4.1) по определяемому веществу.

Титр раствора по определяемому веществу A, $T(B/A)$ – это масса определяемого вещества A, взаимодействующего с одним миллилитром титранта B:

$$T(B/A) = \frac{c(B) \cdot M(A)}{1000}, \text{ г/мл.}$$

Моляльная концентрация вещества X в растворе $c_m(X)$ – это величина, равная отношению количества вещества к массе растворителя:

$$c_m(X) = \frac{n(X)}{m_{\text{р-ля}}} = \frac{m(X)}{M(X) \cdot m_{\text{р-ля}}}.$$

Единица измерения – **моль/кг**. Моляльную концентрацию также обозначают $b(X)$.

Моляльная концентрация применяется при характеристике коллигативных свойств растворов. Этот способ выражения концентрации, как и молярная доля, не зависит от температуры раствора, в отличие от других способов, что делает его незаменимым в ряде медико-биологических исследований.

Физический смысл заключается в том, что моляльная концентрация показывает, сколько моль растворенного вещества содержится в 1 кг растворителя.

Запись « $c_m(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,15 \text{ моль/кг}$ » означает, что в 1 кг растворителя содержится 0,15 моль вещества H_2SO_4 .

Молярная доля растворенного вещества $N(X)$ – величина, равная отношению количества вещества данного компонента к суммарному количеству всех компонентов, входящих в состав раствора, включая растворитель $n(A)$:

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

Молярная доля – величина безразмерная, обычно выражается в долях единицы, реже в процентах. Сумма молярных долей всех компонентов раствора равна единице.

Также молярную долю обозначают греческой буквой $\chi(X)$.

Устаревшее название данного способа выражения концентрации вещества в растворе – **молярная доля**.

Этот способ выражения концентрации вещества в растворе используется для характеристики коллигативных свойств растворов.

В аналитической практике часто приходится переходить от одного способа выражения концентрации вещества в растворе к другому. Для этого используют формулы, приведенные в табл. 4.

Связь между способами выражения концентрации вещества в растворе

Массовая доля	$\omega = \frac{c(X) \cdot M(X)}{\rho \cdot 10} = \frac{c(1/zX) \cdot M(1/zX)}{\rho \cdot 10} = \frac{T(X) \cdot 100}{\rho}$
Молярная концентрация	$c(X) = \frac{\omega(X) \cdot \rho \cdot 10}{M(X)} = c(1/zX) \cdot f_{\text{экв}} = \frac{T(X) \cdot 1000}{M(X)}$
Молярная концентрация эквивалента	$c(1/zX) = \frac{\omega(X) \cdot \rho \cdot 10}{M(1/zX)} = \frac{c(X)}{f_{\text{экв}}} = \frac{T(X) \cdot 1000}{M(1/zX)}$
Титр раствора	$T(X) = \frac{\omega(X) \cdot \rho}{100} = \frac{c(X) \cdot M(X)}{1000} = \frac{c(1/zX) \cdot M(1/zX)}{1000}$
Моляльная концентрация	$C_m(X) = \frac{\omega(X) \cdot 1000}{(100 - \omega(X)) \cdot M(X)}$

В санитарно-гигиенической практике для оценки качества окружающей среды используются несистемные единицы выражения состава раствора:

а) жесткость воды ($J_{\text{общ}}$) – обусловлена содержанием в воде Ca^{2+} и Mg^{2+} . Жесткость воды ($J_{\text{общ}}$) определяется молярной концентрацией эквивалента ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в миллимолях на 1 л воды.

Общая жесткость воды (мэкв/л) определяется по формуле

$$J_{\text{общ}} = \frac{m(\text{Ca}^{2+})}{M(1/2\text{Ca}^{2+}) \cdot V} + \frac{m(\text{Mg}^{2+})}{M(1/2\text{Mg}^{2+}) \cdot V},$$

где V – объем воды.

Вода с общей жесткостью меньше 1,5 моль/л (например, дождевая) считается мягкой, а с $J_{\text{общ}} > 12$ моль/л (например, морская) – очень жесткой;

б) предельно допустимая концентрация (ПДК) загрязняющих веществ – максимальное содержание загрязняющих веществ в единице объема воздуха или воды (в мг/л, мг/м³), которое при ежедневном воздействии на организм человека не вызывает патологических изменений или заболеваний, а также не нарушает нормальной жизнедеятельности.

Для каждого загрязняющего вещества установлены два норматива: ПДК_{м.р.} – максимально разовая (временное осреднение за 20 мин) и ПДК_{с.с.} – среднесуточная (временное осреднение за 24 ч).

Примеры ПДК некоторых веществ-загрязнителей представлены в приложениях 17, 18.

В фармацевтической практике количественный состав раствора чаще всего выражают объемным, массовым и массообъемным содержанием вещества в растворе.

Объемное процентное содержание вещества в растворе показывает, сколько миллилитров жидкого вещества содержится в 100 мл раствора.

Например, запись 70% (об.) раствор этилового спирта означает, что в 100 мл раствора содержится 70 мл спирта.

Массообъемное процентное содержание $P(X)$ вещества в растворе показывает, сколько граммов вещества содержится в 100 мл раствора:

$$P(X) = \frac{m(X)}{V} = \frac{n(X) \cdot M(X)}{V}.$$

Например, 10%-ный раствор хлорида кальция содержит 10 г CaCl_2 в 100 мл раствора.

Мини-тренажер

Пример 1. В медицинской практике применяют водные растворы перманганата калия разной концентрации. Рассчитайте массу KMnO_4 и объем воды, необходимые для приготовления 100 г 3%-ного раствора перманганата калия.

Решение: $\omega(\text{KMnO}_4) = \frac{m(\text{KMnO}_4)}{m_{\text{р-ра}}} \Rightarrow m(\text{KMnO}_4) = \omega \cdot m_{\text{р-ра}};$

$m(\text{KMnO}_4) = 0,03 \cdot 100 = 3 \text{ г}; m_{\text{р-ра}} = m(\text{KMnO}_4) + m(\text{H}_2\text{O}); m(\text{H}_2\text{O}) = m_{\text{р-ра}} - m(\text{KMnO}_4);$
 $m(\text{H}_2\text{O}) = 100 - 3 = 97 \text{ г}; V(\text{H}_2\text{O}) = m(\text{H}_2\text{O}) / \rho(\text{H}_2\text{O}) = 97 \text{ г} / 1 \text{ г/см}^3 = 97 \text{ см}^3 (\text{мл}) = 0,097 \text{ л}.$

Ответ: $m(\text{KMnO}_4) = 3 \text{ г}; V(\text{H}_2\text{O}) = 0,097 \text{ л}.$

Пример 2. Концентрация ионов K^+ в сыворотке крови в норме колеблется от 16 до 19 мг%. Вычислите концентрацию ионов K^+ в сыворотке крови в ммоль/л ($\rho = 1,025 \text{ г/мл}$).

Решение:

$$c(\text{X}) = \frac{m(\text{X})}{M(\text{X}) \cdot V(\text{л})}; V_{\text{сыв. крови}} = \frac{m_{\text{сыв. крови}}}{\rho_{\text{сыв. крови}}} = \frac{100 \text{ г}}{1,025 \text{ г/мл}} = 97,6 \text{ мл} = 0,0976 \text{ л};$$

$$c(\text{K}^+) = \frac{(16 \div 19) \cdot 10^{-3} \text{ г}}{39 \text{ г/моль} \cdot 0,0976 \text{ л}} = 4,2 \div 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л} = 4,2 \div 5,0 \text{ ммоль/л}.$$

Ответ: $c(\text{K}^+) = 4,2 - 5,0 \text{ ммоль/л}.$

Пример 3. В медицинской практике часто используют 0,9%-ный раствор NaCl ($\rho = 1 \text{ г/мл}$). Вычислите: а) молярную концентрацию и титр этого раствора; б) массу соли, введенную в организм при вливании 400 мл этого раствора.

Решение: воспользуемся следующими формулами: $T(\text{X}) = \frac{m(\text{X})}{V_{\text{р-ра}}(\text{мл})};$

$$c(\text{X}) = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M(\text{X})}; \quad T = \frac{c(\text{X}) \cdot M(\text{X})}{1000};$$

$$c(\text{NaCl}) = \frac{0,9 \cdot 1 \cdot 10}{58,5} = 0,154 \text{ моль/л}; T(\text{NaCl}) = \frac{0,154 \cdot 58,5}{1000} = 0,00900 \text{ г/мл};$$

$$m(\text{NaCl}) = 0,00900 \text{ г/мл} \cdot 400 \text{ мл} = 3,6 \text{ г}.$$

Ответ: $c(\text{NaCl}) = 0,154 \text{ моль/л}; T(\text{NaCl}) = 0,00900 \text{ г/мл}; m(\text{NaCl}) = 3,6 \text{ г}.$

Пример 4. Рассчитайте молярную и моляльную концентрации этанола в растворе, если массовая доля этанола равна 47%. Плотность раствора равна 0,92 г/мл. Чему равны молярные доли спирта и воды в данном растворе?

Решение:

$$c(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M}; \quad c(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{47 \cdot 0,92 \cdot 10}{46} = 9,4 \text{ моль/л};$$

$$c_m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{\omega(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) \cdot 1000}{(100 - \omega(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})) \cdot M(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})};$$

$$c_m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{47 \cdot 1000}{(100 - 47) \cdot 46} = 19,28 \text{ моль/кг}.$$

$$N(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})}{n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) + n(\text{H}_2\text{O})}; \quad n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})}{M(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})}; \quad n(\text{H}_2\text{O}) = \frac{m(\text{H}_2\text{O})}{M(\text{H}_2\text{O})}.$$

Пусть масса раствора равна 100 г, тогда $m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = 47 \text{ г}; m(\text{H}_2\text{O}) = 53 \text{ г}.$

$$n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{47}{46} = 1,02 \text{ моль}; \quad n(\text{H}_2\text{O}) = \frac{53}{18} = 2,94 \text{ моль}.$$

$$N(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{1,02}{1,02 + 2,94} = 0,298; \quad N(\text{H}_2\text{O}) = \frac{2,94}{1,02 + 2,94} = 0,742.$$

Ответ: $c(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = 9,4 \text{ моль/л}; c_m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = 19,28 \text{ моль/кг}; N(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = 0,298; N(\text{H}_2\text{O}) = 0,742.$

Пример 5. Определите фактор эквивалентности вещества, указанного в уравнениях и схеме реакций первым.

Решение: а) $\text{H}_3\text{PO}_4 + 2\text{KOH} = \text{K}_2\text{HPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$; б) $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{HCl} = 2\text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$;

в) $\text{KMnO}_4 + \text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{MnSO}_4 + \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{K}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}.$

а) $f(\text{H}_3\text{PO}_4) = 1/2$, так как происходит замещение двух ионов водорода в ортофосфорной кислоте;

б) $f(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 1/2$, так как замещаются два иона натрия, что равноценно замещению двух ионов водорода;

в) $f(\text{KMnO}_4) = 1/5$, так как полуреакция восстановления $\text{MnO}_4^- + 5e + 8\text{H}^+ \rightarrow \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$ показывает, что частица окислителя присоединяет 5 электронов.

Ответ: $f(\text{H}_3\text{PO}_4) = 1/2$, $f(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 1/2$, $f(\text{KMnO}_4) = 1/5$.

Пример 6. Рассчитайте массу навески декагидрата карбоната натрия, необходимую для приготовления 100,0 мл раствора с молярной концентрацией эквивалента соли 0,05 моль/л.

Решение: фактор эквивалентности соли $f(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = \frac{1}{2}$, так как замещаются два катиона на-

трия. Массу соли находим, используя формулу:

$$c_{\text{экв.}}(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = \frac{m(\text{соли}) \cdot 1000}{M(\text{соли}) \cdot f(\text{соли}) \cdot V} \Rightarrow$$

$$m(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = \frac{c_{\text{экв.}}(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) \cdot M(\text{соли}) \cdot f(\text{соли}) \cdot V}{1000};$$

$$m(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = \frac{0,05 \cdot 286 \cdot \frac{1}{2} \cdot 100}{1000} = 0,715 \text{ г.}$$

Ответ: $m(\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = 0,715 \text{ г.}$

Вопросы и задания

1. Какие способы выражения концентрации вещества в растворе применяются в аналитической и медицинской практике? Дайте определение каждому способу, приведите математическое выражение.

2. При гипохромных анемиях вместе с препаратами железа назначают 8,2–8,4%-ный раствор хлороводородной кислоты (соляной). Разовая доза составляет 2 мл (40 капель), суточная – 6 мл (120 капель). Рассчитайте массу HCl, содержащуюся в разовой и суточной дозах (пл. 1,039 г/мл).

Ответ: $m_{\text{р.}} = 0,17 \text{ г}$; $m_{\text{с.}} = 0,51 \text{ г}$.

3. Показаниями к применению хлорида калия являются гипокалиемия, интоксикация наперстянкой, аритмия различного происхождения. Вычислите молярную, моляльную концентрации и мольные доли хлорида калия и воды в растворе, содержащем 245,7 г соли в 1000 г воды ($\rho = 1,131 \text{ г/мл}$).

Ответ: $c(\text{KCl}) = 2,99 \text{ моль/л}$; $c_{\text{м}} = 3,29 \text{ моль/кг}$; $N(\text{KCl}) = 0,056$; $N(\text{H}_2\text{O}) = 0,944$.

4. Рассчитайте массу навески декагидрата тетрабората натрия ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), необходимую для приготовления 100,0 мл раствора с молярной концентрацией эквивалента соли 0,05 моль/л.

Ответ: 0,955 г.

5. Для расширения зрачка в офтальмологии применяют 1%-ный раствор сульфата атропина. Закапывают этот раствор по 1 капле. Сколько граммов сульфата атропина содержится в 5 мл (во флаконе) 1%-ного раствора, в 1 капле (разовая доза), если $\rho_{\text{р-ра}} = 1 \text{ г/мл}$, а в 1 мл содержится 20 капель:

Ответ: 0,05 г, 0,0005 г.

6. Хлорид цинка используется в качестве вяжущего и асептического средства. Определите молярную концентрацию, молярную концентрацию эквивалента, массовую долю и титр раствора, содержащего 5 г ZnCl_2 в 100 г раствора ($\rho = 1 \text{ г/мл}$).

Ответ: $c(\text{ZnCl}_2) = 0,37 \text{ М}$; $c(1/2\text{ZnCl}_2) = 0,74 \text{ моль/л}$; $\omega = 5\%$; $T(\text{ZnCl}_2) = 0,05000 \text{ г/мл}$.

7. В дистиллированной воде растворили 4,2 г пищевой соды (NaHCO_3). Вычислите молярную концентрацию и титр вещества в полученном растворе, если его объем равен 200 мл. Раствор такой концентрации рекомендуется для полоскания горла.

Ответ: $c(\text{NaHCO}_3) = 0,25 \text{ М}$; $T(\text{NaHCO}_3) = 0,02100 \text{ г/мл}$.

8. В желудочном соке молярная концентрация соляной кислоты составляет около 0,04 моль/л. Рассчитайте массовую долю HCl в желудочном соке, приняв его плотность за 1 г/мл.

Ответ: 0,146%.

9. Нашатырный спирт – это водный раствор аммиака. Для получения нашатырного спирта в 300 мл воды растворили 56 л аммиака (н.у.). Вычислите массовую долю и молярную концентрацию аммиака в полученном растворе, если его плотность 0,96 г/мл.

Ответ: 12,4%, 7 моль/л.

10. Раствор хлорида кальция с массовой долей соли 10% ($\rho = 1,08 \text{ г/мл}$) используют в медицине в качестве кровоостанавливающего и противоаллергического средства. Рассчитайте молярную концентрацию и массу соли, которая содержится в 15 мл такого раствора.

Ответ: 0,97 моль/л, 1,62 г.

§ 2.3. Электролиты. Электролитическая диссоциация. Степень диссоциации. Электролиты сильные и слабые

Все биологические растворы, а также растворы, применяемые в биохимической, медицинской, фармацевтической практике, научно-исследовательских экспериментах, содержат различные молекулы или ионы.

Как мы отметили в § 2.1, процесс растворения в воде веществ является сложным физико-химическим процессом, в результате которого происходит взаимодействие между растворенным веществом и полярными молекулами воды (гидратация). Растворяемые вещества при этом могут распадаться на молекулы или ионы.

Вещества, содержащие ковалентные неполярные или малополярные связи, не распадаются на ионы. Водные растворы и расплавы таких веществ не содержат заряженные частицы – ионы, поэтому не проводят электрический ток и называются **неэлектролитами**.

К неэлектролитам относят ацетон, сахарозу и другие вещества. Добавление ацетона к воде, являющейся очень слабым электролитом, дополнительно уменьшает слабовыраженную электрическую проводимость воды. Хотя есть группа органических веществ, которые проводят электрический ток (кислоты, основания, соли органических кислот и др.).

Процесс распада вещества на ионы называется **электролитической диссоциацией**, а вещества, которые в водных растворах или расплавах диссоциируют на ионы и растворы которых проводят электрический ток, называются **электролитами**.

Электролиты – это вещества с ионным типом связи, а также ковалентные соединения с полярными связями. Если между веществами с ионным типом связи в водном растворе происходят ион-дипольные взаимодействия, то между веществами с полярной ковалентной связью происходят диполь-дипольные взаимодействия. Например, при растворении газа хлороводорода, молекулы которого полярны (диполи), эти диполи распадаются на гидратированные ионы H^+ и Cl^- (рис. 13).

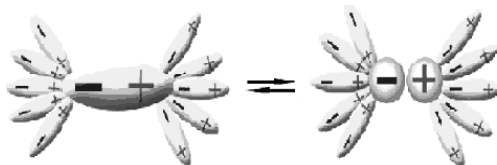


Рис. 13. Диссоциация полярных молекул

Впервые предположение о распаде веществ-электролитов на ионы в водных растворах высказал шведский ученый С. Аррениус, который разработал теорию электролитической диссоциации (1884–1887).

Однако теория С. Аррениуса, основные положения которой вы изучали в школьном курсе химии, не учитывала всей сложности явлений в растворах, не предусматривала деление электролитов на сильные и слабые, а рассматривала ионы как свободные, независимые от молекул растворителя частицы.

Теории С. Аррениуса противостояла химическая, или гидратная, теория растворов Д. И. Менделеева, в основе которой лежало представление о взаимодействии растворенного вещества с растворителем. Кажущееся противоречие обеих теорий было устранено в работах В. А. Кистяковского и И. А. Каблукова о гидратации ионов за счет межмолекулярного и химического взаимодействия между частицами растворенного вещества и растворителя.

В свете теории электролитической диссоциации (ТЭД) свойства веществ, диссоциирующих в водных растворах на ионы, проявляются по-разному. Так, при диссоциации любой кислоты образуются ионы водорода. Поэтому для водных растворов кислот общими являются следующие свойства:

- способность взаимодействовать с основаниями с образованием солей;
- способность взаимодействовать с некоторыми металлами с выделением водорода;
- способность изменять цвет индикаторов, например в кислой среде, лакмус приобретает красный цвет;
- кислый вкус.

При нейтрализации происходит связывание ионов водорода гидроксид-ионами, поэтому свободных ионов водорода нет и теряются кислотные свойства.

Из школьного курса химии вы знаете, что в соответствии с ТЭД:

Кислотами называют электролиты, которые при диссоциации образуют *катионы только H^+* , например: $HNO_3 \rightarrow H^+ + NO_3^-$; $H_2SO_4 \rightarrow H^+ + HSO_4^- \rightleftharpoons 2H^+ + SO_4^{2-}$.

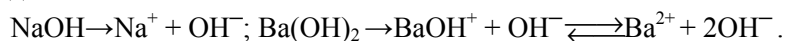
Одноосновные кислоты диссоциируют в одну стадию, а многоосновные кислоты – ступенчато. Двухосновные и трёхосновные кислоты, наряду со средними солями (продукты полного замещения катионов водорода кислоты или гидроксид-аниона на кислотный остаток), образуют *кислые соли*, например: $KHSO_4$ – гидросульфат калия, KH_2PO_4 – дигидрофосфат калия, K_2HPO_4 – гидрофосфат калия и др.

Общим для всех **растворов оснований** является присутствие в водных растворах гидроксид-ионов – носителей основных свойств:

- способность взаимодействовать с кислотами с образованием солей;
- способность изменять цвет индикаторов иначе, чем кислоты;
- своеобразный «мыльный» вкус.

С точки зрения ТЭД:

Основаниями называют электролиты, которые при диссоциации образуют только один вид анионов – гидроксид-анионы – OH^- :



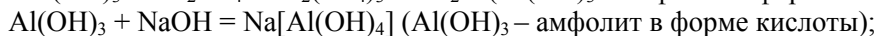
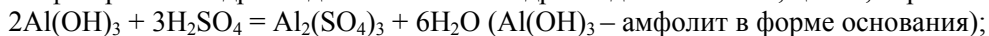
Однокислотные основания диссоциируют в одну стадию, а многокислотные – ступенчато.

Многокислотные основания, наряду с нормальными (средними) солями, образуют *основные соли*, например: $Ca(OH)Cl$ – гидроксохлорид кальция; $Al(OH)_2Cl$ – дигидроксохлорид алюминия.

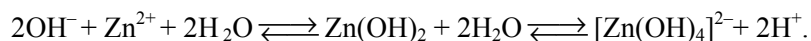
В щелочной среде бесцветный фенолфталеин окрашивается в малиновый цвет, а лакмус и универсальный индикатор – в синий.

Некоторые основания (гидроксиды) способны вступать во взаимодействие и образовывать соли не только с кислотами, но и с основаниями. Такие гидроксиды называются **амфотерными или амфолитами**.

Амфотерными гидроксидами являются гидроксиды алюминия, цинка, бериллия и др.



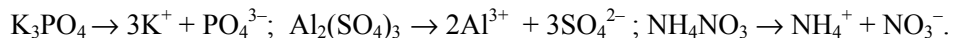
Явление амфотерности объясняется практически одинаковой прочностью связей $Me-O$ и $O-H$. Диссоциация происходит по местам обеих связей:



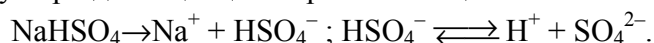
В растворе амфотерного электролита существует сложное равновесие между продуктами диссоциации по типу кислоты и по типу основания.

Явление амфотерности характерно для некоторых органических соединений, например типичными амфолитами являются аминокислоты.

Солями называют электролиты, которые при диссоциации образуют катионы *металла* (или аммония NH_4^+ , некоторые катионы неметаллов – метиламмоний, фосфоний, тетраметиламмоний) и анионы *кислотного остатка*:



Кислые соли могут при диссоциации образовать ещё и катионы водорода H^+ :



При диссоциации основных солей образуются анионы кислоты и сложные катионы, состоящие из катиона металла и гидроксо-группы, причем сложные катионы также могут диссоциировать. Например: $MgOHCl \rightarrow MgOH^+ + Cl^-$; $MgOH^+ \rightleftharpoons Mg^{2+} + OH^-$.

Итак, с появлением теории электролитической диссоциации С. Аррениуса возникла возможность описания кислотно-основных свойств веществ исходя из продуктов ионизации электролита.

Однако известны химические реакции, протекающие с участием кислот и оснований, к которым ТЭД неприменима. Другие теории кислот и оснований мы рассмотрим в последующих параграфах.

В современной теории растворов электролитов количественной характеристикой электролитов являются **степень и константа** электролитической диссоциации (ионизации).

Степенью диссоциации слабого электролита (α) называется отношение числа молекул, распавшихся на ионы (n), к общему числу его молекул в растворе (N):

$$\alpha = \frac{n}{N}, \quad 0 < \alpha < 1.$$

Из этого выражения очевидно, что α может изменяться от 0 (диссоциации нет) до 1 (полная диссоциация). Степень диссоциации часто выражают в процентах. Степень диссоциации электролита может быть определена только экспериментальным путем, например по измерению температуры кристаллизации раствора, по измерению электрической проводимости раствора.

Величина α возрастает при:

а) увеличении полярности и поляризуемости связи, так как возрастает энергия ион-дипольного взаимодействия между ионами электролита и диполями воды;

б) увеличении диэлектрической проницаемости среды, так как возрастает полярность молекул растворителя и соответственно энергия ион-дипольного взаимодействия;

в) уменьшении концентрации электролита, так как уменьшается энергия межионного взаимодействия за счёт увеличения расстояния между ними;

г) повышении температуры, так как диссоциация процесс эндотермический и, согласно принципу Ле Шателье, равновесие будет смещаться в сторону процесса диссоциации;

д) при отсутствии одноименных ионов, так как их наличие, согласно принципу Ле Шателье, приводит к смещению равновесия в сторону процесса ассоциации;

е) при связывании образующихся при диссоциации ионов в слабые электролиты, так как в этом случае, согласно принципу Ле Шателье, равновесие будет смещаться в сторону процесса диссоциации.

Различия между сильными и слабыми электролитами представлены в табл. 5.

Таблица 5

Сильные и слабые электролиты

Сильные	Слабые
Степень диссоциации близка к 100% (> 90%) и почти не зависит от концентрации <u>Диссоциируют необратимо, полностью, в одну ступень</u>	Степень диссоциации << 100% <u>Диссоциируют обратимо, неполностью, ступенчато</u>
Соли	
Большинство солей. Практически все соли с однозарядными катионами и др.	Галогениды некоторых металлов (Cd, Hg(II), Bi). Соли многоосновных органических кислот (например, цитрат кальция) и др.
Кислоты	
HCl, HBr, HI, H ₂ SO ₄ , HNO ₃ , HClO ₃ , HClO ₄ , HMnO ₄ , H ₂ Cr ₂ O ₇	Остальные неорганические, например, H ₂ S, HCN, HClO; органические
Основания	
Гидроксиды элементов группы IA(Li-Fr) и IIA(Ca-Ra)	Остальные слабые
Амфотерные гидроксиды	
Нет	Все амфолиты (аминокислоты, вода и др.)
Комплексные соединения	
Комплексные соединения, имеющие внешнюю сферу из ионов	Комплексные соединения, не имеющие внешней сферы

Жидкие биологические растворы содержат сильные электролиты, такие как NaCl, KCl, KН₂РO₄, K₂НРO₄, NaHCO₃, слабые электролиты в виде жирных кислот, окси-, аминокислот, анионов ди- и гидрофосфатов и др. Биологические среды содержат также полиэлектролиты – высокомолекулярные соединения, содержащие функциональные группы, способные к ионизации. Полиэлектролиты относятся к группе слабых электролитов.

Вопросы и задания

1. Что называется электролитической диссоциацией?
2. Дайте определение электролитам и неэлектролитам. Приведите примеры.
3. В чем суть теории электролитической диссоциации Аррениуса? Ко всем ли веществам она применима?
4. Каковы свойства кислот, оснований, солей с точки зрения ТЭД?
5. Каков механизм электролитической диссоциации для веществ с разным типом химической связи?
6. При растворении кислот в воде образуется ион гидроксония H_3O^+ . Представьте схему образования этого иона. По какому механизму он образуется?
7. Что называется степенью диссоциации? От каких факторов она зависит?
8. Амфотерные гидроксиды. Особенности диссоциации амфотерных гидроксидов в кислой и щелочной средах.
9. Почему аминокислоты амфотерны? Приведите соответствующие примеры.
10. Приведите уравнения диссоциации гидроксидов калия и кальция, алюминия и цинка, серной и ортофосфорной кислот.

§ 2.4. Равновесие в растворах слабых электролитов. Константа диссоциации. Закон разведения Оствальда

Способность электролитов к диссоциации на ионы определяется природой вещества и растворителя, количественным составом раствора и температурой.

Диссоциация слабых электролитов – процесс обратимый, поэтому в растворе слабых электролитов устанавливается равновесие. Величиной, характеризующей положение равновесия ионизации слабого электролита, является константа электролитической диссоциации (ионизации), которая определяется на основании закона действующих масс.

Константа диссоциации K_d – это частный случай константы равновесия.

Константа электролитической диссоциации (ионизации) (K_a , K_b) – количественная характеристика электролитического равновесия в растворах слабых электролитов на основании закона действующих масс.

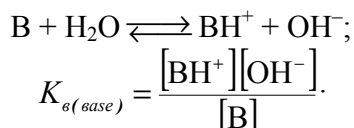
Для слабой кислоты: $\text{HA} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{A}^-$;

$$K_{\text{равн}} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}][\text{H}_2\text{O}]}.$$

Так как вода в разбавленных растворах присутствует в большом количестве, то изменением ее концентрации можно пренебречь и считать, что $[\text{H}_2\text{O}] = \text{const}$. Объединив две постоянные величины, получим новую константу – константу кислотности $K_a(a - \text{acid})$.

$$K_a = K_{\text{равн}}[\text{H}_2\text{O}] \text{ соответственно}$$
$$K_{a(\text{acid})} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \text{ или упрощенно } K_{a(\text{acid})} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}.$$

Аналогично рассуждая, получаем выражение константы диссоциации слабого основания:



Величина константы электролитической диссоциации зависит от тех же факторов, что и степень электролитической диссоциации, кроме концентрации вещества в растворе.

По величине константы электролитической диссоциации электролиты условно классифицируются следующим образом:

$K_d > 10^{-2}$ – сильные электролиты;

$K_d = 10^{-2} - 10^{-4}$ – умеренно слабые электролиты;

$K_d = 10^{-5} - 10^{-9}$ – слабые электролиты;
 $K_d < 10^{-9}$ – очень слабые электролиты.

Величины констант диссоциации различных электролитов представлены в приложении 10.

Ввиду очень маленькой величины K_a удобнее пользоваться величиной pK_a , равной отрицательному десятичному логарифму K_a : $pK_a = -\lg K_a$; $pK_a = -\lg K_a$.

В растворах слабых многоосновных кислот и многокислотных оснований устанавливаются сложные многоступенчатые равновесия, в которых принимают участие как неионизированные молекулы, так и ионы различного заряда. Например, диссоциация сернистой кислоты протекает в две стадии или ступени диссоциации:

I ступень: $H_2SO_3 \rightleftharpoons H^+ + HSO_3^-$ – характеризуется константой диссоциации K_{a1} :

$$K_{a1} = \frac{[H^+][HSO_3^-]}{[H_2SO_3]};$$

II ступень: $HSO_3^- \rightleftharpoons H^+ + SO_3^{2-}$ – характеризуется константой диссоциации K_{a2} :

$$K_{a2} = \frac{[H^+][SO_3^{2-}]}{[HSO_3^-]}.$$

Суммарный процесс диссоциации сернистой кислоты выражается следующим уравнением (суммарное уравнение диссоциации является условным):

$H_2SO_3 \rightleftharpoons 2H^+ + SO_3^{2-}$, а константа полной диссоциации K имеет вид

$$K = \frac{[H^+]^2[SO_3^{2-}]}{[H_2SO_3]}.$$

Сопоставив константы, видно, что величина K равна произведению $K_{a1} \cdot K_{a2}$.

В общем случае для слабого электролита справедливо соотношение:

$$K = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots \cdot K_n,$$

где $K_1, K_2, K_3, \dots, K_n$ – это константы диссоциации (ионизации) данного электролита по ступеням.

Распад электролита на ионы по каждой последующей ступени всегда происходит в меньшей степени, чем по предыдущей, т. е. $K_1 > K_2 \gg K_n$. Это связано с тем, что возрастает энергия, необходимая для преодоления сил кулоновского притяжения между продуктами последовательной ионизации электролита. Так, на первой ступени диссоциации сернистой кислоты образуются ионы H^+ и HSO_3^- , имеющие единичные заряды, а на второй ступени происходит образование двухзарядного иона SO_3^{2-} , при этом взаимное притяжение ионов усиливается, энергия диссоциации H_2SO_3 на второй ступени увеличивается и величина K_2 становится меньше K_1 . Кроме того, в соответствии с принципом Ле Шателье увеличение концентрации ионов H^+ по первой ступени подавляет диссоциацию слабого электролита по второй и последующим ступеням.

При диссоциации слабых электролитов в их молекулах происходит разрыв ковалентных связей, что требует затраты энергии, которая обычно не компенсируется энергией гидратации образующихся ионов, поэтому диссоциация слабого электролита, как правило, является процессом эндотермическим. В соответствии с принципом Ле Шателье повышение температуры раствора приводит к увеличению как степени, так и константы диссоциации.

Взаимосвязь между константой и степенью электролитической диссоциации устанавливает закон разведения В. Оствальда.

Вильгельм-Фридрих Оствальд – немецкий физикохимик (1853–1932). Основные работы Оствальда посвящены развитию теории электролитической диссоциации. Он также разработал основы каталитического окисления аммиака в азотную кислоту на платиновом катализаторе, установил связи между химической термодинамикой и катализом, изучал общие проблемы катализа, биологический катализ. Получил Нобелевскую премию по химии в 1909 г.

Пусть имеется раствор слабого бинарного электролита, например циановодорода HCN (синильной кислоты) с концентрацией c (моль/л). В растворе циановодород частично диссоциирует на ионы, устанавливается равновесие: $\text{HCN} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CN}^-$.

Обозначим n_0 – количество молекул (или моль) HCN, изначально попавших в раствор, т. е. $n_0 = c$ моль/л; n_1 – число молекул (или моль) HCN, распавшихся на ионы. Следовательно, при установлении равновесия в растворе $n_1 = [\text{H}^+]$ и $n_1 = [\text{CN}^-]$. В этом случае

$$\alpha = \frac{n_1}{n_0} = \frac{[\text{H}^+]}{c} = \frac{[\text{CN}^-]}{c}.$$

Отсюда следует, что $[\text{H}^+] = c\alpha$, $[\text{CN}^-] = c\alpha$. Концентрация недиссоциированных молекул [HCN] в равновесии должна быть меньше исходной концентрации c как раз на величину $c\alpha$, т. е. $(c - c\alpha)$.

Выражение константы диссоциации HCN также можно выразить через $c\alpha$:

$$K_a = \frac{(\alpha \cdot c) \cdot (\alpha \cdot c)}{c(1-\alpha)} = \frac{\alpha^2 c}{1-\alpha}.$$

Для слабых электролитов $\alpha \ll 1$, поэтому величиной α можно пренебречь, принять, что $(1-\alpha) \approx 1$, тогда

$$K_a = \alpha^2 c; \text{ следовательно, } \alpha = \sqrt{\frac{K_a}{c}}.$$

Это математическая формулировка закона разбавления Оствальда (1888), который формулируется следующим образом:

степень диссоциации слабого бинарного электролита при разбавлении раствора увеличивается обратно пропорционально корню квадратному из его молярной концентрации.

Закон Оствальда справедлив для бинарных электролитов, т. е. веществ, молекулы которых в растворе распадаются на два иона – катион и анион. Этот закон позволяет с высокой точностью определять константы диссоциации многих веществ. Зная концентрацию раствора и определив экспериментально по электропроводности степень диссоциации электролита, можно вычислить величину K_d .

Пример. Вычислите константу диссоциации K_a (гликолевой кислоты), если степень ионизации (α) гликолевой кислоты в 0,05 М растворе равна $5,44 \cdot 10^{-2}$.

Решение: гликолевая кислота – слабый электролит.

По закону Оствальда: $K_a = \alpha^2 c = (5,44 \cdot 10^{-2})^2 \cdot 0,05 = 1,48 \cdot 10^{-4}$.

Ответ: K_a (гликолевой кислоты) = $1,48 \cdot 10^{-4}$.

Сильные электролиты не подчиняются этому закону.

На равновесие в растворах слабых электролитов влияет добавление общего иона и противоиона.

Если в раствор, содержащий слабый электролит, например уксусную кислоту, добавить соляную кислоту (сильный электролит: $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$), то за счет увеличения концентрации ионов H^+ равновесие $\text{CH}_3\text{COOH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+$ сместится влево, в сторону недиссоциированных молекул, в соответствии с принципом Ле Шателье.

Аналогичное действие вызовет добавление в раствор уксусной кислоты ацетата натрия CH_3COONa , содержащего общий ацетат-ион.

Добавление одноименного иона уменьшает диссоциацию слабого электролита, уменьшается степень диссоциации, но при этом значение константы диссоциации не меняется.

Если в раствор слабого электролита добавить ион, прочно связывающий ион слабого электролита в новое соединение, то в соответствии с принципом Ле Шателье равновесие сместится в сторону продуктов диссоциации. Например, если в раствор уксусной кислоты $\text{CH}_3\text{COOH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+$ добавить щелочь ($+\text{OH}^-$), то произойдет реакция:

$\text{H}^+ + \text{OH}^- = \text{H}_2\text{O}$, концентрация ионов водорода уменьшится и равновесие сместится вправо.

Добавление противоиона увеличивает диссоциацию слабого электролита, увеличивается степень диссоциации, но при этом значение константы диссоциации не меняется.

Итак, слабые электролиты диссоциируют неполностью и обратимо.

Вопросы и задания

1. В ряду электролитов укажите те, диссоциация которых в водных растворах протекает обратимо: NaOH, KOH, H₂O, CH₃COOH, H₂S, HNO₃, HCl. Приведите схемы процессов диссоциации.
2. Составьте уравнения электролитической диссоциации сероводородной кислоты. Запишите выражения соответствующих констант диссоциации. Как изменяется по ступеням степень электролитической диссоциации?
3. Пользуясь справочными данными, сравните величину констант диссоциации по каждой ступени ортофосфорной кислоты. Какой вывод можно сделать из этого сравнения?
4. К раствору гидроксида аммония добавили небольшое количество: а) хлорида аммония; б) соляной кислоты. Как при этом изменится степень электролитической диссоциации гидроксида аммония?
5. Приведите вывод и формулировку математического выражения закона Оствальда.
6. Вычислите степень ионизации в растворе глюконовой кислоты с концентрацией этой кислоты 0,1 моль/л. $K_a = 1,38 \cdot 10^{-4}$. Ответ: $\alpha = 3,71 \cdot 10^{-2}$.

§ 2.5. Особенности растворов сильных электролитов.

Активность ионов. Ионная сила раствора

Экспериментально доказано, что в водных растворах сильные электролиты практически полностью распадаются на ионы, т. е. степень их диссоциации близка к 100%. Вследствие полной диссоциации число ионов в растворах сильных электролитов значительно больше, чем в растворах слабых электролитов той же концентрации.

К сильным электролитам относятся такие кислоты, как серная (H₂SO₄), азотная (HNO₃), соляная (HCl), хромовая (H₂CrO₄) (только по первой ступени), марганцовая (HMnO₄), хлорная (HClO₄), йодоводородная (HI), щелочи (NaOH, KOH), соли (NaCl, NaHCO₃, KNO₃) и др.

Теория сильных электролитов разработана в 1923 г. П. Дебаем (1884–1966) и Й. Хюккелем (1896–1980).

Основные положения этой теории сводятся к следующему.

1. Сильные электролиты в водных растворах диссоциируют полностью, при этом ионы взаимодействуют с полярными молекулами растворителя с образованием гидратных оболочек. Гидратные оболочки увеличивают размер иона, что уменьшает его способность переносить электрический ток, участвовать в химических реакциях.

2. Ионы с противоположным зарядом притягиваются друг к другу, и вокруг каждого гидратированного иона возникает «ионная атмосфера» из гидратированных ионов противоположного знака (рис. 14). Это тормозит передвижение ионов.

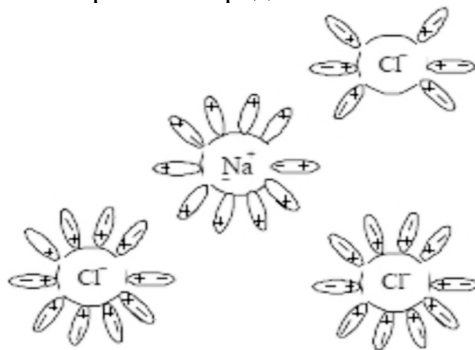


Рис. 14. Гидратация ионов и образование ионных атмосфер

Причем чем выше концентрация электролита в растворе, тем сильнее происходит взаимодействие ионов. Уменьшение подвижности ионов снижает возможность их участия в процессах, протекающих в растворах, т. е. создает эффект, что ионов в растворе меньше, чем их есть на самом деле.

Количественные расчеты характеристик растворов сильных электролитов осуществляют с помощью понятий *активности электролита* (a) и *активностей катионов и анионов* – $a(X_i)$.

В связи со сложными процессами, происходящими в растворах сильных электролитов, Гилберт Льюис (1875–1946) ввел понятие **активности ионов**.

Активность электролита – условная эффективная концентрация, в соответствии с которой электролит проявляет себя в химических реакциях, коллигативных свойствах растворов, при переносе электрических зарядов.

Можно дать и следующее определение: **активность ионов** $a(X_i)$ – эффективная, условная концентрация его (X_i), соответственно которой он действует при химических реакциях.

Итак, активность – параметр, применяющийся вместо концентрации для описания термодинамических соотношений в реальных растворах.

Взаимосвязь между активностью ионов $a(X_i)$ и аналитической молярной концентрацией электролита $c(X_i)$ выражается уравнением

$$a(X_i) = \gamma(X_i) \cdot c(X_i),$$

где $\gamma(X_i)$ – **коэффициент активности** – величина, показывающая, во сколько раз активность ионов отличается от их истинной аналитической концентрации (c_i) в растворе сильного электролита. Коэффициент активности обозначают также f_a .

Коэффициент активности (γ) характеризует отклонение некоторых свойств реального раствора сильного электролита с концентрацией (c) от свойств раствора при бесконечном разведении или идеального раствора, т. е. при отсутствии межйонных взаимодействий.

Коэффициент активности зависит от следующих факторов:

1. Заряда иона: чем больше заряд иона, тем меньше γ .
2. Радиуса гидратированного иона: чем меньше радиус иона, тем меньше γ .
3. Концентрации иона: для разбавленных ($c < 10^{-4}$ моль/л) растворов электролитов можно принять, что $\gamma(X_i) = 1$, а $a(X_i) = c(X_i)$, так как межйонные взаимодействия практически отсутствуют и величина $\gamma(X_i)$ в этом случае зависит от концентрации и заряда ионов, но практически не зависит от их природы. В более концентрированных растворах обычно величина $\gamma(X_i) < 1$ за счет межйонных взаимодействий. При $c = 1$ М и более значение $\gamma(X_i)$ может превысить 1, т. е. $a(X_i) > c(X_i)$. Это связано с тем, что в растворах с высокой концентрацией ионов возникает ситуация, когда не хватает воды для полной гидратации ионов («голенькие» ионы), их подвижность увеличивается, возникает конкуренция за молекулы воды.

4. Температуры: с увеличением температуры γ увеличивается, так как возрастает подвижность иона за счет увеличения скорости движения всех частиц в растворе и частичного разрушения гидратного слоя вокруг иона.

5. Общей концентрации всех ионов в растворе, в связи с чем Г. Льюис ввел понятие ионной силы раствора электролита (1907).

Ионная сила раствора I – величина, характеризующая интенсивность электростатического поля всех ионов в растворе, равная полусумме произведений молярной концентрации (c_i) каждого иона на квадрат его заряда (z_i):

$$I = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2.$$

Дебаем и Хюккелем был разработан метод расчета *среднего коэффициента активности* сильного электролита. Для бинарного электролита уравнение имеет следующий вид:

$$\lg \gamma = -0,51 \cdot z^2 \cdot I^{1/2}, \text{ или } \lg \gamma_i = -0,51 z_i^2 \sqrt{I},$$

где z – заряд иона, для которого рассчитывается коэффициент активности; I – ионная сила раствора.

Пример 1. Рассчитайте ионную силу 0,15 М растворов хлорида натрия и сульфата меди.

Решение: $I(\text{NaCl}) = 1/2(0,15 \cdot 1^2 + 0,15 \cdot 1^2) = 0,15$ М; $I(\text{CuSO}_4) = 1/2(0,15 \cdot 2^2 + 0,15 \cdot 2^2) = 0,6$ М.

Следовательно, ионная сила раствора, содержащего многозарядные ионы, значительно больше, чем раствора, содержащего однозарядные ионы.

Ответ: $I(\text{NaCl}) = 0,15 \text{ M}$; $I(\text{CuSO}_4) = 0,6 \text{ M}$.

Пример 2. Водный раствор сульфата меди (II) с массовой долей 1% ($\rho = 1,009 \text{ г/мл}$) назначают в малых дозах для улучшения кроветворной функции. Вычислите активность ионов меди в таком растворе ($T = 298 \text{ K}$).

Решение:

$$c(\text{CuSO}_4) = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M} = \frac{1 \cdot 1,009 \cdot 10}{160} = 0,063 \text{ моль/л};$$

$$I = 1/2[c(\text{Cu}^{2+}) \cdot z^2(\text{Cu}^{2+}) + c(\text{SO}_4^{2-}) \cdot z^2(\text{SO}_4^{2-})]; I = 1/2(0,063 \cdot 2^2 + 0,063 \cdot 2^2) = 0,252 \text{ моль/л};$$

$$\lg \gamma = -0,51 \cdot 2^2 \cdot \sqrt{0,252} = -1,02; \quad \gamma = 0,095;$$

$$a(\text{Cu}^{2+}) = 0,095 \cdot 0,063 \cdot 1 = 0,006 \text{ моль/л}.$$

Ответ: активность ионов меди 0,006 моль/л.

В биологических системах присутствуют как слабые, так и сильные электролиты, между которыми возникают межйонные взаимодействия, зависящие от ионной силы раствора, что, прежде всего, сказывается на значениях констант диссоциации ионогенных групп биологических субстратов, так как они определяются активностями ионов, а не их концентрациями.

Ионная сила плазмы крови (0,15 моль/л)

Даже незначительное увеличение ионной силы раствора вызывает изменение степени ионизации белков или нуклеиновых кислот, что влечет изменение их конформации и, как следствие, биологической функции. Поэтому при использовании растворов электролитов в медицинской практике для внутривенных вливаний необходимо, чтобы их ионная сила была практически равна ионной силе плазмы крови.

При значительном увеличении ионной силы раствора происходит дегидратация природных белков и нуклеиновых кислот, являющихся полиэлектролитами, в результате чего вначале изменяется их конформация, а затем может произойти высаливание, т. е. выпадение в осадок белков и нуклеиновых кислот из этих растворов.

Влияние ионной силы раствора на растворимость полиэлектролитов имеет большое значение при проведении биохимических исследований, для выделения белков из биологических сред. На практике для выделения белков обычно используют сульфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Например, для выделения из крови фибриногена ($M = 340\,000$) требуется ионная сила, равная 2,9 моль/л, гемоглобина ($M = 64\,450$) – 5,8 моль/л, а миоглобина ($M = 17\,800$) – 9,6 моль/л.

Вопросы и задания

1. Каковы особенности диссоциации сильных электролитов? Приведите примеры сильных электролитов.
2. Какие процессы происходят в растворах сильных электролитов?
3. Больной с пониженной кислотностью желудочного сока вместо рекомендованной врачом соляной кислоты решил заменить ее на уксусную. Полноценна ли эта замена?
4. Что такое активность электролита, коэффициент активности? В связи с чем введены эти величины?
5. Какие факторы и как влияют на коэффициент активности?
6. Дайте определение ионной силе раствора. Каково биологическое значение этой величины?
7. Вычислите коэффициент активности (используя формулу Дебая – Хюккеля) и активность иона Na^+ в растворе хлорида натрия с концентрацией 10^{-2} моль/л. Ответ: 0,89; $8,9 \cdot 10^{-3}$ моль/л.
8. Рассчитайте ионную силу (I) плазмозамещающего солевого раствора, приготовленного по следующей прописи:

натрия ацетат – 0,2 г;

натрия хлорид – 0,5 г;

калия хлорид – 0,1 г.

Вода для инъекций до 100 мл.

Ответ: $I = 0,122$ моль/л.

§ 2.6. Ионное произведение воды. pH и pOH

Вода является очень слабым амфотерным электролитом. При комнатной температуре только одна молекула из $5,6 \cdot 10^8$ молекул воды распадается на ионы.

Электролитическая диссоциация воды выражается равновесием:

$\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$, можно записать упрощенно $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{OH}^-$, хотя следует иметь в виду, что ионы водорода H^+ в водных растворах *не существуют*, они присутствуют в виде гидратированных ионов гидроксония H_3O^+ , H_5O_2^+ и др.

По закону действия масс константа данного равновесия при 25°C равна:

$$K_d = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = 1,8 \cdot 10^{-16} \text{ или } [\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_d[\text{H}_2\text{O}].$$

Концентрация недиссоциированных молекул воды равна:

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{1000 \text{ г}}{18 \text{ г/моль}} = 55,56 \text{ моль, следовательно, } [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 1,8 \cdot 10^{-16} \cdot 55,56 = 1,0 \cdot 10^{-14}.$$

$$[\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ при } 25^\circ\text{C}$$

Ионное произведение воды $K_{\text{H}_2\text{O}}$ (K_w) – величина, постоянная при данной температуре для воды и любых водных растворов, равная произведению концентраций ионов водорода $[\text{H}^+]$ и гидроксид-ионов $[\text{OH}^-]$.

Постоянство ионного произведения воды означает, что в любом водном растворе – нейтральном, кислом или щелочном – имеются и водородные ионы, и гидроксид-ионы, но произведение концентраций этих ионов всегда равно K_w при данной температуре. Следовательно, можно рассчитать концентрацию ионов H^+ и OH^- в любых водных растворах, используя уравнение: $[\text{H}^+] = \frac{K_w}{[\text{OH}^-]}$ или $[\text{OH}^-] = \frac{K_w}{[\text{H}^+]}$.

Значения K_w зависят от температуры (табл. 6).

Характер водной среды определяется тем ионом, концентрация которого преобладает. Для характеристики кислотности водных растворов используют величину молярной концентрации ионов водорода (моль/л).

В нейтральной среде $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = \sqrt{10^{-14}} = 10^{-7}$ моль/л.

Таблица 6

Ионное произведение воды K_w при различных температурах

$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$	$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$	$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$
0	0,11	30	1,48	60	9,55
5	0,17	35	2,09	70	15,8
10	0,30	37	2,4	80	25,8
15	0,46	40	2,95	90	38,8
20	0,69	50	5,50	100	55,0
25	1,0				

Поскольку $K_w \neq 0$, не может быть водного раствора, в котором $[\text{H}^+]$ или $[\text{OH}^-]$ равнялись бы нулю. Следовательно, в любом водном растворе всегда присутствуют и ионы водорода, и ионы OH^- .

Для удобства оценки характера водной среды используют безразмерную величину – водородный показатель pH (power of Hydrogen), введенный в 1909 г. датским физико-химиком Сёренсеном (1868–1939).

Водородный показатель – количественная характеристика кислотности среды, равен отрицательному десятичному логарифму концентрации свободных ионов водорода в растворе: $\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$.

Например, если $[H^+] = 10^{-5}$ моль/л, то $pH = 5$.

Иногда, кроме pH , используют гидроксидный показатель pOH , который равен $pOH = -\lg[OH^-]$. Логарифмируя ионное произведение воды получим:

$$\lg[H^+] + \lg[OH^-] = -14 \text{ или } pH + pOH = 14 \text{ (при } 25^\circ C).$$

В нейтральной среде концентрация ионов водорода равна концентрации гидроксид-ионов, а pH равен 7.

В кислой среде концентрация ионов водорода больше, чем концентрация гидроксид-ионов, а pH меньше 7.

В щелочной среде концентрация ионов водорода меньше, чем концентрация гидроксид-ионов, а pH больше 7.

В табл. 7 приведены значения концентраций ионов водорода, гидроксид-ионов и pH , характеризующих реакцию среды.

Водородный показатель pH широко используется для характеристики кислотно-основных свойств различных биологических сред. Значение pH оказывает влияние на протекание физико-химических процессов в живых организмах, технологических процессов на производстве, сельском хозяйстве. Средние значения водородного показателя (pH) биологических жидкостей приведены в приложении 9.

Для разбавленных растворов сильных электролитов можно принять, что $\gamma(X_i) = 1$, $a(X_i) = c(X_i)$, $\alpha = 1$. Например, определим pH децимолярных растворов HCl и $NaOH$. С учётом принятых допущений:

а) $a(H^+) \cdot c(HCl) = 0,1$ моль/л, тогда $pH = -\lg 0,1 = 1$;

б) $a(OH^-) = c(NaOH) = 0,1$ моль/л, тогда $pOH = -\lg 0,1 = 1$,
а $pH = 14 - pOH = 13$.

Таблица 7

Взаимосвязь концентрации ионов H^+ , OH^- и pH среды

Среда	Концентрация ионов водорода, моль/л	Концентрация гидроксид-ионов, моль/л	pH среды
Нейтральная	10^{-7}	10^{-7}	7
Кислая	$>10^{-7}$	$<10^{-7}$	< 7
Щелочная	$<10^{-7}$	$>10^{-7}$	> 7

Для слабых электролитов степень диссоциации $\alpha < 1$, поэтому pH этих растворов рассчитывают по формулам, выведенным математической обработкой закона разведения Оствальда:

$$pH = 1/2pK_{a(к-ты)} - 1/2\lg c_{(слабой к-ты)}, \text{ где } pK_a = -\lg K_a;$$

$$pH = 14 - 1/2pK_{b(осн-ние)} + 1/2\lg c_{(слабого осн.)}, \text{ где } pK_b = -\lg K_b.$$

Постоянство pH биологических жидкостей называется кислотно-основным гомеостазом.

В норме pH некоторых биологических жидкостей меняется в определенных диапазонах (табл. 8).

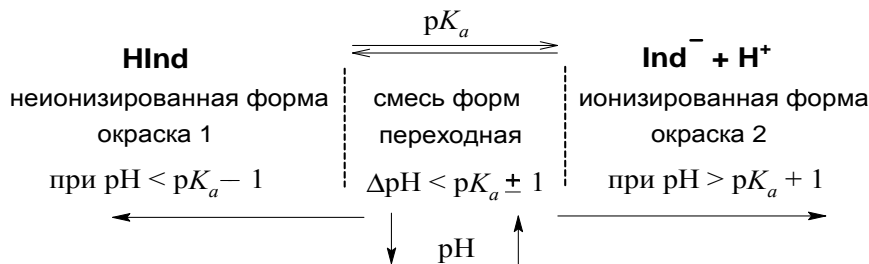
Таблица 8

Диапазон изменения pH биологических жидкостей

Название биологической жидкости	Диапазон изменения pH
Межклеточная жидкость (кровь, плазма, ликвор)	7,36–7,44
Внутриклеточная жидкость	4,5–8,5
Моча	4,8–7,5
Желудочный сок	1,5–2
Слюна	6,5–7,5
Спинномозговая жидкость	7,35–7,45
Желчь в пузыре	5,4–6,9
Сок поджелудочной железы	7,5–8,0

Для определения pH растворов используют потенциометрический метод и колориметрический метод, основанный на использовании индикаторов.

В 1894 г. Оствальд предложил **ионную теорию индикаторов**, согласно которой кислотно-основные индикаторы – это слабые органические кислоты или основания, которые имеют разную окраску в зависимости от pH среды. Это связано с соотношением и различием в окраске ионизированных и неионизированных форм индикатора:



Основные индикаторы (IndOH) – соединения, присоединяющие протон и диссоциирующие по схеме: $\text{IndOH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Ind}^+ + \text{H}_2\text{O}$.

Кислотные индикаторы (HInd) – соединения, отдающие протон и диссоциирующие по схеме: $\text{HInd} \rightleftharpoons \text{Ind}^- + \text{H}^+$.

В табл. 9 указана окраска недиссоциированных молекул и анионов некоторых индикаторов.

Таблица 9

Окраска индикаторов

Индикатор	Окраска недиссоциированных молекул	Окраска анионов
Метиловый оранжевый	Красная	Жёлтая
Метиловый красный	Красная	Жёлтая
Фенолфталеин	Бесцветная	Малиновая
Тимолфталеин	Бесцветная	Синяя

Например, если к раствору, содержащему фенолфталеин, прибавить немного щёлочи, то введённые гидроксид-ионы будут связывать протоны с образованием малодиссоциирующих молекул воды. При этом равновесие, согласно принципу Ле Шателье, смещается вправо, раствор окрасится в малиновый цвет за счёт накопления в нем анионной формы Ind^- . Если же к раствору фенолфталеина прилить несколько капель кислоты, то диссоциация молекул индикатора будет подавляться, равновесие смещается влево, раствор обесцветится. Аналогичным образом объясняется поведение лакмуса, молекулы которого окрашены в красный цвет, а анионы – в синий. Нейтральные растворы лакмуса имеют промежуточную фиолетовую окраску. Это подтверждает, что цвет водного раствора индикатора зависит от соотношения между его молекулярной и ионной формами.

Точка перехода окраски индикатора (pK_a или pK_e) – значение pH, при котором $[\text{HInd}] = [\text{Ind}^-]$ или $[\text{IndOH}] = [\text{Ind}^+]$.

Интервал перехода окраски индикатора (ΔpH) – это интервал между двумя значениями pH, в пределах которого в сравнимых количествах существуют обе формы индикатора и происходит различимое глазом изменение цвета раствора (табл. 10).

Таблица 10

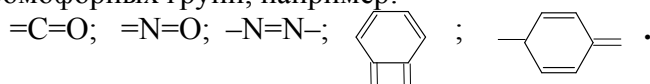
Интервал перехода окраски некоторых индикаторов

Индикатор	Интервал перехода окраски ΔpH
Метиловый оранжевый	3,1–4,4
Метиловый красный	4,4–6,2
Лакмус	5,0–8,0
Фенолфталеин	8,0–10,0
Тимолфталеин	9,3–10,5
Бромкрезоловый синий	3,8–5,4
Бромтимоловый синий	6,0–7,6
Индигокармин	11,6–14,0

Чем меньше pK_a индикатора, тем легче молекулы его распадаются на ионы, тем меньше значение pH, при котором индикатор изменяет свою окраску. Например, для метилового

оранжевого $pK_a = 4$, а для фенолфталеина $pK_a = 9$, поэтому интервал перехода окраски метилового оранжевого лежит в области более низких значений pH.

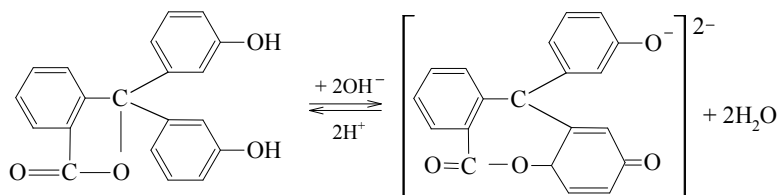
Хромофорная теория кислотно-основных индикаторов объясняет наличие окраски индикаторов, являющихся органическими соединениями, присутствием в молекулах индикаторов хромофорных групп, например:



Последняя группировка атомов называется хиноидной.

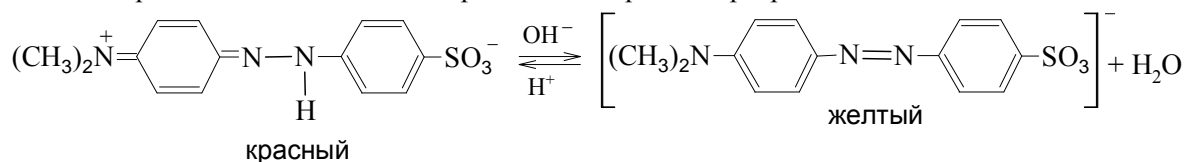
Изменение окраски – следствие изомерного преобразования, которое изменяет строение индикатора в зависимости от реакции среды.

Одноцветные индикаторы – это индикаторы, изменяющие свою окраску с появлением или исчезновением хромофоров. Например, молекулы фенолфталеина при $pH < 8$ не содержат хиноидной группировки и поэтому бесцветны. При действии же щёлочи на фенолфталеин ($pH = 8-10$) получается двухзамещённая соль, анион которой включает хиноидную группировку и окрашен в малиновый цвет:



В настоящее время общепринятой является **ионно-хромофорная теория** – это теория, основанная на том, что содержащиеся в молекулах кислотно-основных индикаторов хромофоры (носители цветности) могут перегруппировываться при изменении pH среды.

Двухцветные индикаторы – это индикаторы, изменяющие свою окраску в результате превращения одних хромофоров в другие. Например, метиловый оранжевый в водном растворе имеет оранжевый цвет, при $pH < 3,1$ приобретает красную, а при $pH > 4,4$ – жёлтую окраску. Объясняется это тем, что атом азота азогруппы обладает свойством присоединять протон и превращаться в ион красного цвета. При действии же щелочей происходит обратное превращение:



Таким образом, в растворах кислотно-основных индикаторов одновременно происходят как равновесные процессы, обусловленные диссоциацией молекул, так и равновесные процессы, связанные с внутримолекулярными перегруппировками одних форм индикаторов в другие, отличающиеся по своему строению.

Для приблизительного определения pH растворов (с точностью до единицы pH) применяют универсальный индикатор.

Универсальный индикатор – смесь кислотно-основных индикаторов, интервалы перехода окраски которых создают сплошную шкалу от 1 до 10.

Колориметрический (индикаторный) метод определения pH – это сопоставление цвета pH-индикаторной бумаги после смачивания (обработки) исследуемым раствором с колориметрической (цветной) шкалой pH. Метод простой, доступный, быстрый, но недостаточно точный.

Определить pH с точностью до 0,01 pH можно ионометрическим (потенциометрическим) методом (модуль 6).

Мини-тренажер

Пример 1. В водном растворе концентрация ионов водорода H^+ равна 10^{-3} моль/л при $25^\circ C$. Определите концентрацию ионов OH^- в этом растворе.

Решение:

Исходя из ионного произведения воды $K(H_2O) = [H^+][OH^-]$, находим

$$[OH^-] = \frac{K(H_2O)}{[H^+]} = \frac{10^{-14}}{10^{-3}} = 10^{-11} \text{ моль/л.}$$

Ответ: $[OH^-] = 10^{-11}$ моль/л.

Пример 2. Вычислите pH водного раствора в 0,01 М растворе КОН, считая, что щелочь продиссоциировала полностью. Как изменится цвет фенолфталеина в этом растворе?

Решение:

1) Находим концентрацию OH^- -ионов в 0,01 М растворе КОН:

$[\text{OH}^-] = [\text{KOH}] = 0,01$ моль/л, так как $\alpha(\text{KOH})$ в водном растворе равна 1 (полная диссоциация).

2) Определяем концентрацию ионов H^+ : $[\text{H}^+] = \frac{10^{-14}}{10^{-2}} = 10^{-12}$ моль/л.

3) Определяем водородный показатель: $\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$; $\text{pH} = -\lg 10^{-12} = 12$.

Среда раствора щелочная, так как $\text{pH} > 7$. Фенолфталеин в щелочной среде окрашивается в малиновый цвет.

Ответ: $\text{pH} = 12$.

Пример 3. Вычислите pH раствора с $c(\text{CH}_3\text{COOH}) = 0,04$ моль/л.

Решение: CH_3COOH – слабый электролит, диссоциирует частично, поэтому $c(\text{CH}_3\text{COOH}) \neq c(\text{H}^+)$.

Для расчета pH в растворах слабых электролитов используется формула:

$\text{pH} = 1/2\text{p}K_{(\text{к-ты})} - 1/2\lg c_{(\text{к-ты})}$; $\text{p}K_{(\text{к-ты})}$ – справочная величина = 4,76;

$\text{pH} = 1/2 \cdot 4,76 - 1/2\lg 0,04 = 3,08$.

Ответ: $\text{pH}(\text{CH}_3\text{COOH}) = 3,08$.

Пример 4. В желудочном соке содержится соляная кислота, которая относится к сильным электролитам и практически полностью диссоциирует в водных растворах. Рассчитайте pH желудочного сока, если массовая доля HCl в нем составляет в норме 0,5%. Плотность желудочного сока принять равной 1 г/мл.

Решение: HCl – сильный электролит, поэтому диссоциирует полностью: $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$, следовательно, концентрация ионов H^+ равна концентрации HCl.

По формуле $c = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M}$ определяем молярную концентрацию HCl, а значит, и молярную концентра-

цию ионов водорода: $c(\text{HCl}) = \frac{0,5 \cdot 1 \cdot 10}{36,5} = 0,137$ моль/л; $c(\text{H}^+) = 0,137$ моль/л;

$\text{pH} = -\lg a(\text{H}^+)$, где $a(\text{H}^+)$ – активная концентрация ионов водорода;

$a(\text{H}^+) = \gamma \cdot c$, где γ – коэффициент активности, который можно рассчитать или найти по справочнику.

Для простоты расчета примем, что $\gamma = 1$, $a = c$, $\text{pH} = -\lg 0,137 = 0,86$.

Ответ: pH (желуд. сока) = 0,86.

Пример 5. Вычислите степень ионизации (α) гликолевой кислоты в растворе, в котором $c(\text{гликол. к-ты}) = 0,05$ моль/л. Константа ионизации гликолевой кислоты равна $1,48 \cdot 10^{-4}$.

Решение:

Гликолевая кислота или гидроксиуксусная ($\text{CH}_2(\text{OH})\text{--COOH}$) активно используется для пилинга и лечения проблемной кожи.

Гликолевая кислота – слабый электролит. По закону Оствальда $\alpha = \sqrt{\frac{K}{c}}$, где α – степень диссоциации (ионизации) слабого электролита; K – константа ионизации слабого электролита; c – молярная концентрация слабого электролита.

$$\alpha = \sqrt{\frac{1,48 \cdot 10^{-4}}{5 \cdot 10^{-2}}} = 5,44 \cdot 10^{-2}.$$

Ответ: степень ионизации гликолевой кислоты $5,44 \cdot 10^{-2}$.

Вопросы и задания

1. Вода как очень слабый электролит. Что понимают под ионным произведением воды?
2. Какова зависимость среды от концентрации ионов водорода и гидроксид-ионов?
3. Что такое pH и pOH? В растворе сильной кислоты $c(\text{H}^+)$ составила 0,001 моль/л. Определите pH раствора, если $\gamma = 1$. Определите pH раствора в 0,0001 М растворе гидроксида калия ($\gamma = 1$).
4. Какие вещества называются индикаторами? Каким образом с их помощью можно определить характер среды раствора? Виды индикаторов.
5. Рассчитайте концентрацию ионов водорода в венозной крови с $\text{pH} = 7,36$, в моче ($\text{pH} = 6,0$), слюне ($\text{pH} = 6,8$). *Ответ:* $c(\text{H}^+)_{\text{крови}} = 4,4 \cdot 10^{-8}$ моль/л; $c(\text{H}^+)_{\text{мочи}} = 10^{-6}$ моль/л; $c(\text{H}^+)_{\text{слюны}} = 1,58 \cdot 10^{-7}$ моль/л.

6. Среднее значение pH внеклеточной среды 7,4, внутриклеточной – 6,9. Чему равно соотношение концентраций протона? *Ответ:* концентрация ионов водорода в 3,16 раза выше внутри клеток.
7. В 1 л воды содержится $6,02 \cdot 10^{16}$ ионов водорода. Чему равна степень диссоциации воды? *Ответ:* $1,8 \cdot 10^{-9}$.
8. В каком из растворов с равными молярными концентрациями NH_3 ($\text{pK}_b = 4,6$) или $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ ($\text{pK}_b = 9,4$) значение pH выше? Какое из этих двух соединений представляет собой более сильное основание? Ответ поясните. *Ответ:* аммиак.
9. Константа диссоциации HCN равна $7,9 \cdot 10^{-10}$. Чему равна степень диссоциации данной кислоты в 0,001 М растворе? *Ответ:* $8,9 \cdot 10^{-4}$.

§ 2.7. Коллигативные свойства растворов неэлектролитов и электролитов. Первый и второй законы Рауля, их биологическое значение

Все растворы имеют определенные физические свойства (плотность, вязкость, электрическая проводимость), которые зависят от природы растворенного вещества, растворителя, концентрации. Но есть такие свойства растворов, которые зависят от числа частиц растворенного вещества и природы растворителя, но не зависят от природы растворенного вещества. Эти свойства называются коллигативными.

Коллигативные свойства растворов – это свойства, не зависящие от природы частиц растворенного вещества, а определяемые только концентрацией частиц в растворе.

К коллигативным свойствам относятся:

- диффузия;
- осмос, осмотическое давление;
- понижение давления насыщенного пара над раствором в сравнении с чистым растворителем;
- повышение температуры кипения и понижение температуры кристаллизации раствора по сравнению с чистым растворителем.

Давление насыщенного пара растворителя над раствором

Испарение – самопроизвольный процесс перехода части молекул растворителя (воды) из жидкого агрегатного состояния в пар. Процесс испарения обратимый. Обратный процесс – переход молекул из газовой фазы в жидкую – называется конденсацией. В закрытом сосуде с жидкостью при определенной температуре со временем устанавливается равновесие, при котором $\nu_{\text{испарения}} = \nu_{\text{конденсации}}$. Пар над жидкостью в состоянии равновесия называют насыщенным при данной температуре. Он производит определенное давление на поверхность жидкой фазы. Это давление насыщенного пара растворителя.

Давление насыщенного пара над растворителем (p_0) – давление, при котором при данной температуре в системе «жидкость – пар» наступает динамическое равновесие, характеризующееся равенством скоростей испарения и конденсации.

Если в растворитель ввести нелетучий (не испаряется) неэлектролит (не диссоциирует) (рис. 15), то испарение молекул растворителя уменьшится вследствие:

- уменьшения подвижности молекул растворителя за счёт межмолекулярного и ион-дипольного взаимодействия «растворитель – вещество»;
- уменьшения поверхности испарения, так как часть поверхности занята молекулами нелетучего вещества;
- уменьшения молярной доли растворителя и нарушения за счёт этого равновесия «жидкость – пар».

В соответствии с принципом Ле Шателье начинает протекать процесс, стремящийся ослабить влияние воздействия, т. е. конденсация, что и приводит к уменьшению количества пара, а следовательно, и к снижению его давления над раствором по сравнению с растворителем.

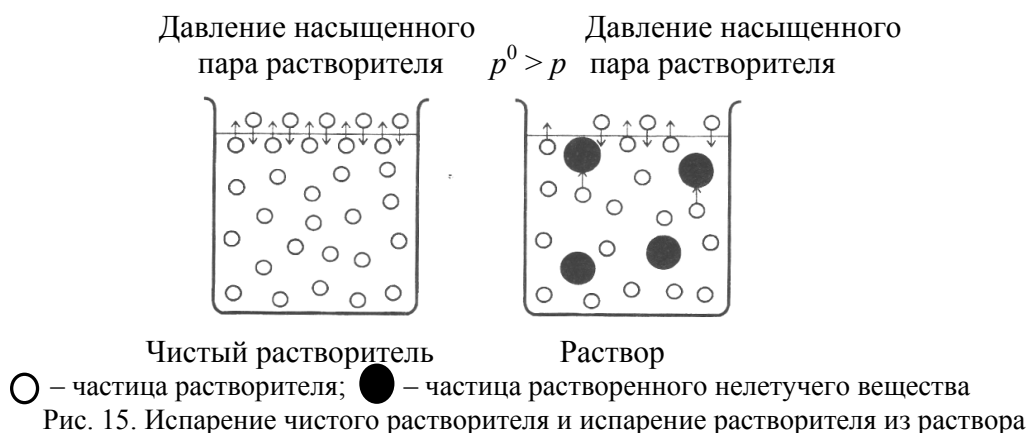


Рис. 15. Испарение чистого растворителя и испарение растворителя из раствора

Давление насыщенного пара растворителя над раствором всегда меньше, чем над чистым растворителем

В 1886 г. Ф. М. Рауль установил: «*Относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над раствором равно молярной доле растворенного вещества*».

Первая формулировка **I закона Рауля**:

относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над раствором в сравнении с его давлением над растворителем равно молярной доле растворенного вещества ($N_{(в-ва)}$):

$$\frac{P_0 - P}{P_0} = N(X); \quad \frac{\Delta P}{P_0} = \frac{n(X)}{n(X) + n_{(р-ля)}},$$

где P_0 – давление насыщенного пара над растворителем; P – давление насыщенного пара над раствором; $n(X)$ и $n_{(р-ля)}$ – количество растворенного вещества и растворителя.

Вторая формулировка **I закона Рауля**:

Давление насыщенного пара растворителя над раствором равно давлению насыщенного пара над чистым растворителем, умноженному на молярную (молярную) долю растворителя:

$$P = P_0 \cdot N_{(р-ля)}.$$

Растворы, для которых выполняется закон Рауля, называют **идеальными растворами**. Идеальными при любых концентрациях являются растворы, компоненты которых близки по физическим и химическим свойствам и образование которых не сопровождается объёмными и тепловыми эффектами. В этом случае силы межмолекулярного взаимодействия между однородными и разнородными частицами примерно одинаковы, и образование раствора обусловлено лишь энтропийным фактором. Растворы, компоненты которых существенно различаются по физическим и химическим свойствам, подчиняются закону Рауля лишь в области бесконечно малых концентраций.

С давлением насыщенного пара растворителя тесно связаны такие свойства растворов, как температура кипения и температура замерзания.

Вода, как и многие другие вещества, может находиться в жидком, твердом и газообразном состояниях. Схема фазовых переходов показана на рис. 16.



Рис. 16. Фазовые переходы

Температура кипения жидкости – это температура, при которой давление её паров становится равным внешнему атмосферному давлению.

Например, при давлении 101,3 кПа температура кипения воды равна 100°C, а в горах при пониженном атмосферном давлении соответственно будет и ниже температура её кипения.

Понижение давления пара растворителя в результате растворения в нём нелетучего вещества приводит к увеличению скорости конденсации пара и, следовательно, к нарушению равновесия «жидкость – пар». Для восстановления этого равновесия, т. е. для повышения давления насыщенного пара над раствором, необходимо повысить температуру, следовательно, температура кипения раствора будет выше температуры кипения растворителя (рис. 17).

Так как давление насыщенного пара над раствором меньше, чем над чистым растворителем (водой), то для закипания раствора требуется более высокая, а для замерзания — более низкая температура, чем для растворителя (воды).

Температура кристаллизации (замерзания) растворителя – это температура, при которой давление пара над жидкостью становится равным давлению пара над его твёрдой фазой.

Растворение нелетучего вещества в растворителе приводит к уменьшению молярной доли растворителя и соответственно к нарушению равновесия «жидкость – твёрдая фаза». Для восстановления этого равновесия, т. е. для повышения молярной доли растворителя будет происходить плавление твёрдой фазы, поэтому для кристаллизации раствора необходимо понизить температуру. Таким образом, температура кристаллизации раствора будет ниже температуры кристаллизации растворителя. При этом температуру кристаллизации следует фиксировать при выделении из раствора первого кристаллика твёрдой фазы, так как при образовании большего количества твёрдой фазы концентрация растворённого вещества будет возрастать и температура замерзания раствора будет понижаться (рис. 17).

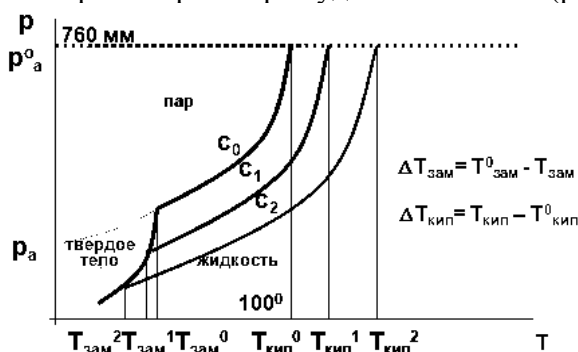


Рис. 17. Повышение температуры кипения и понижение температуры замерзания раствора в сравнении с чистым растворителем (вода)

Математически обе эти зависимости выражаются с помощью **II закона Рауля**: *повышение температуры кипения и понижение температуры кристаллизации раствора пропорционально моляльной концентрации $c_m(X)$ растворенного вещества*:

$$\Delta T_{\text{кип}} = E \cdot c_m(X); \quad \Delta T_{\text{крист}} = K \cdot c_m(X),$$

где E , K – эбулиоскопическая и криоскопическая постоянные соответственно, зависящие от природы растворителя, но не от природы растворенного вещества.

Например, для воды $E = 0,53$ кг·град/моль, а $K = 1,86$ кг·К/моль.

Математически $E = \Delta T_{\text{кип}}$ и $K = \Delta T_{\text{крист}}$ при $c_m(X) = 1$ моль/кг. Однако при такой концентрации растворенного вещества раствор нельзя считать разбавленным, поэтому для нахождения этих величин строят график зависимости экспериментально измеренных $\Delta T_{\text{кип}}$ и $\Delta T_{\text{крист}}$ от $c_m(X)$ и экстраполируют полученную зависимость на ось ординат. Отсекаемые при этом отрезки и будут равны величинам E и K .

В табл. 11 приведены значения E и K для некоторых жидкостей.

При диссоциации электролитов в растворе появляется больше частиц за счет образующихся ионов. С увеличением общего числа частиц увеличиваются и коллигативные свойства растворов. Для использования полученных формул для расчета коллигативных свойств разбавленных растворов электролитов Вант-Гофф ввел поправочный коэффициент, или коэффициент Вант-Гоффа i . Согласно Вант-Гоффу, изотонический коэффициент равен

$$i = \frac{\Delta T_{\text{зам.экспер.}}}{\Delta T_{\text{зам.теор.}}} = \frac{\Delta T_{\text{кип.экспер.}}}{\Delta T_{\text{кип.теор.}}},$$

где $\Delta T_{\text{зам.экспер.}}$ и $\Delta T_{\text{кип.экспер.}}$ – экспериментально определенные понижение температуры замерзания и повышение температуры кипения соответственно. $\Delta T_{\text{зам.теор.}}$ и $\Delta T_{\text{кип.теор.}}$ – теоретически рассчитанные величины для растворов той же концентрации.

Поэтому для растворов электролитов в математическое выражение I и II законов Рауля вводится изотонический коэффициент:

$$\frac{P_0 - P}{P_0} = iN(X)\Delta T_{\text{кип}} = i \cdot E \cdot c_m(X); \quad \Delta T_{\text{крист}} = i \cdot K \cdot c_m(X).$$

Для растворов электролитов значения изотонического коэффициента $i > 1$, для неэлектролитов $i = 1$. Изотонический коэффициент показывает, во сколько раз число частиц в разбавленном растворе электролита больше числа молекул неэлектролита при той же концентрации. Взаимосвязь изотонического коэффициента со степенью диссоциации (α) выражается уравнением: $i = 1 + \alpha(n-1)$, где n – число ионов, образующих данный электролит.

Таблица 11

Криоскопическая и эбулиоскопическая константы некоторых жидкостей, применяемых в качестве растворителей

Вещество	$t_{\text{зам}}, ^\circ\text{C}$	Криоскопическая постоянная $K_{\text{кр}}, \text{кг/моль}$	$t_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	Эбулиоскопическая постоянная $K_{\text{б}}, \text{кг/моль}$
Вода	0,00	1,86	100,0	0,52
Бензол	5,45	5,07	80,2	2,57
Нитробензол	5,85	6,9	211,03	5,27
Циклогексан	6,2	20,2	81,5	2,75
Диоксан	12,34	4,72	100,8	3,2
Диэтиловый эфир	-177,0	1,79	34,6	2,02
Этанол	-114,0		78,0	1,15
Уксусная кислота	16,64	3,9	117,8	3,1
Камфора	178,4	39,8	204,0	6,09

На измерении температур кипения (эбулиометрия) и кристаллизации растворов (криометрия) основаны экспериментальные методы **эбулиоскопия** и **криоскопия**, которые применяются для определения молярных масс веществ, изотонического коэффициента, степени диссоциации слабых электролитов.

После подстановки в математическое выражение II закона Рауля формулы для расчета $c_m(X)$ и преобразования этого выражения получим формулы для расчета молярной массы:

$$M = \frac{E \cdot m(X)}{\Delta T_{\text{кип}} \cdot m_{(\text{р-ля})}}; \quad M = \frac{K \cdot m(X)}{\Delta T_{\text{крист}} \cdot m_{(\text{р-ля})}},$$

где $m(X)$ – масса растворенного вещества, г; $m_{(\text{р-ля})}$ – масса растворителя, кг.

Экспериментально измерив $\Delta T_{\text{кип}}$ и $\Delta T_{\text{крист}}$, можно рассчитать $M(X)$. На практике чаще используют криоскопический метод определения молярных масс. Особенно он удобен для изучения органических веществ: исследуемое вещество растворяют в бензоле и с помощью термометра Бекмана измеряют $\Delta T_{\text{зам}}$.

Это интересно. Высоко в горах при низком внешнем атмосферном давлении температура кипения воды может достигать только 60°C . При этой температуре не удастся сварить мясо, поэтому у жителей высокогорных сёл особый рацион питания.

Вы, наверное, замечали, что вода в кастрюле под закрытой крышкой быстрее закипает, а в кастрюле-скороварке быстрее готовится пища, так как благодаря ее особой конструкции, предусматривающей герме-

точность закрывания крышки, температура кипения воды достигает 104°C . В автоклавах, используемых для дезинфекции медицинского инструментария, температура кипения может достигать 250°C .

У здорового человека температура замерзания плазмы крови $= -0,5^{\circ}\text{C}$. Измеряя температуру замерзания плазмы крови больного, в реаниматологии оценивают возможность его отравления. С точки зрения законов Рауля, что при этом должно наблюдаться и почему?

Пример 1. Вычислите давление насыщенного пара над раствором, содержащим 6,4 г нафталина (C_{10}H_8) в 90 г бензола (C_6H_6) при 20°C . Давление насыщенного пара над бензолом при данной температуре 9953,82 Па.

Решение:

По I закону Рауля относительное понижение давления насыщенного пара над раствором равно молярной доле растворенного вещества:

$$\frac{P_o - P}{P_o} = N(X),$$

$N(X)$ – молярная доля вещества (X), которая определяется по формулам:

$$N(X) = \frac{n(X)}{n(X) + n_{\text{р-ля}}}; \quad N(\text{C}_{10}\text{H}_8) = \frac{n(\text{C}_{10}\text{H}_8)}{n(\text{C}_{10}\text{H}_8) + n(\text{C}_6\text{H}_6)};$$

$$n(\text{C}_{10}\text{H}_8) = \frac{m}{M} = \frac{6,4 \text{ г}}{128 \text{ г/моль}} = 0,05 \text{ моль}; \quad n(\text{C}_6\text{H}_6) = \frac{90}{78} = 1,15 \text{ моль}; \quad N(\text{C}_{10}\text{H}_8) = \frac{0,05}{1,15+0,05} = 0,042;$$

$$\frac{P_o - P}{P_o} = 0,042; \quad \frac{9953,82 - P}{9953,82} = 0,042; \quad P = 9521 \text{ Па} < P_o.$$

Ответ: давление насыщенного пара над раствором равно 9521 Па.

Пример 2. Вычислите температуру кипения и замерзания водного раствора с массовой долей глюкозы 5%, применяемого в медицинской практике.

Решение:

По II закону Рауля:

$$\Delta T_{\text{кип.}} = K_{\text{эб}}(\text{H}_2\text{O}) \cdot c_m(X); \quad T_{\text{зам.}} = K_{\text{кр}}(\text{H}_2\text{O}) \cdot c_m(X),$$

$$K_{\text{эб}}(\text{H}_2\text{O}) = 0,52 \text{ град} \cdot \text{кг/моль}; \quad K_{\text{кр}}(\text{H}_2\text{O}) = 1,86 \text{ град} \cdot \text{кг/моль};$$

$c_m(X)$ – моляльная концентрация вещества (X).

$$c_m(X) = \frac{\omega(X) \cdot 1000}{(100 - \omega(X)) \cdot M(X)}; \quad c_m(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) = \frac{5 \cdot 1000}{(100 - 5) \cdot 180} = 0,29 \text{ моль/кг};$$

$$\Delta T_{\text{кип.}} = 0,52 \text{ град} \cdot \text{кг/моль} \cdot 0,29 \text{ моль/кг} = 0,15 \text{ град}; \quad T_{\text{кип.}} = 100^{\circ}\text{C} + 0,15^{\circ}\text{C} = 100,15^{\circ}\text{C};$$

$$\Delta T_{\text{зам.}} = 1,86 \text{ град} \cdot \text{кг/моль} \cdot 0,29 \text{ моль/кг} = 0,54 \text{ град}; \quad T_{\text{зам.}} = 0^{\circ}\text{C} - 0,54^{\circ}\text{C} = -0,54^{\circ}\text{C}.$$

Ответ: 5%-ный раствор фруктозы закипит при $100,15^{\circ}\text{C}$, а замерзнет при $-0,54^{\circ}\text{C}$.

Вопросы и задания

1. Какие свойства растворов называются коллигативными? Перечислите эти свойства.
2. I закон Рауля, приведите его математическое выражение.
3. II закон Рауля, приведите его математическое выражение. Что означают эбулиоскопическая и криоскопическая константы? От каких факторов зависит их величина?
4. Объясните, почему зимой ледяные дорожки посыпают солевой смесью? Почему кипящие концентрированные растворы (сиропы, рассолы и т. п.) могут вызвать более тяжелые ожоги, чем вода, нагретая до кипения?
5. Чему равно давление насыщенного пара над раствором (p), содержащим 5,2 г некоторого вещества с $M(X) = 49 \text{ г/моль}$ в 117 г воды при 70°C . Давление насыщенного пара над водой (p^o) при той же температуре равно 312 кПа. *Ответ:* 307 кПа.
6. Вычислите температуру кипения и замерзания 0,9%-ного раствора NaCl, применяемого в медицинской практике, если $i = 1,95$. *Ответ:* $t^o_{\text{кип.}} = 100,16^{\circ}\text{C}$, $t^o_{\text{зам.}} = -0,56^{\circ}\text{C}$.

§ 2.8. Диффузия. Осмос, осмотическое давление.

Биологическая роль

При смешивании растворов с различной концентрацией растворенных веществ через некоторое время обязательно произойдет выравнивание концентрации вещества по всему объему раствора за счет диффузии (рис. 18).

Диффузия – самопроизвольный направленный процесс переноса частиц растворенного вещества и растворителя, осуществляемый за счет градиента концентраций растворенного вещества и приводящий к выравниванию концентрации этого вещества по всему объему раствора.



Рис. 18. Заваривание чая в пакетике

Причиной диффузии с точки зрения термодинамики является стремление системы к максимуму энтропии.

Диффузия частиц направлена от большей концентрации к меньшей до тех пор, пока есть различия в концентрациях частиц в отдельных точках системы. Скорость диффузии тем выше, чем больше эти различия в концентрациях, выше температура, меньше вязкость среды и размеры частиц. После выравнивания концентрации частиц происходит и выравнивание скоростей их диффузии в разных направлениях.

Если на пути диффузии частиц растворителя и растворенного вещества находится мембрана с избирательной проницаемостью, то наблюдается явление осмоса. Полупроницаемая мембрана представляет собой тонкую пластинчатую перегородку, пропускающую растворитель, например воду, но не пропускающую молекулы растворенных веществ. Пропускающая способность зависит от диаметра молекул растворенного вещества и природы мембраны. Среди полупроницаемых мембран можно назвать палладиевую фольгу, свиной пузырь, стенки клеток растений и животных.

Биологические мембраны – сложные высокоорганизованные надмолекулярные структуры, представляющие собой пленки толщиной 5–10 нм, состоящие главным образом из белков и липидов. Около 20% всей массы мембраны составляет прочно связанная вода.

Осмоз – самопроизвольный направленный переход **молекул растворителя** через полупроницаемую мембрану из чистого растворителя или из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией.

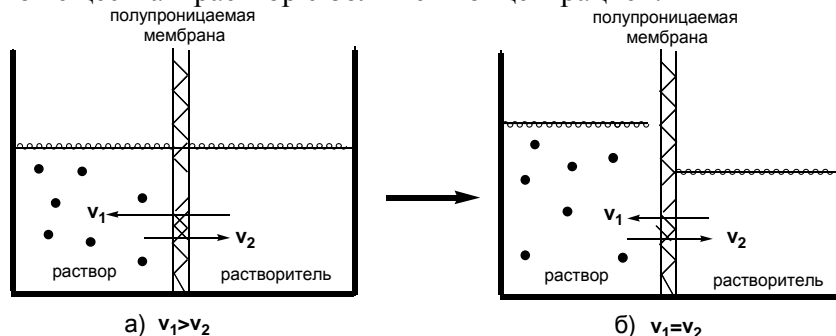


Рис. 19. Схема осмоса

Сначала при контакте раствора и растворителя или двух растворов разной концентрации скорость переноса молекул растворителя через мембрану из растворителя в раствор или из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией будет выше, чем скорость обратного переноса (рис. 19, а), за счет того, что:

- а) концентрация растворителя по обе стороны мембраны различна;
- б) поверхность мембраны, свободной от частиц растворённого вещества, со стороны растворителя или раствора с меньшей концентрацией больше;
- в) подвижность молекул растворителя в растворе с большей концентрацией будет меньше вследствие межмолекулярного взаимодействия между растворённым веществом и растворителем.

С точки зрения термодинамики движущая сила осмоса – стремление системы к выравниванию концентраций. При этом энтропия системы увеличивается ($\Delta S > 0$), поскольку она

переходит в менее упорядоченное состояние, а энергия Гиббса системы соответственно уменьшается ($\Delta G < 0$).

Через некоторое время из-за уменьшения разности в концентрации растворителя в разделённых частях системы, увеличения объема в той части системы, куда происходило преимущественное движение растворителя, возникает избыточное гидростатическое давление со стороны раствора, которое останавливает осмос как преимущественно односторонний процесс. При этом наступает динамическое физико-химическое равновесие, характеризующееся равенством скоростей взаимного переноса молекул растворителя по обе стороны мембраны (рис. 19, б).

Избыточное гидростатическое давление, возникшее за счет осмоса, называется **осмотическим давлением** (рис. 20).

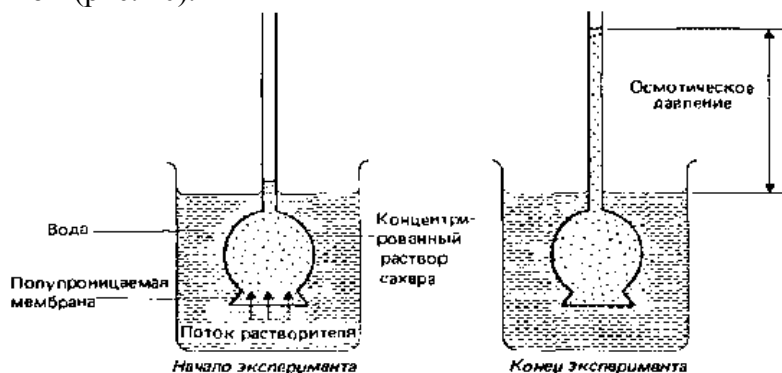


Рис. 20. Схема возникновения осмотического давления

Голландский химик Я. Вант-Гофф (1887) сформулировал закон для осмотического давления:

«Осмотическое давление раствора равно тому давлению, которое производило бы растворенное вещество, если бы оно при той же температуре находилось в газообразном состоянии и занимало объем, равный объему раствора».

Вант-Гофф также предложил эмпирическое уравнение для расчета осмотического давления разбавленных растворов неэлектролитов: $P_{\text{осм.}} = cRT$, где $P_{\text{осм.}}$ — осмотическое давление, кПа; c — молярная концентрация, моль/л; T — абсолютная температура, К; R — универсальная газовая постоянная, равная 8,31 Дж/моль К, если осмотическое давление выражается в килопаскалях. Если осмотическое давление выражается в атмосферах, то

$$R = 0,082 \frac{\text{л} \cdot \text{атм}}{\text{моль} \cdot \text{К}}.$$

Для растворов электролитов осмотическое давление рассчитывается по формуле: $P_{\text{осм}}(X) = i c(X) \cdot R \cdot T$, где i — изотонический коэффициент, введенный для учета электролитической диссоциации.

Для плазмы крови $P_{\text{осм}} = 740\text{--}780$ кПа.

Пример 1. Рассчитайте осмотическое давление при 310 К 20%-ного водного раствора глюкозы ($\rho = 1,08$ г/мл), применяемого для внутривенного введения, например при отеке легкого. Каким будет этот раствор (гипо-, гипер-, изотоническим) по отношению к крови, если учесть, что $P_{\text{осм}}$ крови равно 740–780 кПа?

Решение: по закону Вант-Гоффа: $P_{\text{осм}} = c(X)RT$, где $c(X)$ — молярная концентрация раствора, моль/л; R — газовая постоянная, 8,31 Дж/моль·К, (дж = н·м); T — абсолютная температура, К.

$$c(X) = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M(X)}; c(C_6H_{12}O_6) = \frac{20 \cdot 1,08 \cdot 10}{180} = 1,2 \text{ моль/л или } 1,2 \cdot 10^3 \text{ моль/м}^3.$$

$$P_{\text{осм.}} = 1,2 \cdot 10^3 \frac{\text{моль}}{\text{м}^3} \cdot 8,31 \frac{\text{Н} \cdot \text{м}}{\text{моль} \cdot \text{град К}} \cdot 310 \text{ град К} = 3091320 \frac{\text{Н}}{\text{м}^2} = 3091,3 \text{ кПа}.$$

Ответ: так как 3091,3 кПа > $P_{\text{осм}}$ крови, то 20%-ный раствор глюкозы является гипертоническим.

Пример 2. Рассчитайте осмотическое давление 0,01 М раствора KCl при $T = 310$ К, если изотонический коэффициент (i) равен 1,96. Каким будет этот раствор по отношению к плазме крови?

Решение: KCl — электролит, поэтому используем уравнение $P_{\text{осм}} = i \cdot c(X) \cdot R \cdot T$.

$$P_{\text{осм}} = 1,96 \cdot c(\text{KCl}) \cdot R \cdot T = 1,96 \cdot 0,01 \cdot 10^3 \text{ моль/м}^3 \cdot 8,31 \text{ Дж/моль} \cdot \text{К} \cdot 310 \text{ К} = 50491,56 \text{ Па} = 50,5 \text{ кПа}.$$

Ответ: 0,01 М раствор KCl гипотоничен по отношению к плазме крови.

Осмотическое давление можно определять экспериментально.

Осмометрия – это совокупность методов определения осмотического давления. Измерения проводят с помощью приборов – осмометров различных конструкций. Осмоляльность биологических жидкостей измеряется с помощью высокочувствительных *осмометров*. Осмометрия применяется для определения молекулярной массы веществ. Диапазон измеряемых молекулярных масс с помощью осмометрии составляет 10^3 – 10^6 . Осмометрия внедрена в клиническую практику и широко используется для характеристики инфузионной терапии, осмотического состояния крови и др.

Плазма крови – сложная многокомпонентная система, поэтому для учёта её осмотических свойств было введено понятие осмолярной (осмолярность) или осмоляльной (осмоляльность) концентрации, разница между которыми незначительна вследствие относительной разбавленности биологических растворов.

Для практической трансфузиологии важно учитывать и уметь рассчитывать физиологические характеристики этих растворов, одной из которых является осмолярность.

Осмолярная концентрация – количество всех кинетически активных частиц, содержащихся в 1 л раствора, независимо от их формы, размера и природы.

Осмолярность, $c_{\text{осм}}$ – это осмотическая концентрация, которая выражается количеством осмоль растворенного вещества в 1 л раствора.

Теоретическая осмолярность рассчитывается по формуле

$$c_{\text{осм}} = \frac{m}{M} \cdot n \cdot 1000 \text{ мосм/л (миллиосмоль/л)},$$

где m – содержание вещества в растворе, г/л; M – молярная масса вещества, г/моль; n – количество частиц, образующихся при растворении вещества; для недиссоциирующих веществ (неэлектролитов) $n = 1$; 1000 – коэффициент перевода осмоль в миллиосмоль.

Например, теоретическая осмолярность 0,9%-ного раствора хлорида натрия ($\rho = 1$ г/мл) определяется следующим образом:

1. $m(\text{NaCl}) = 0,9 \cdot 10 = 9$ г/л;
2. $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$, следовательно, $n = 2$;

$\underbrace{\hspace{1.5cm}}_{2 \text{ частицы}}$
3. $c_{\text{осм}} = \frac{9 \cdot 2}{58,5} \cdot 1000 = 308$ мосм/л.

Осмолярность плазмы у здоровых людей колеблется в узких пределах и составляет в среднем 285 ± 5 мосм/л, осмолярность крови равна 300 ± 5 мосм/л.

Осмоляльность – концентрация осмотически активных частиц в растворе, выраженная в количестве миллиосмоль на килограмм растворителя (мосм/кг).

В норме осмоляльность плазмы составляет 275–290 мосм/кг.

Осмолярность и осмоляльность такого раствора, как моча, обычно совпадают, и различить их расхождения в обычной биохимической лаборатории не представляется возможным. Осмоляльность мочи или других тканевых жидкостей может быть выражена через осмотическое давление. Если раствор отделить от растворителя полупроницаемой мембраной, то растворитель будет стремиться перейти в раствор. Гидростатическое давление, которое должно уравнять давление растворителя, и будет соответствовать осмотическому давлению, определяемому осмоляльностью раствора. В случае клеточной мембраны осмотическое давление зависит от концентрации частиц, которые не проходят через мембрану («эффективная» осмоляльность среды).

Кровь, лимфа, внутриклеточная жидкость – это водные растворы низкомолекулярных соединений: NaCl, KCl, NaHCO_3 , KH_2PO_4 , K_2HPO_4 ; высокомолекулярных соединений: белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот и форменных элементов. Все вместе они определяют осмотическое давление биологических жидкостей. Каждый компонент биологической жидкости вносит свой вклад в поддержание ее осмотического давления.

Осмотическое давление внутри клеток определяют главным образом ионы калия K^+ и ассоциированные с ними анионы; вне клеток – ионы натрия Na^+ и ассоциированные с ними анионы.

Растворы, которые имеют одинаковое осмотическое давление, называются **изотоническими** по отношению друг к другу. Изотонические растворы содержат одинаковое количество осмотически активных частиц. К растворам, изотоничным крови, относятся 0,9%-ный раствор хлорида натрия, 5%-ный раствор глюкозы и различные кровезаменители.

Раствор с большим осмотическим давлением называется **гипертоническим**, с меньшим – **гипотоническим**.

Все клетки живого организма являются осмотическими ячейками, так как отделены от окружающей среды мембраной с избирательной проницаемостью. Они способны всасывать растворитель из окружающей среды или отдавать его в зависимости от концентрации растворов, разделенных мембраной.

При контакте осмотической ячейки с гипертоническим раствором наблюдается **экзоосмос** – движение растворителя из осмотической ячейки в окружающий её гипертонический раствор. Наблюдаемое при этом явление называется **плазмолизом**.

Плазмолиз – сжатие и сморщивание клеток за счёт экзоосмоса в гипертоническом растворе (рис. 21, а).

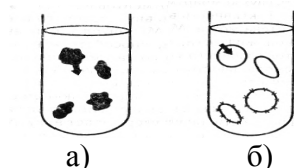


Рис. 21. Сморщающиеся клетки (зубчатые) в гипертоническом растворе (а); набухшие клетки в гипотоническом растворе (б)

При внутривенном введении больному гипертонического по отношению к плазме крови раствора происходит **осмотический конфликт** – обезвоживание и сморщивание клеток вследствие экзоосмоса. При резком плазмолизе клетки могут погибнуть.

Гипертонические растворы используют для промывания гнойных ран, в качестве слабительных препаратов (горькая соль $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, глауберова соль $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$).

Гипотонический раствор – раствор, обладающий меньшим осмотическим давлением по сравнению с контактирующим раствором.

При контакте осмотической ячейки с гипотоническим раствором происходит **эндосмос** – движение растворителя в осмотическую ячейку из окружающего её гипотонического раствора, приводящее к набуханию клетки и даже ее разрыву (рис. 21, б).

Гемолиз – процесс повреждения (за счёт эндосмоса) клеточных мембран эритроцитов в гипотоническом растворе, приводящий к выделению гемоглобина в плазму (лаковая кровь). Разрушение клеток называют лизисом.

При внутривенном введении больному гипотонического по отношению к плазме крови раствора происходит **осмотический «шок»** – разрушение клеток вследствие эндосмоса. При разрушении эритроцитов гемоглобин попадает в плазму крови и не может выполнять свою основную функцию – транспорт кислорода, поэтому наступает гипоксия тканей.

Внимание! Осмотическое давление крови в норме равно 740–780 кПа. При снижении осмотического давления крови до 400–350 кПа наступает гибель организма.

Уменьшение осмотического давления за счет потери солевых компонентов может привести к рвоте, судорогам, потере сознания. В связи с этим, например, рабочие горячих цехов, у которых происходит сильное потоотделение, пьют подсоленную воду. Увеличение осмотического давления за счет избытка соли приводит к перераспределению жидкости в организме, которая скапливается в тканях, содержащих избыток соли, вызывая тем самым отёк.

Вопросы и задания

1. Что такое диффузия? От каких факторов она зависит?
2. Причины возникновения осмоса, осмотического давления.
3. Закон и уравнение Вант-Гоффа.

4. Применение в медицине понятий осмоляльность и осмоляльность. Поясните.
5. В качестве слабительного средства взрослым назначают принимать натощак 0,5 стакана (100 мл) раствора глауберовой соли, содержащего 20 г $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. Рассчитайте осмотическое давление этого раствора при 37°C и поясните механизм его действия ($i = 2,75$). Ответ: 4402,29 кПа.
6. Морская вода, содержащая 2,5% солей по массе, замерзает при $-1,332^\circ\text{C}$. Чему равна осмоляльность морской воды? Ответ: $c_m = 0,716$ осмоль/кг.
7. Подготовьте презентацию о биологической роли осмоса.

§ 2.9. Протолитическая теория кислот и оснований.

Протолитические равновесия

Кисотно-основной баланс является одним из факторов гомеостаза живого организма.

Понятия «кислоты» и «основания» прошли длинный путь формирования.

С появлением теории электролитической диссоциации (ТЭД) С. Аррениуса возникла возможность описания кислотно-основных свойств веществ исходя из продуктов ионизации электролита. Определения кислот и оснований, данные Аррениусом, принято называть классическими.

Однако известно много химических реакций, протекающих с участием кислот и оснований, но к которым (ТЭД) неприменима.

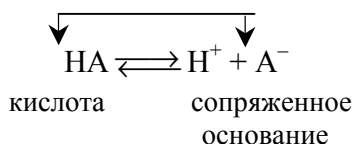
В основу современных теорий кислот и оснований положены представления Брёнстеда – Лоури (1923) и Г. Льюиса (1926).

Йоханнес-Николаус Брёнстед (1879–1947) – датский физикохимик, член Датского королевского общества наук. Научные работы Йоханнеса Брёнстеда посвящены химической кинетике, катализу и термодинамике растворов. Главное достижение ученого состоит в том, что он сформулировал основные положения «общей» или «расширенной» теории кислот и оснований, согласно которой: а) кислота является донором, а основание – акцептором протонов; б) кислоты и основания существуют только как сопряженные пары; в) протон не существует в растворе в свободном виде, в воде он образует катион оксония. Й. Брёнстед установил также количественное соотношение между силой кислот и оснований и их каталитической активностью.

Лоури (Lowry), Томас Мартин (1874–1936) – английский химик, основные научные работы которого посвящены органической химии, прежде всего изучению оптической активности органических соединений. Он является автором нескольких работ по теории водных и неводных растворов кислот и оснований. Лоури, почти одновременно с датским физикохимиком Бренстедом предложил протолитическую (протонную) теорию кислот и оснований.

Основные положения протолитической теории кислот и оснований Бренстеда – Лоури состоят в следующем.

1. Кислоты – это нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон (доноры протонов).

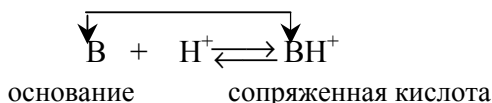


Чем легче молекула или ион отдают протон, тем более сильными кислотными свойствами они обладают.

Сила кислот уменьшается в ряду:



Основания – это нейтральные молекулы или ионы, способные присоединять протон (акцепторы протонов).

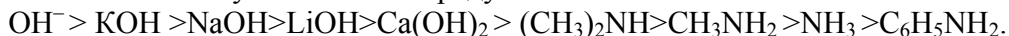


Чем легче молекула или ион присоединяют протон, тем более сильными основными свойствами они обладают.

Кислота (НА) – молекула или ион, способные быть донором протона.

Основание (В) – молекула или ион, способные присоединять протон.

Сила оснований уменьшается в ряду:



Амфолиты – молекулы или ионы, способные отдавать протон тем соединениям, у которых средство к протону выше, и присоединять протон, отнимая его у соединений с меньшим к протону средством.

Примеры: H_2O , гидроанионы кислот (HCO_3^- , HSO_3^- , HPO_4^{2-} и т. п.), гидроксиды Zn(OH)_2 , Be(OH)_2 , Al(OH)_3 , Cr(OH)_3 , аминокислоты.

2. В зависимости от партнера вещество может быть или основанием, или кислотой. Кислота превращается в основание, которое называют сопряженным этой кислоте, основание превращается в сопряженную ему кислоту.

3. Протолитическая реакция – это перенос протона от кислоты к основанию. В любой протолитической реакции участвуют две пары: кислота и сопряженное ей основание; основание и сопряженная ему кислота.

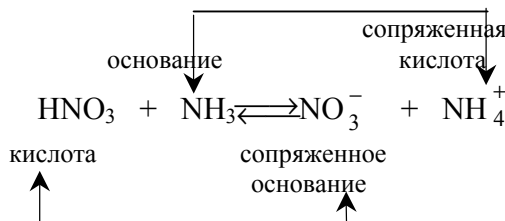
4. Протон в водных растворах гидратирован.

Понятие «кислота» или «основание» применительно к индивидуальному соединению не имеет смысла.

Сопряженные кислотно-основные пары, т. е. совокупность кислоты и ее сопряженного основания или основания и его сопряженной кислоты, называют **протолитами**, а процесс перехода протона от кислоты к основанию называется **протолизом**.

Переход протона всегда происходит в сторону образования более слабых кислот, имеющих большее значение pK_a .

Пример 1



$$pK_a(\text{HNO}_3) = -1,53; pK_a(\text{NH}_4^+) = 9,24.$$

Так как $pK_a(\text{NH}_4^+) > pK_a(\text{HNO}_3)$, следовательно, NH_4^+ – более слабая кислота и перенос протона происходит от HNO_3 к NH_3 .

Если средство к протону у реагентов соизмеримо, то наблюдается протолитическое равновесие.

Протолитическое, или кислотно-основное, равновесие устанавливается в результате конкуренции за протон между основаниями взаимодействующих сопряженных кислотно-основных пар (HA , A^- и BH^+ , B).

Протолитическое равновесие всегда смещается в сторону образования более слабых кислот и оснований.

Если несколько одновременно существующих равновесий не зависят друг от друга, то их можно рассматривать как **изолированные**: смещение равновесия в одном из них не влечет за собой изменение положения равновесия в другом.

Если в одновременно существующих равновесиях имеется несколько тождественных по типу химической реакции частиц, то их можно рассматривать как **совмещенные** (сопряженные, конкурирующие): изменение положения в одном из них влечет за собой изменения и в других. Таким образом, процессы, развивающиеся в системах, содержащих несколько тождественных частиц, конкурируют между собой.

Пример 2. а) $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$;
осн-ние 1 к-та 2 к-та 1 осн-ние 2

б) $\text{CH}_3\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{NH}_3^+ + \text{OH}^-$.
осн-ние 1 к-та 2 к-та 1 осн-ние 2

Согласно справочным данным $\text{p}K_a(\text{NH}_4^+) = 9,24$; $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{NH}_3^+) = 10,66$.

Так как $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{NH}_3^+) > \text{p}K_a(\text{NH}_4^+)$, следовательно CH_3NH_3^+ более слабая кислота, чем NH_4^+ , и соответственно CH_3NH_2 более сильное основание по сравнению с NH_3 , поэтому метиламин будет подавлять ионизацию аммиака.

Пример 3:

а) $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$;
к-та 1 осн-ние 2 осн-ние 1 к-та 2

б) $\text{HCOOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCOO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$.
к-та 1 осн-ние 2 осн-ние 1 к-та 2

Пользуясь справочными данными, сравниваем: $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{COO}^-) = 9,24$; $\text{p}K_a(\text{HCOO}^-) = 10,25$. Так как $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{COO}^-) < \text{p}K_a(\text{HCOO}^-)$, следовательно, HCOO^- более слабое основание, чем CH_3COO^- , и соответственно HCOOH более сильная кислота по сравнению с CH_3COOH , поэтому муравьиная кислота будет подавлять ионизацию уксусной кислоты.

Типы протолитических реакций

Реакция нейтрализации – протолитическая реакция переноса протона от кислоты к основанию, например: $\text{HNO}_3 + \text{KOH} = \text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$; $\text{H}^+ + \text{OH}^- = \text{H}_2\text{O}$.

Автопротолиз (собственный протолиз) – перенос протона между двумя одинаковыми частицами амфолита. Например:

а) $\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{OH}^- + \text{H}_3\text{O}^+$;
к-та 1 осн-ние 2 осн-ние 1 к-та 2

б) $\text{NH}_3 + \text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{NH}_2^- + \text{NH}_4^+$.
к-та 1 осн-ние 2 осн-ние 1 к-та 2

Гидролиз. В общем случае **гидролиз** – реакция разложения вещества водой, причем механизм гидролиза для разных типов соединений различен.

Гидролиз солей – протолитический процесс взаимодействия ионов солей с молекулами воды, приводящий к образованию малодиссоциирующих соединений.

Можно дать и другое определение гидролизу солей:

гидролиз солей – взаимодействие солей с водой, в результате которого образуются кислота или кислая соль и основание или основная соль.

Способность солей подвергаться гидролизу и глубина протекания этого процесса зависят от природы ионов, образующих соль, а также от растворимости соли в воде и от температуры.

Для характеристики состояния равновесия при гидролизе солей применяют константу гидролиза (частный пример константы равновесия), которая при гидролизе по аниону равна

$$K_a = \frac{[\text{HA}] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}_2\text{O}]} = \frac{K_w}{K_a(\text{HA})}, \text{ а при гидролизе по катиону – } K_r = \frac{K_w}{K_b(\text{B})}, \text{ где HA – кислота, B –}$$

основание.

Гидролиз по аниону – протолитическое взаимодействие с водой соли, содержащей анион-протолиз и катион-непротолиз.

Пример 4.

1) $\text{NaClO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HClO} + \text{NaOH}$ $\text{pH} > 7$

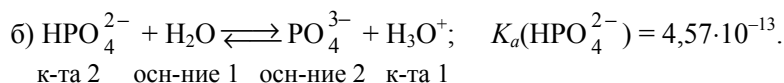
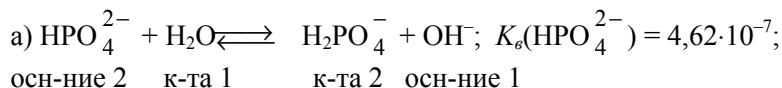
2) $\text{ClO}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HClO} + \text{OH}^-$.
осн-ние 2 к-та 1 к-та 2 осн-ние 1

Анион является сопряженным основанием слабой кислоты HClO , поэтому «выигрывает» конкуренцию у воды за протон, связывая его в слабую кислоту.

Рассчитать pH раствора таких солей можно по следующему уравнению:

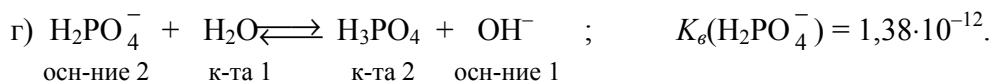
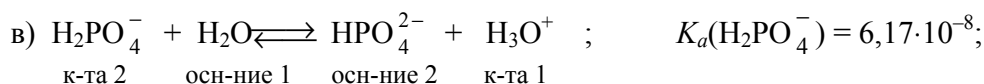
$$\text{pH} = 7 + 1/2\text{p}K_a + 1/2\lg c_{\text{соли}}.$$

Пример 5. Гидролиз соли, содержащей анион-амфолит:



Так как $K_a(\text{HPO}_4^{2-}) < K_b(\text{HPO}_4^{2-})$, то основные свойства у гидрофосфат-аниона HPO_4^{2-} преобладают над кислотными и HPO_4^{2-} преимущественно выступает в роли акцептора протона, следовательно, в основном протекает реакция а). Поэтому среда раствора будет щелочной ($\text{pH} > 7$).

А как ведет себя в водном растворе дигидрофосфат-ион?



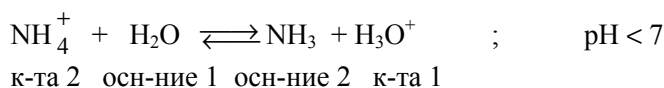
При сравнении величин констант диссоциации дигидрофосфат-иона видно, что $K_a(\text{H}_2\text{PO}_4^-) > K_b(\text{H}_2\text{PO}_4^-)$, следовательно, кислотные свойства у дигидрофосфат-аниона преобладают над основными и H_2PO_4^- преимущественно является донором протона, следовательно, в основном протекает реакция в). Поэтому среда раствора будет слабокислой ($\text{pH} < 7$).

Для расчета pH гидролизующихся солей многоосновных кислот учитываются константы диссоциации по ступеням:

$$\text{pH} = 1/2 \text{p}K_1(\text{HA}) + 1/2 \text{p}K_2(\text{HA}); \text{pH} = 1/2 \text{p}K_2(\text{HA}) + 1/2 \text{p}K_3(\text{HA}).$$

Гидролиз по катиону – протолитическое взаимодействие с водой соли, содержащей катион-протолит и анион-непротолит.

Пример 6. Концентрация соли $c(\text{NH}_4\text{Cl}) = 0,01$ моль/л. Определите pH раствора этой соли.



В растворе возрастает концентрация ионов водорода.

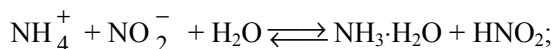
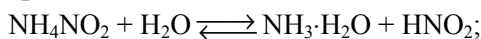
Для расчета pH растворов солей, гидролизующихся по катиону, используется формула

$$\text{pH} = 7 - 1/2\text{p}K_b - 1/2\lg c.$$

В сантимолярном растворе хлорида аммония $\text{pH} = 7 - 1/2 \cdot 4,76 - 1/2 \lg 1 \cdot 10^{-2} = 5,62$.

Гидролиз соли по катиону и аниону – протолитическое взаимодействие с водой соли, содержащей катион- и анион-протолиты.

Пример 7



$\text{p}K_a(\text{HNO}_2) = 3,29$; $\text{p}K_b(\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) = 4,76$.

Реакция среды кислая, так как $\text{p}K_a(\text{HNO}_2) < \text{p}K_b(\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})$.

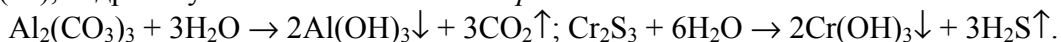
Константа гидролиза солей, гидролизующихся по катиону и аниону представляет собой соотношение констант:

$$K_a = \frac{K_w}{K_b(B) \cdot K_a(HA)} = \frac{K_a(BH^+)}{K_a(HA)}, \text{ а расчет pH ведется по формуле}$$

$$pH = 7 + 1/2pK_a(HA) - 1/2pK_a(BH^+).$$

В данном случае pH не зависит от концентрации соли.

Следует отметить, что такие соли, как сульфиды или карбонаты алюминия, хрома, железа (III), гидролизуются *полностью и необратимо*:

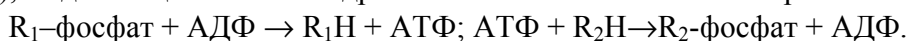


Подобные процессы надо учитывать при сливании сточных вод, чтобы избежать вспенивания за счет углекислого газа или отравления окружающей среды сероводородом.

Процессы гидролиза играют важную роль в обмене веществ.

Гидролиз белков, жиров, полисахаридов – необходимое условие для усвоения их организмом.

Гидролиз АТФ – источник энергии для многих биологических процессов: синтеза метаболитов, сокращения мышц, ионного транспорта и т. д. АТФ переносит энергию от соединений, выделяющих при гидролизе большее количество свободной энергии (R_1H), к соединениям (R_2H), выделяющим за счет гидролиза меньшее количество энергии:



Действие некоторых лекарственных препаратов связано с их кислотно-основными свойствами, способностью к гидролизу.

Наиболее универсальной теорией кислот и оснований является **теория Льюиса**, так как она охватывает кислотно-основные взаимодействия, описываемыми теориями Аррениуса, Брёнстеда – Лоури, а также другие процессы, происходящие без участия протонов.



Гилберт-Ньютон Льюис (1875–1946) – американский физикохимик, член Национальной академии наук США. Основные работы посвящены химической термодинамике и теории строения вещества. Определил свободную энергию многих соединений. Ввел (1907) понятие термодинамической активности. Уточнил формулировку закона действующих масс, предложенную К.-М. Гульдбергом и П. Вааге. Развил теорию ковалентной химической связи. Его концепция обобщенной электронной пары оказалась очень плодотворной для органической химии.

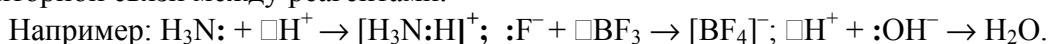
Предложил (1926) новую теорию кислот как акцепторов пары электронов и оснований как доноров пары электронов.

Эта теория объясняет кислотно-основные свойства веществ не на молекулярно-ионном уровне, а на электронном:

Кислота Льюиса содержит атом – акцептор электронной пары.

Основание Льюиса содержит атом – донор электронной пары.1

Взаимодействие между кислотой и основанием сводится к образованию донорно-акцепторной связи между реагентами.



На основании этой теории объясняется строение комплексных соединений (см. § 2.10).

В заключение данного параграфа сопоставим различные определения кислот и оснований в соответствии с соответствующими теориями:

Теория	Кислота	Основание
Аррениуса	Диссоциирует с образованием H^+	Диссоциирует с образованием OH^-
Брёнстеда – Лоури	Донор протонов	Акцептор протонов
Льюиса	Акцептор электронной пары	Донор электронной пары

Вопросы и задания:

1. Основные положения теории Аррениуса.
2. Суть протолитической теории Бренстеда – Лоури.
3. Приведите примеры протолитов – кислот, оснований, амфолитов.
4. Типы протолитических реакций, примеры.

5. На основании справочных данных: $pK_a(\text{NH}_4^+) = 9,62$, $pK_a(\text{CH}_3\text{OH}) = 16$, $pK_a(\text{HCOOH}) = 3,7$, определите, чем будут являться по отношению к NH_3 метанол и муравьиная кислота. Напишите соответствующие уравнения реакций.
6. Закончите уравнения реакций: а) $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}^+$; б) $(\text{CH}_3)_3\text{N} + \text{BCl}_3$. Определите кислоты и основания Льюиса.
7. Напишите в молекулярном и ионном виде уравнения ступенчатого гидролиза соли K_2S . Определите реакцию среды, учитывая, что анион HS^- – амфолит, для которого $K_a(\text{HS}^-) = 1,23 \cdot 10^{-13}$, $K_b(\text{HS}^-) = 9,5 \cdot 10^{-8}$. Укажите кислотно-основные сопряжённые пары.

§ 2.10. Буферные растворы: буферные системы, буферная емкость.

Буферные системы организма

Протолитический баланс играет важную роль в поддержании общего гомеостаза в живом организме, особенностью которого является образование большого количества кислот в результате жизнедеятельности. В сутки в нашем организме за счет метаболических процессов образуется около 13 моль углекислоты (напомним, что 1 моль содержит $6,02 \cdot 10^{23}$ структурных единиц). Кроме того образуются нелетучие неорганические и органические кислоты в количестве 30–80 ммоль в сутки. Причем у вегетарианцев кислот образуется меньше, чем у потребителей животной пищи. Можно образно утверждать, что люди живут «под угрозой ацидоза». Однако pH биологических жидкостей в норме поддерживается на постоянном уровне.

Поддерживается протолитический баланс системой, включающей физиологические механизмы (легочная вентиляция, почечная компенсация) и молекулярные механизмы – буферные системы. Следует отметить, что физиологические механизмы более медленно восстанавливают кислотно-щелочной баланс: от нескольких минут (легочная вентиляция) до нескольких часов (почечная компенсация). Буферные системы – это своего рода «скорая помощь», которая в течение нескольких секунд включается в процесс восстановления протолитического баланса.

Большинство биологических жидкостей организма являются буферными растворами.

Буферный раствор – это раствор, содержащий протолитическую равновесную систему, способную поддерживать практически постоянное значение pH при разбавлении или при добавлении небольших количеств кислоты или щелочи.

В протолитических буферных растворах компонентами являются донор и акцептор протонов, представляющие собой сопряжённую кислотно-основную пару. В качестве донора протона выступает слабая кислота или сопряжённая кислота слабого основания. Акцептором протона является анион слабой кислоты или слабое основание. По принадлежности слабого электролита к классу кислот или оснований буферные системы подразделяют на кислотные и основные.

Кислотные буферные системы – это растворы, содержащие слабую кислоту (донор протонов) и сопряженное основание (акцептор протонов).

Примером кислотных буферных систем может служить ацетатный буфер:

CH_3COOH – слабая кислота, донор протонов;

CH_3COO^- – сопряженное основание, акцептор протонов.

Основные буферные системы – это растворы, содержащие слабое основание (акцептор протонов) и сопряженную кислоту (донор протонов).

Примером основных буферных систем может служить аммиачный буфер:

$\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – слабое основание, акцептор протонов;

NH_4^+ – сопряженная кислота, донор протонов.

Механизм буферного действия – это протолитическое взаимодействие кислоты и основания с добавляемыми ионами H^+ и OH^- .

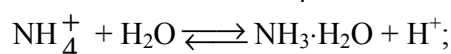
Рассмотрим механизм буферного действия на примере ацетатного буфера:

$\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COOH}$ – добавляемые протоны связываются основанием в слабую кислоту (сильная кислота замещается эквивалентным количеством слабой кислоты). Диссоциация слабой кислоты подавляется вследствие увеличения ее концентрации (закон разведения Оствальда) и pH практически не меняется.

$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$ – добавляемые гидроксид-ионы взаимодействуют со слабой кислотой буферной системы, концентрация ее при этом уменьшается, а по закону Оствальда степень диссоциации увеличивается и концентрация ионов водорода восстанавливается. Образующаяся соль практически не влияет на значение pH.

Защитное действие буферных систем будет сохраняться до тех пор, пока концентрации компонентов буферных систем будут больше концентрации добавляемых ионов.

Для расчета pH буферных растворов применяется **уравнение Гендерсона – Гассельбаха**. Приведем вывод этого уравнения на примере аммиачного буферного раствора, состоящего из основания $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и сопряженной кислоты NH_4^+ .



$$K_a(\text{NH}_4^+) = \frac{[\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}][\text{H}^+]}{[\text{NH}_4^+]}, \text{ отсюда } [\text{H}^+] = K_a(\text{NH}_4^+) \frac{[\text{NH}_4^+]}{[\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]};$$

$$-\lg[\text{H}^+] = -\lg K_a(\text{NH}_4^+) - \lg \frac{[\text{NH}_4^+]}{[\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]}.$$

В общем виде уравнение можно записать следующим образом:

$$\text{pH} = \text{p}K_a(\text{BH}^+) - \lg \frac{[\text{сопряженная кислота}]}{[\text{основание}]} \text{ или}$$

$$\text{pH} = 14 - \text{p}K_e + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{сопряженная кислота}]}.$$

Для кислотных буферных систем **уравнение Гендерсона – Гассельбаха** имеет вид

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \lg \frac{[\text{кислота}]}{[\text{сопряженное основание}]}; \text{ pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]}.$$

Из уравнения буферных систем видно, что pH буферных систем зависит от природы слабого электролита (K_a или K_b) и соотношения компонентов.

Достаточное буферное действие наблюдается в том случае, если соотношение концентраций компонентов не превышает 10, т. е.

$$0,1 < \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} < 10, \text{ что означает } \text{pH} = \text{p}K_a \pm 1.$$

Таким образом, буферные растворы поддерживают значение pH в диапазоне:

$$\text{от } \text{pH} = \text{p}K_a - 1 \text{ до } \text{pH} = \text{p}K_a + 1.$$

При разбавлении концентрации компонентов буферного раствора изменяются в равной степени, поэтому соотношение их концентраций, а следовательно, и значение pH остаются **практически** неизменными.

Приведем примеры расчета pH буферных растворов:

Пример 1. Рассчитайте pH ацетатного буферного раствора, приготовленного из 80 мл 0,1 н. раствора CH_3COOH и 20 мл 0,1 н. раствора CH_3COONa . $K_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = 1,74 \cdot 10^{-5}$.

Решение: расчет pH буферных растворов производится по уравнению Гендерсона – Гассельбаха:

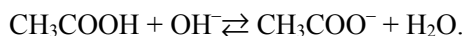
$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{к-ты}} + \lg \frac{[\text{соль}]}{[\text{кислота}]}, \text{ где } \text{p}K = -\lg K_a; \text{ pH} = 4,76 + \lg \frac{20 \cdot 10^{-3} \text{ л} \cdot 0,1 \text{ моль/л}}{80 \cdot 10^{-3} \text{ л} \cdot 0,1 \text{ моль/л}} = 4,16.$$

Ответ: pH ацетатного буферного раствора 4,16.

Пример 2. Как изменится pH, если к ацетатному буферному раствору, состоящему из 100 мл кислоты и 100 мл раствора соли с концентрацией компонентов по 0,1 моль/л, прибавить 10 мл раствора с концентрацией гидроксида натрия 0,1 моль/л? $pK_a = 4,76$.

Решение:

Ацетатный буфер состоит из уксусной кислоты и соли – ацетата натрия, т. е. сопряженной пары: $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$. При добавлении сильного основания положение равновесия в растворе $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$ будет сдвинуто вправо, так как уксусная кислота будет взаимодействовать с добавленными гидроксид-ионами:



Количество израсходованной кислоты равно количеству добавленной щелочи, а количество ацетат-ионов (соли) соответственно на эту же величину возрастает; в связи с этим, уравнение Гендерсона-Гассельбаха принимает вид:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{p}K(\text{CH}_3\text{COOH}) + \lg \frac{c_{(\text{соли})} \cdot V_{(\text{соли})} + c_{(\text{NaOH})} \cdot V_{(\text{NaOH})}}{c_{(\text{к-ты})} \cdot V_{(\text{к-ты})} - c_{(\text{NaOH})} \cdot V_{(\text{NaOH})}} = \\ &= 4,76 + \lg \frac{0,1 \cdot 100 \cdot 10^{-3} + 0,1 \cdot 10 \cdot 10^{-3}}{0,1 \cdot 100 \cdot 10^{-3} - 0,1 \cdot 10 \cdot 10^{-3}} = 4,85; \Delta \text{pH} = 4,85 - 4,76 = 0,09. \end{aligned}$$

Этот результат демонстрирует возможность буферной системы достаточно стойко сохранять постоянство pH.

Ответ: pH изменится на 0,09 ед.

Для количественной характеристики возможности буферных систем сопротивляться изменению pH при добавлении кислот и оснований используется понятие буферной ёмкости.

Буферная ёмкость (В) – количество вещества эквивалента кислоты или щелочи, которое нужно добавить к 1 л буферного раствора, чтобы изменить величину pH на единицу.

$$\text{Буферная ёмкость по кислоте (моль/л)} V_a = \frac{c(1/z\text{HA}) \cdot V(\text{HA})}{|\Delta \text{pH}| \cdot V_{\text{буф.р-ра}}};$$

$$\text{Буферная ёмкость по основанию (моль/л)} V_b = \frac{c(1/z\text{B}) \cdot V(\text{B})}{|\Delta \text{pH}| \cdot V_{\text{буф.р-ра}}}.$$

Пример 3. К 100 мл крови для изменения pH от 7,36 до 7,00 надо добавить 3,6 мл соляной кислоты с концентрацией 0,1 моль/л. Какова буферная ёмкость крови по кислоте?

Решение: буферная ёмкость (В) определяется числом моль эквивалентов сильной кислоты или щелочи, которое надо добавить к 1 л буферного раствора, чтобы изменить его pH на единицу:

$$\begin{aligned} V &= \frac{n_{\text{экв.к-ты(щел.)}}}{\Delta \text{pH} \cdot V_{\text{р-ра}} (\text{л})}; f_{\text{эк}}(\text{HCl}) = 1, \text{ поэтому: } n(\text{HCl}) = n_{\text{экв}}(\text{HCl}) = 0,1 \text{ моль/л} \cdot 3,6 \cdot 10^{-3} \text{ л} = 3,6 \cdot 10^{-4} \text{ моль}. \\ V &= \frac{3,6 \cdot 10^{-4} \text{ моль}}{0,36 \cdot 0,1 \text{ л}} = 0,01 \text{ моль/л}. \end{aligned}$$

Ответ: буферная ёмкость по кислоте составляет 0,01 моль/л.

Буферная ёмкость зависит от концентраций компонентов в буферном растворе и их соотношения. Чем выше концентрация компонентов, тем большее количество приливаемых кислот и оснований может быть ими связано. Буферная ёмкость достигает максимального значения при равенстве концентраций компонентов, причём в этом случае: $V_a = V_b$, а $\text{pH} = \text{p}K_a$.

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{соль}]}{[\text{кислота}]}, \text{ при } [\text{соль}] = [\text{кислота}] \lg 1 = 0, \text{ а } \text{pH} = \text{p}K_a.$$

Итак, буферная ёмкость характеризует способность буферной системы поддерживать pH на постоянной уровне. Буферная ёмкость – это мера буферного действия.

Буферные системы организма

Постоянство pH жидких сред организма поддерживается буферными системами: гидрокарбонатной, гидрофосфатной, гемоглобиновой, белковой. Действие всех буферных систем в организме взаимосвязано, что обеспечивает биологическим жидкостям постоянное

значение pH. В организме человека и животных буферные системы находятся в крови (плазме и эритроцитах), в клетках и межклеточных пространствах других тканей.

Буферные системы крови представлены буферными системами плазмы крови и эритроцитов. Буферные системы плазмы — гидрокарбонатная, белковая и фосфатная, роль последней незначительна. Фосфатный буфер относится к внутриклеточным буферным системам. В эритроцитах функционируют гемоглобиновая, гидрокарбонатная буферные системы. Органические фосфаты, например глюкозо-6-фосфат, также обладают буферным действием в клетке. Буферная емкость буферных систем крови представлена в табл. 12.

Таблица 12

Вклад буферных систем крови в поддержание протолитического гомеостаза

Буферные системы	Относительная буферная емкость, %
<i>Буферные системы плазмы крови:</i>	44
гидрокарбонатная	35
белковая	7
Неорганические фосфаты (фосфатная)	2
<i>Буферные системы эритроцитов:</i>	56
Гемоглобиновая и оксигемоглобиновая	35
гидрокарбонатная	18
Органические фосфаты	3

Гидрокарбонатный буфер

Гидрокарбонатная буферная система составляет 53 % общей буферной емкости крови (35% в плазме, 18 % в эритроцитах).

Значение pH гидрокарбонатной буферной системы определяется по уравнению Гендерсона – Гассельбаха:

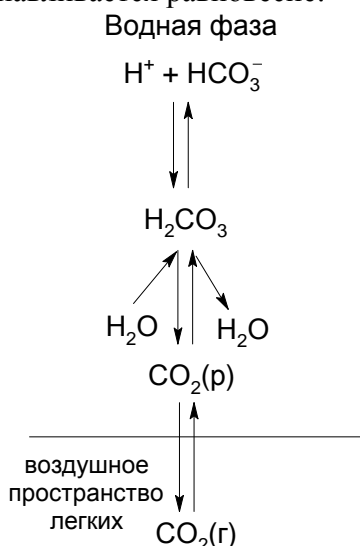
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]},$$

которое имеет свои особенности:

а) в стандартных условиях $K_a(\text{H}_2\text{CO}_3)$ имеет вид

$$K_a(\text{H}_2\text{CO}_3) = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 4,45 \cdot 10^{-7}, \text{ а } \text{p}K_a(\text{H}_2\text{CO}_3) = 6,36.$$

Между CO_2 в альвеолах и гидрокарбонатным буфером в плазме крови, протекающей через капилляры легких, устанавливается равновесие:



Непосредственно измерить концентрацию угольной кислоты в крови практически невозможно. В физиологических условиях угольную кислоту принято условно рассматривать как весь растворенный в организме CO_2 , так и CO_2 , гидратированный до угольной кислоты, поэтому константа диссоциации угольной кислоты принимает следующий вид:

$$K_a' = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2] + [\text{H}_2\text{CO}_3]} = 7,95 \cdot 10^{-7}, \quad pK_a' = 6,1;$$

б) вследствие малой растворимости CO_2 в плазме крови общую концентрацию угольной кислоты выражают через произведение парциального давления CO_2 (в норме 40 мм рт. ст.) углекислого газа ($p\text{CO}_2$) и коэффициента его растворимости в плазме крови, равном 0,033. При этих условиях уравнение Гендерсона – Гассельбаха записываем следующим образом:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,033 p(\text{CO}_2)}.$$

Если выразить $p\text{CO}_2$ плазмы крови через кПа, то в норме оно равно 5,3 кПа, тогда коэффициент растворимости равен 0,23, а концентрация $\text{CO}_2 \approx 1,2$ ммоль/л. При этом постоянная внеклеточная концентрация гидрокарбонат-ионов составляет 24 ммоль/л.

$$\text{Подставив в это уравнение значение } \text{pH} = 7,4, \text{ определим, что } \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \frac{20}{1}.$$

Это соотношение является важной биологической константой и позволяет сделать следующие выводы:

а) при физиологическом значении pH буферная емкость гидрокарбонатной системы значительно больше по кислоте, чем по основанию, что обусловлено особенностями метаболизма нашего организма;

б) при физиологическом значении pH CO_2 плазмы крови и эритроцитов находится преимущественно в виде HCO_3^- .

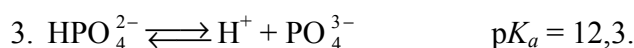
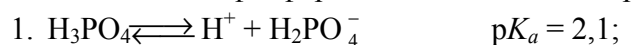
При попадании протонов в кровь равновесие реакций смещается в сторону повышения давления CO_2 в газовой фазе легких, поэтому лишний газ выдыхается.

При попадании же в плазму крови анионов OH^- процессы происходят в обратной последовательности: увеличивается скорость диссоциации H_2CO_3 , что вызывает растворение в плазме крови некоторого дополнительного количества содержащегося в легких углекислого газа. Таким образом, высокая интенсивность процесса дыхания может обеспечить достаточно быстрые сдвиги этих равновесий и компенсационного нарушения кислотно-основного равновесия в организме за 10–15 мин. Изменяющееся при этом соотношение $[\text{HCO}_3^-]/\text{CO}_2$ восстанавливается до нормы в течение 10–18 ч за счет изменения объема легочной вентиляции.

Таким образом, гидрокарбонатный буфер является системой самого быстрого и эффективного реагирования.

Гидрофосфатная буферная система

Многоосновная фосфорная кислота диссоциирует в три степени:



Так как максимальную буферную емкость система имеет при $\text{pH} = pK_a \pm 1$, следовательно, в организме работает кислотно-основная сопряженная пара $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$. В клетках она представлена KH_2PO_4 и K_2HPO_4 , а в межклеточной жидкости – NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4 .

Пользуясь уравнением Гендерсона – Гассельбаха, можно рассчитать соотношение $[\text{HPO}_4^{2-}]/[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ при $\text{pH} = 7,4$, учитывая, что в физиологических условиях $pK_a(\text{H}_2\text{PO}_4^-) = 6,8$:

$$7,4 = 6,8 + \lg \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}, \text{ отсюда } \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \frac{4}{1}.$$

Таким образом, буферная ёмкость фосфатного буфера, так же как и карбонатного, больше по кислоте, чем по основанию.

Действие фосфатной буферной системы сопряжено с физиологическим механизмом поддержания рН почками.

При поступлении в кровь какой-либо нелетучей кислоты протекает реакция:

$\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^-$, при этом сильная кислота замещается эквивалентным количеством слабой кислоты H_2PO_4^- , которая концентрируется в почках и выделяется с мочой, значение рН которой понижается. Однако в норме соотношение $[\text{HPO}_4^{2-}]/[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ остается без особых изменений. Анионы сильных кислот выводятся в составе аммонийных солей вместе с катионами NH_4^+ . Основным источником NH_3 служит гидролитическое дезаминирование глутамина в присутствии очень активного в почках фермента глутаминазы. Этот процесс называется аммониегенезом и также направлен на удаление избытка H^+ . Анионы гидрокарбоната HCO_3^- из первичной мочи (ультрафильтрат плазмы крови) почти полностью задерживаются почками и возвращаются обратно в кровь.

При попадании в кровь основания протекает реакция: $\text{OH}^- + \text{H}_2\text{PO}_4^- = \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$, при этом сильное основание OH^- замещается эквивалентным количеством воды. Образующийся избыточный гидрофосфат выводится почками с мочой, значение рН которой при этом повышается.

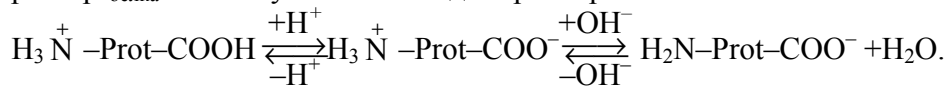
Таким образом, характер принимаемой пищи повышает концентрацию во внутриклеточной жидкости либо протонов (мясная пища), либо анионов OH^- (растительная пища). Это приводит к расходованию HPO_4^{2-} и H_2PO_4^- и, как следствие, к повышению количества сопряженных кислот и оснований, избыток которых выводится с мочой, что и объясняет широкий интервал ее значений рН от 4,8 до 7,5. Полное восстановление соотношения концентраций компонентов фосфатного буфера $[\text{HPO}_4^{2-}]/[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ происходит только через 2–3 сут, что необходимо учитывать при терапевтической коррекции нарушения кислотно-основного равновесия организма.

Белковая буферная система

Белки – это полиамфолиты, которые способны отщеплять протоны за счет кислотных групп $-\text{COOH}$ и $-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$, а также присоединять протоны за счет основных групп: карбоксильной $-\text{COO}^-$ и амино $-\text{NH}_2$.

Изоэлектрическая точка (рI) – это значение рН, при котором макромолекула белка электронейтральна. Для каждого белка рI имеет индивидуальное значение.

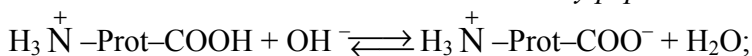
При $\text{pH} > \text{pI}_{\text{белка}}$ сопряженная кислотно-основная пара представлена молекулой белка, имеющей биполярно-ионное строение, и акцептором протонов – анионом белка, а при $\text{pH} < \text{pI}_{\text{белка}}$ – молекулой белка и донором протонов – катионом белка.



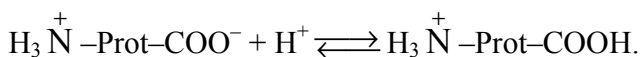
катион

анион

Механизм действия кислотной белковой буферной системы:

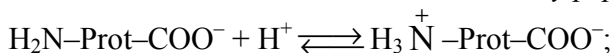


белок-кислота

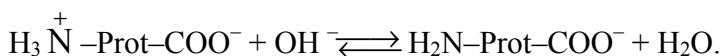


сопряжен. основание

Механизм действия основной белковой буферной системы:



белок-основание



сопряж. кислота

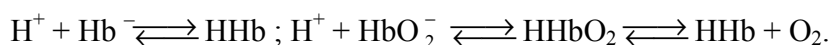
Основную часть белков плазмы составляют альбумины и глобулины, изоэлектрические точки которых лежат в слабокислой среде при значениях рН 4,9–6,3, поэтому в физиологических условиях при рН = 7,4 белки находятся преимущественно в виде аниона – акцептора протонов. В связи с этим буферная емкость по кислоте анионного буфера больше, чем по основанию. Так, например, для альбуминов буферная емкость по кислоте 10 ммоль/л, а для глобулинов – 3 ммоль/л.

Из всех свободных аминокислот плазмы крови только гистидин имеет значение $pK_a = 6$, близкое к значению рН (плазмы) = 7,4, поэтому он обладает значительным буферным действием. Вклад остальных аминокислот очень мал.

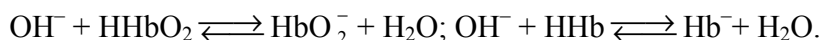
Гемоглобиновая буферная система

Гемоглобиновая буферная система работает внутри эритроцитов и состоит из сопряженных кислотно-основных пар: Hb/Hb^- и $\text{HbO}_2/\text{HbO}_2^-$.

Оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем гемоглобин ($pK_a(\text{Hb}) = 8,2$; $pK_a(\text{HbO}_2) = 6,95$), поэтому избыток протонов будет в первую очередь связываться анионами гемоглобина:



Напротив, гидроксид-ионы будут в первую очередь нейтрализоваться оксигемоглобином:



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

Изменение сродства гемоглобина к кислороду в тканях и в легких при изменении концентрации ионов H^+ и O_2 обусловлено конформационными перестройками белковой части молекулы глобина. Напомним, что Hb – сложный белок, состоящий из белка глобина и небелкового хелатного комплекса гема.

При повышении концентрации протонов (что соответствует уменьшению рН↓) в тканях возрастает освобождение кислорода из оксигемоглобина, а в легких после удаления угольной кислоты (в виде CO_2) из крови и одновременном увеличении концентрации кислорода высвобождаются ионы H^+ из гемоглобина.

Таким образом, действие гемоглобиновой буферной системы сопряжено с процессами газообмена в капиллярах легких и тканей (рис. 22, 23).

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

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

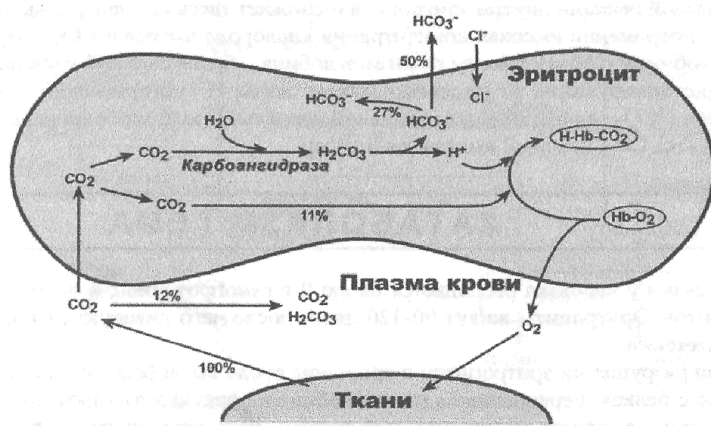


Рис. 22. Схема газообмена в капиллярах тканей

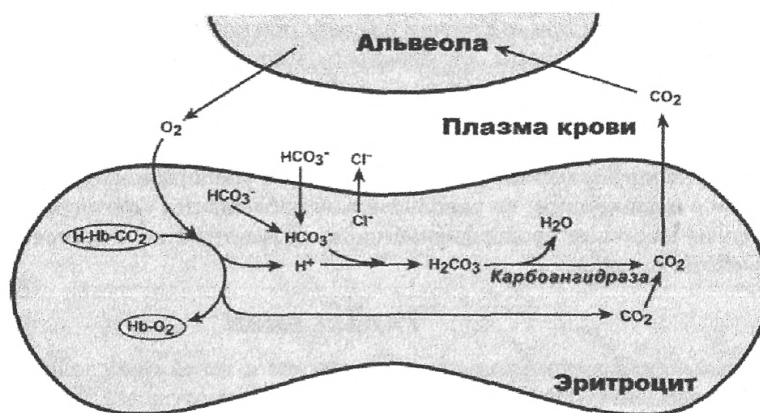


Рис. 23. Схема газообмена в легочных капиллярах
(из книги О. А. Тимин «Лекции по биологической химии», biokhimija.ru)

Гемоглобиновая буферная система эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови (рис. 24).

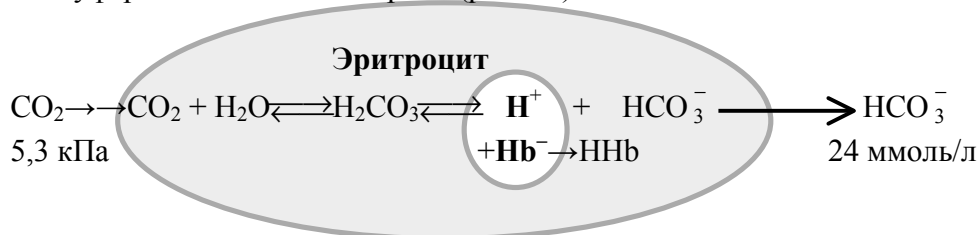
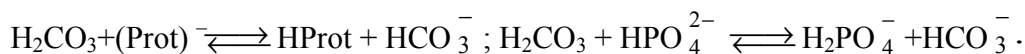
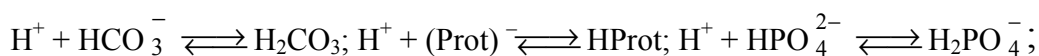


Рис. 24. Схема совместного действия гемоглобиновой и бикарбонатной буферных систем

В плазме крови происходит совместное действие всех буферных систем:



В норме буферные системы организма совместно с легочной вентиляцией и почечным выделением поддерживают кислотно-основной баланс. Однако при заболеваниях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, при голодании, диарее, неукротимой рвоте и др. патологических состояниях организма происходит нарушение кислотно-основного равновесия.

Ацидоз – смещение pH крови в кислую область. Сопровождается уменьшением кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.

Алкалоз – смещение рН крови в щелочную область. Сопровождается увеличением кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.

Диапазон изменения значений рН при различных типах нарушения кислотно-основного баланса в организме представлен в табл. 13, а причины и классификация ацидоза и алкалоза – в табл. 14.

Таблица 13

Диапазон изменения значений рН при различных типах нарушения кислотно-основного баланса в организме

Типы нарушений	Ацидоз	Алкалоз
Компенсированный	$7,35 < \text{pH} < 7,45$ щелочной резерв уменьшается	$7,35 < \text{pH} < 7,45$ щелочной резерв увеличивается
Некомпенсированный	$6,8 < \text{pH} < 7,45$	$7,45 < \text{pH} < 7,9$

Таблица 14

Основные причины и классификация ацидоза и алкалоза

Типы ацидоза, алкалоза	Основные причины
Респираторный (газовый) ацидоз	Гиповентиляция легких
Респираторный (газовый) алкалоз	Гипервентиляция легких
Метаболический ацидоз и алкалоз	Нарушение протолитического баланса <i>in vivo</i> вследствие изменения соотношения скоростей поступления и образования, а также выведения кислот и оснований (диабет, инсульт)
Выделительный ацидоз	Заболевания почек, потеря кишечного сока (диарея)
Выделительный алкалоз	Потеря желудочного сока (при неукротимой рвоте), заболевания почек
Экзогенный ацидоз	Введение в организм большого количества кислот
Экзогенный алкалоз	Введение в организм большого количества щелочных продуктов

Для коррекции алкалоза или ацидоза дыхательного происхождения требуется значительно меньше времени, чем для устранения метаболических нарушений.

Вопросы и задания

1. Механизм действия буферных систем по отношению к кислотам и щелочам.
2. Вывод уравнения Гендерсона – Гассельбаха для расчета значений рН буферных растворов. Факторы, влияющие на значение рН буферных систем.
3. Количественная характеристика (буферная емкость) буферных систем. Факторы, влияющие на величину буферной емкости.
4. Как изменится рН, если к ацетатному буферному раствору, состоящему из 100 мл кислоты и 100 мл соли с концентрацией компонентов по 0,1 моль/л, прибавить 10 мл раствора с концентрацией соляной кислоты 0,1 моль/л? $\text{pK}(\text{к-ты}) = 4,76$. *Ответ:* $\Delta \text{pH} = 0,09$.
5. В лабораторной биохимической практике часто используют фосфатный буфер с $\text{pH} = 7,0$. В каком соотношении нужно взять компоненты фосфатного буфера (гидро- и дигидрофосфат калия) для приготовления некоторого объема данного буфера? *Ответ:* $\text{HPO}_4^{2-} : \text{H}_2\text{PO}_4^- = 1:1,6$.
6. Буферные системы организма: гидрокарбонатная, гидрофосфатная, гемоглобиновая, белковая. Механизм их действия, сравнительная величина емкости буферных систем организма.
7. Совместное действие буферных систем организма.
8. Понятие о кислотно-щелочном балансе, ацидозе и алкалозе.
9. У больных сахарным диабетом развивается метаболический ацидоз за счёт накопления кетоновых тел в виде β -гидроксомаляной и ацетоуксусной кислот. Какой режим дыхания можно рекомендовать таким больным?
10. Метод волевой ликвидации глубокого дыхания Бутейко (МВЛГД) рекомендует режим поверхностного дыхания. Меняется ли при этом кислотно-щелочной баланс?
11. Буферное действие плазменного альбумина сильнее выражено по отношению к кислоте или к щелочи при $\text{pH} = 7,4$? Ответ аргументируйте. $\text{pI}(\text{альбумина}) = 4,76$. *Ответ:* к кислоте.

§ 2.11. Гетерогенные равновесия. Условия растворения и образования осадков. Конкурирующие гетерогенные равновесия. Гетерогенные равновесия в живых организмах

Гетерогенные равновесия — это равновесия, которые устанавливаются в гетерогенных системах. Гетерогенные системы состоят из нескольких фаз, разделенных реальными физическими границами раздела фаз. Примеры гетерогенных систем: «газ – жидкость», «твердое тело – жидкость», «твердое тело – газ». К гетерогенным системам относятся и системы, состоящие из малорастворимого вещества и растворителя.

Теоретические основы гетерогенных процессов и равновесий необходимы для объяснения таких процессов, как коагуляция крови, образование и растворение минерального компонента костной ткани, отложения осадков при подагре, мочекаменной, желчнокаменной болезнях.

По растворимости в растворителе вещества подразделяются на:

1) неограниченно растворимые – смешиваются с растворителем в любых соотношениях, образуя истинные растворы;

2) Ограниченно растворимые, которые *при разных условиях* могут образовывать как гомогенные, так и гетерогенные системы.

Универсальный растворитель в биологических системах – это вода.

Растворимость веществ можно охарактеризовать через молярную концентрацию вещества в его насыщенном растворе или через массу растворенного вещества в 100 г растворителя:

Растворимость (S – solubility)	$S = c(X)$, молярная концентрация в насыщенном растворе	г/100 г растворителя
Хорошо растворимые вещества	1 моль/л и больше	10 г/100 и больше
Ограниченно или малорастворимые вещества	0,1 моль/л и меньше	1 г/100 и меньше

Растворение веществ с ограниченной растворимостью – это динамический процесс, когда параллельно идет растворение и осаждение растворяемого вещества. Когда скорость растворения становится равной скорости осаждения (кристаллизации), наступает *динамическое равновесие*.

В зависимости от содержания в растворе растворенных веществ и соотношения скоростей растворения и осаждения (выделения) различают **растворы насыщенные, ненасыщенные и пересыщенные**.

Насыщенный раствор – термодинамически устойчивая равновесная система, характеризующаяся равенством скоростей растворения и кристаллизации $\left(\vec{v}_{\text{раствор}} = \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристал}} \right)$.

Насыщенный раствор всегда содержит максимально возможное количество растворенного вещества *при данных условиях*.

Ненасыщенный раствор – термодинамически устойчивая неравновесная система, в которой концентрация вещества меньше, чем в насыщенном растворе:

$$\vec{v}_{\text{раствор}} > \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристал}} .$$

В ненасыщенном растворе всегда можно дополнительно растворить при данных условиях растворяемое вещество.

Пересыщенный раствор – термодинамически неустойчивая, псевдоравновесная система, в которой концентрация вещества больше, чем в насыщенном растворе:

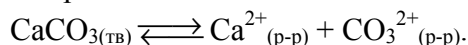
$$\vec{v}_{\text{раствор}} < \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристал}} .$$

Пересыщенные растворы даже при легком встряхивании самопроизвольно выделяют избыток растворенного вещества.

При растворении малорастворимого сильного электролита происходит переход его ионов в раствор в очень небольшом количестве.

Напомним, что сильные электролиты диссоциируют полностью.

При растворении в воде малорастворимого сильного электролита карбоната кальция образуется гетерогенная система, состоящая из малорастворимого осадка сильного электролита и насыщенного раствора над ним. Между осадком и насыщенным раствором устанавливается динамическое химическое равновесие:



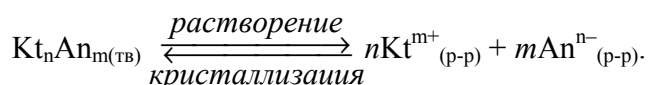
При контакте осадка с водой в системе протекают процессы:

1) растворения – полярные молекулы воды переводят часть ионов из кристаллической решетки CaCO_3 в жидкую фазу;

2) осаждения – под влиянием электростатического поля кристаллической решетки CaCO_3 часть ионов Ca^{2+} и CO_3^{2-} переходят из жидкой фазы в твердую, достраивая кристаллическую решетку соли.

С течением времени скорость растворения станет равной скорости осаждения и установится динамическое равновесие между кристаллическим осадком малорастворимой соли и водным раствором, содержащим растворенные ионы. Раствор, находящийся в равновесии с твердой фазой, называют насыщенным относительно осадка. Такая система представляет собой равновесную гетерогенную систему, а процесс считается гетерогенным, к которому применим закон действующих масс для обратимых процессов.

В общем виде гетерогенный процесс можно представить следующим уравнением гетерогенного равновесия:



Тогда константа равновесия имеет вид: $K_{\text{равн}} = \frac{[\text{Kt}^{m+}]^n [\text{An}^{n-}]^m}{[\text{Kt}_m\text{An}_m]}$, где $[\text{Kt}^{m+}]$, $[\text{An}^{n-}]$ – рав-

новесные активные концентрации ионов малорастворимого электролита, $[\text{Kt}_m\text{An}_m]$ – активная концентрация твердой фазы, которую в химии принято считать равной единице. Так как эта величина постоянна, то произведение двух констант – новая постоянная величина, называемая константой растворимости. При с.у. эта константа обозначается K_S° .

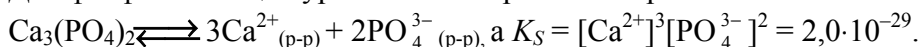
Константу растворимости часто называют произведением растворимости и обозначают **ПР**.

Константа растворимости K_S – стехиометрическое произведение равновесных активных концентраций ионов малорастворимого электролита в его насыщенном растворе при данных условиях.

Раствор, находящийся в равновесии с осадком, является хотя и насыщенным, но сильно разбавленным. В разбавленных растворах сильных электролитов коэффициент активности γ практически равен 1, поэтому активную концентрацию (активность) можно приравнять к молярной концентрации.

Для карбоната кальция $K_S = [\text{Ca}^{2+}] \cdot [\text{CO}_3^{2-}] = 3,8 \cdot 10^{-9}$;

Для фосфата кальция уравнение гетерогенного равновесия имеет вид

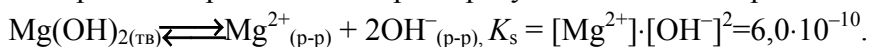


Растворимость вещества S и константа растворимости K_S – взаимосвязанные величины. Эта связь зависит от числа ионов, на которые распадается малорастворимый сильный электролит. Рассмотрим следующие примеры:

а) **бинарный малорастворимый электролит** (AgCl , CaCO_3 , BaSO_4 и др.). В растворе устанавливается гетерогенное равновесие: $\text{AgCl}_{(\text{тв})} \rightleftharpoons \text{Ag}^{+}_{(\text{р-р})} + \text{Cl}^{-}_{(\text{р-р})}$, которое характеризуется константой равновесия $K_S = [\text{Ag}^{+}] \cdot [\text{Cl}^{-}] = 1,8 \cdot 10^{-10}$.

В состоянии гетерогенного равновесия $[Ag^+] = [Cl^-] = S(AgCl)$, тогда $K_s(AgCl) = S^2(AgCl)$, следовательно: $S = \sqrt{K_s}$, $S = \sqrt{1,8 \cdot 10^{-10}} = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль / л.

б) **трехионный малорастворимый электролит** ($Mg(OH)_2$, Ag_2SO_4 и др.). Установившееся гетерогенное равновесие характеризуется константой равновесия:



Выразим величину K_s через растворимость: $K_s = S \cdot (2S)^2 = 4S^3$; следовательно,

$$S = \sqrt[3]{\frac{K_s}{4}}, S = \sqrt[3]{\frac{6,0 \cdot 10^{-10}}{4}} = 0,53 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л.}$$

В общем виде зависимость между K_s и S малорастворимого сильного электролита в соответствии с уравнением $Kt_n An_{m(тв)} \xrightleftharpoons[\text{кристаллизация}]{\text{растворение}} nKt^{m+}_{(р-р)} + mAn^{n-}_{(р-р)}$ и выражением константы растворимости $K_s = [Kt^{m+}]^n [An^{n-}]^m$ выражается следующим уравнением:

$$S = \sqrt[n+m]{\frac{K_s (Kt_n An_m)}{n^n \cdot m^m}}.$$

Величина константы растворимости характеризует растворимость малорастворимого электролита при данной температуре и зависит от его природы, а также от природы растворителя. Сравнивая величину K_s одготипных малорастворимых сильных электролитов, 1 моль которых при растворении образует одинаковое число моль ионов, можно качественно оценить растворимость осадков.

Чем меньше K_s , тем менее растворимым является малорастворимый электролит.

Сравним K_s солей кальция – сульфата, сульфита, оксалата:

$$K_s(CaSO_4) = 2,5 \cdot 10^{-5}; K_s(CaSO_3) = 3,2 \cdot 10^{-7}; K_s(CaC_2O_4) = 2,3 \cdot 10^{-9}.$$

Из приведенных солей наименее растворим оксалат кальция.

Знание концентраций ионов малорастворимого сильного электролита в растворе позволяет оценить состояние гетерогенного равновесия и возможности его смещения.

Если произведение концентраций ионов $[Kt^{m+}]^n [An^{n-}]^m$ равно K_s , то раствор является **насыщенным**, система осадок \rightleftharpoons раствор находится в равновесии при данных условиях.

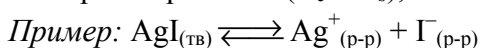
Если произведение концентраций ионов $\Pi_c = c^n(Kt^{m+})c^m(An^{n-})$ меньше K_s , то раствор является **ненасыщенным** при данных условиях.

Если произведение концентраций ионов $\Pi_c = c^n(Kt^{m+})c^m(An^{n-})$ больше K_s , то раствор **пересыщен** при данных условиях.

Смещение гетерогенных равновесий подчиняется принципу Ле Шателье и происходит в направлении наиболее полного и прочного связывания ионов.

Изменение концентрации ионов в растворе малорастворимого электролита приводит к значительному изменению его растворимости, при этом константа растворимости остается постоянной. Из этой закономерности вытекают правила, описывающие: **образование осадка; растворение осадка; последовательность осаждения ионов; достижение полноты осаждения ионов.**

Образование осадка малорастворимого сильного электролита происходит в том случае, если стехиометрическое произведение концентраций его ионов в растворе станет больше константы растворимости ($\Pi_c > K_s$), т. е. осадок выпадает из пересыщенного раствора.



а) При добавлении в гетерогенную систему раствора $AgNO_3$, согласно принципу



Ле Шателье, равновесие смещается влево, $\mathcal{V}_{\text{раствор}} < \mathcal{V}_{\text{кристал}}$.

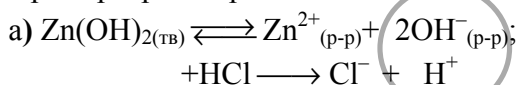
Но так как величина $K_s = [Ag^+] \cdot [I^-]$ неизменна, поэтому при вновь установившемся равновесии величина $[Ag^+]$ возрастает, а $[I^-]$ уменьшается, т. е. достигается полнота осаждения ионов йода.

б) При добавлении KI, напротив, возрастает величина $[I^-]$, а $[Ag^+]$ уменьшается, т. е. достигается полнота осаждения ионов серебра.

Растворение осадка малорастворимого электролита происходит в том случае, если стехиометричное произведение концентраций его ионов в растворе станет меньше константы растворимости ($P_c < K_s$). Осадок будет растворяться в том случае, если раствор над ним станет ненасыщенным.

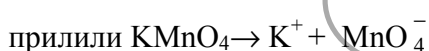
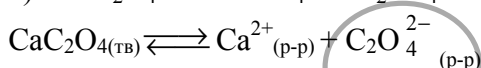
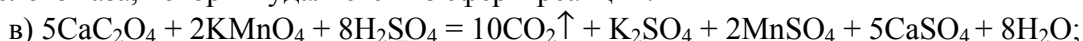
Создать условия для растворения осадка малорастворимого электролита возможно за счет химического связывания ионов в растворе.

Примеры растворения осадка:



$Zn(OH)_2 + HCl = ZnCl_2 + 2H_2O$ – растворение осадка в кислоте происходит за счет более прочного связывания гидроксид-ионов в молекулы воды.

б) $CaCO_3 + HCl = CaCl_2 + H_2O + CO_2 \uparrow$ – растворение осадка в кислоте происходит за счет образования слабой неустойчивой угольной кислоты, разлагающейся с выделением углекислого газа, который удаляется из сферы реакции.



За счет окисления перманганатом калия оксалат-аниона до $CO_2 \uparrow$ происходит растворение оксалата кальция.

г) $AgCl \downarrow + 2NH_3 \cdot H_2O = [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$ – растворение осадка в водном растворе аммиака происходит за счет образования водорастворимого комплекса, устойчивого при избытке аммиака в растворе.

Итак, для растворения осадков могут быть использованы химические реакции разных типов: кислотно-основные, комплексообразования, окислительно-восстановительные. Растворение осадка – это результат конкуренции между гетерогенным процессом (равновесием) и химическими равновесиями разных типов.

Конкуренцию «выигрывает» тот процесс, в результате которого происходит более полное связывание хотя бы одного из общих ионов, участвующих в установлении данных равновесий.

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

Если к раствору, содержащему смесь ионов, осаждаемых одним и тем же ионом осадителя, добавлять постепенно этот осадитель, то образование осадков малорастворимых электролитов происходит **ступенчато**: первым осаждается тот электролит, для достижения константы растворимости которого требуется наименьшая концентрация ионов осадителя.

Приведем пример последовательности осаждения ионов галогенидов.

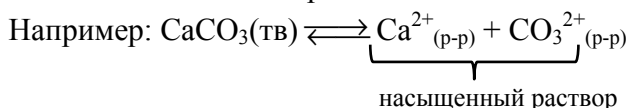
К раствору, содержащему равное количество ионов Cl^- , Br^- , I^- , добавили ион-осадитель – катион Ag^+ .

В растворе будут последовательно образовываться осадки галогенидов серебра.

$K_s(AgI) = 8,3 \cdot 10^{-17} < K_s(AgBr) = 5,0 \cdot 10^{-13} < K_s(AgCl) = 1,8 \cdot 10^{-10}$, поэтому первым выпадает осадок $Ag^+ + I^- \rightarrow AgI \downarrow$, затем $Ag^+ + Br^- \rightarrow AgBr \downarrow$ и последним $Ag^+ + Cl^- \rightarrow AgCl \downarrow$.

На практике часто необходимо удалять ионы из раствора за счет связывания их в малорастворимые соединения. Как достигают полноты осаждения ионов?

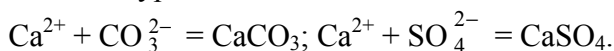
Для **достижения полноты осаждения** одного вида ионов малорастворимого сильного электролита из его насыщенного раствора следует увеличить в растворе концентрацию другого вида ионов этого электролита.



Если к насыщенному раствору добавить растворимый хлорид кальция, то равновесие сдвинется влево и образуется дополнительное количество осадка карбоната кальция, при этом концентрация карбонат-ионов в растворе уменьшится.

В реальных системах практически не бывает случаев, когда имеет место только одно изолированное гетерогенное равновесие. В биологических жидкостях присутствуют разные ионы, при этом одновременно могут образовываться несколько малорастворимых электролитов.

Среди гетерогенных равновесий возможна конкуренция за катион или за анион. Например, катион кальция может образовывать осадки с разными анионами, между которыми возникает конкуренция за катион:



$K_s(\text{CaCO}_3) = 3,8 \cdot 10^{-9}$, а $K_s(\text{CaSO}_4) = 2,5 \cdot 10^{-5}$, т. е. карбонат кальция \approx в 10 000 раз прочнее сульфата кальция, поэтому в первую очередь происходит образование CaCO_3 .

Если в раствор, содержащий катионы кальция и стронция, добавить сульфат-ионы, то будет наблюдаться конкурирующий гетерогенный процесс – «борьба» катионов за общий анион: $\text{Ca}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} = \text{CaSO}_4$; $\text{Sr}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} = \text{SrSO}_4$.

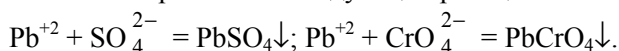
При сравнении констант (произведений) растворимости сульфатов кальция и стронция видно, что $K_s(\text{SrSO}_4) = 3,2 \cdot 10^{-7} < K_s(\text{CaSO}_4) = 2,5 \cdot 10^{-5}$, следовательно, конкуренцию «выигрывают» катионы стронция. Вот почему попадающий в организм человека стронций вытесняет кальций из его соединений в костях, что способствует развитию «стронциевого» рахита.

Данные явления – конкурирующие гетерогенные процессы.

Пример 1. Какой осадок будет образовываться в первую очередь при добавлении 0,1 н. раствора ацетата свинца к раствору смеси сульфата и хромата натрия?

Решение:

Возможно протекание следующих реакций:



Используя справочные данные, рассчитаем концентрации ионов свинца, необходимые для образования сульфата и хромата свинца:

$$c_1(\text{Pb}^{+2}) = \sqrt{K_s(\text{PbSO}_4)} = \sqrt{1,6 \cdot 10^{-8}} = 1,26 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л};$$

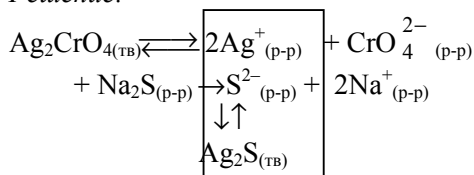
$$c_2(\text{Pb}^{+2}) = \sqrt{K_s(\text{PbCrO}_4)} = \sqrt{1,8 \cdot 10^{-14}} = 1,34 \cdot 10^{-7} \text{ моль/л}.$$

Так как величина $K_s(\text{PbCrO}_4)$ достигается при меньшей концентрации ионов свинца в растворе, то хромат свинца будет образовываться в первую очередь.

Ответ: хромат свинца.

Пример 2. К равновесной системе, состоящей из осадка хромата серебра и его насыщенного раствора, прилили избыток раствора сульфида натрия. Опишите происходящие при этом явления.

Решение:

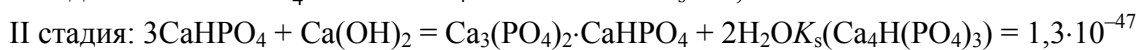


$K_s(\text{Ag}_2\text{CrO}_4) = 4 \cdot 10^{-12}$, $K_s(\text{Ag}_2\text{S}) = 6 \cdot 10^{-50}$. Сравнивая эти величины, можно утверждать, что осадок Ag_2S образуется при меньшей концентрации ионов серебра в растворе, поэтому добавляемые анионы S^{2-} будут связывать ионы Ag^+ в Ag_2S . Удаление ионов серебра делает раствор ненасыщенным в отношении Ag_2CrO_4 , вследствие чего кирпично-красный осадок хромата серебра превратится в черный осадок сульфида серебра, т. е. произойдет *переосаждение* осадка.

Таким образом, можно перевести одно малорастворимое соединение в другое, если образующийся осадок более прочный (имеет меньшее значение константы растворимости).

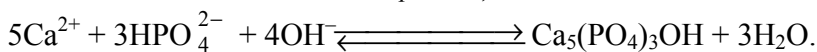
В организме человека образование костной ткани – наиболее важный гетерогенный процесс. В клетках костной ткани остеобластах происходит образование основного минерального компонента костной ткани гидроксифосфата кальция $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, его константа растворимости $K_s = 1,6 \cdot 10^{-58}$. Часть ионов Ca^{2+} замещена ионами Mg^{2+} , а очень незначительная часть ионов OH^- замещена ионами фтора, которые повышают прочность кости. Это явление называется *изоморфизмом*.

Образование гидроксиапатита можно выразить следующими уравнениями:



Суммарное уравнение можно записать следующим образом:

остеобласты (среда щелочная)
минерализация



деминерализация
остеокласты (среда кислая)

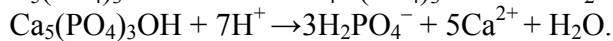
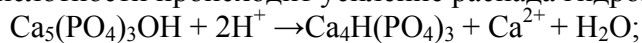
↓
уменьшение K_s

Большинство фосфорно-кальциевых солей кристаллизуются с образованием кристаллов разной величины и формы в зависимости от входящих элементов. Кристаллизация происходит на органической матрице, которой является белок коллаген. В этом сложном процессе участвуют также гетерополисахариды – хондроитинсульфаты. Процессы минерализации и деминерализации регулируются гормонами (паратгормон, кальцитонин), а также витамином D. В минерализованных тканях животного мира преобладают апатиты. Они имеют общую формулу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$, где X представлен анионами фтора или гидроксид-ионами.

Кроме кристаллического гидроксиапатита в поверхностных слоях кости находится аморфный фосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($K_s\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = 2 \cdot 10^{-29}$), который выполняет функцию лабильного резерва ионов кальция и фосфатов в организме.

Растворению костной ткани (главным образом за счет аморфного фосфата кальция в остеокластах, в которых локально снижен pH) способствует увеличение концентрации лактатов, цитратов, связывающих ионы кальция в комплексные соединения.

С увеличением кислотности происходит усиление распада гидроксиапатита:



Аналогично протекают процессы в зубной эмали, содержащей кроме гидроксиапатита его изоморфное соединение $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, которое является минеральной основой зубной эмали. В норме pH слюны равен 6,8–7,2, однако в результате деятельности микробов, постоянно обитающих в ротовой полости, образуются такие кислоты, как пировиноградная, молочная, янтарная, которые снижают pH слюны и связывают ионы кальция в устойчивые комплексные соединения. Эти процессы могут усиливаться при недостаточной очистке зубов после приема пищи, воспалительных процессах в ротовой полости и др. В результате деминерализации эмали в кислой среде может развиваться кариес.

Обмен кальция между костной системой и окружающими тканевыми жидкостями, плазмой крови осуществляется постоянно. Этому способствует огромная суммарная поверхность скелета, достигающая 2000 км^2 .

Плазма крови представляет собой почти насыщенный раствор гидрофосфата кальция CaHPO_4 , который находится в динамическом равновесии с неорганическими составными частями костной ткани. Если произведение концентраций ионов Ca^{2+} и H_2PO_4^- в крови повышается, то происходит обызвествление, если оно понижается, то уменьшается содержание неорганических компонентов в костях. При увеличении концентрации ионов Ca^{2+} в плазме крови наблюдается сдвиг равновесия, приводящий к отложению кальция в костной ткани. Отложение солей кальция при нарушении гетерогенного равновесия может происходить и в таких органах, как печень, легкие, сердечная мышца. Наоборот, снижение концентрации ионов Ca^{2+} в плазме крови также вызывает сдвиг равновесия, но сопровождающийся уже растворением минеральных компонентов костной ткани. Например, при рахите из-за недостаточности всасывания ионов Ca^{2+} из желудочно-кишечного тракта концентрация ионов Ca^{2+} в плазме крови поддерживается постоянной за счет мобилизации (высвобождения) ионов Ca^{2+} из неорганических компонентов костей.

Присутствие даже небольшого количества бериллия в окружающей среде при попадании в организм приводит к заболеванию – бериллозу (бериллиевый рахит), так как ионы Be^{2+} вытесняют ионы Ca^{2+} из костной ткани, вызывая ее размягчение.

Избыток ионов стронция, вытесняющих ионы кальция, вызывает ломкость костей (стронциевый рахит). Особую опасность представляет собой радионуклид стронций-90 с периодом полураспада ~28 лет, источник β -лучей, способный вызывать развитие саркомы. Оседая в костях, Sr-90 облучает костный мозг и нарушает костномозговое кроветворение. Источниками стронция-90 являются радиоактивная пыль, питьевая вода, растительная и молочная пища.

Ионы кальция Ca^{2+} могут образовывать соли различного состава, например: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, ураты (соли мочевой кислоты), которые, накапливаясь, становятся причиной мочекаменной болезни. Формирование камней происходит из коллоидных частиц в результате процесса коагуляции. Следовательно, при камнеобразовании нарушается и гетерогенное, и коллоидное равновесие. Эти нарушения приводят к отложению кальциевых солей холестерина, карбоната кальция на стенках сосудов, образованию камней в желчном пузыре из кальциевых солей желчных кислот, билирубина.

Основным принципом лечения мочекаменной болезни является извлечение из конкрементов (камней) кальция с переводом его в растворимые соединения. Наиболее принятым приемом такого извлечения является воздействие на камень тех или иных комплексообразователей, взаимодействующих с ионами двухвалентных металлов, входящими в состав камней. Примерами таких комплексообразователей являются этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) и ее соли, а также лимонная кислота и ее соли.

Основные нарушения гетерогенных процессов представлены в табл. 15.

Таблица 15

Патологические гетерогенные процессы в организме

Мочекаменная болезнь	Образование при $\text{pH}_{\text{мочи}} < 7$ уратов кальция. Рекомендации: молочно-растительная диета, а также ЭДТА, трилон Б и цитраты в небольших концентрациях
	Образование при $\text{pH} > 7$ фосфатов кальция. Рекомендации: ЭДТА, кислые минеральные воды
	Образование при различных значениях pH оксалата кальция. Рекомендации: щелочные минеральные воды, трилон Б
Подагра	Отложение малорастворимого урата натрия в мелких суставах, хрящах. Рекомендации: соли лития, виннокаменная кислота
Желчнокаменная болезнь	Образование холестериновых камней, билирубината кальция, карбоната кальция
Кальциноз сосудов, атеросклеротические бляшки	Отложение карбоната кальция, холестерина и др. соединений на стенках сосудов

Вопросы и задания

1. Растворимость веществ, единицы количественного выражения растворимости. Растворы насыщенные, ненасыщенные, пересыщенные.

2. Суть гетерогенного равновесия, константа гетерогенного равновесия (K_s), ее значение.
3. Условия образования и растворения осадков. Приведите примеры.
4. Последовательность осаждения ионов, достижение полноты осаждения иона, примеры.
5. Изолированные и совмещенные гетерогенные равновесия. Условия смещения гетерогенного равновесия.
6. Гетерогенные равновесия в живом организме, химизм образования костной, зубной ткани. Изоморфизм.
7. Какие патологические процессы связаны с нарушением гетерогенного баланса? Приведите примеры, предложите возможные пути коррекции.
8. На основе правила смещения гетерогенного равновесия определите, какие из приведенных реакций возможны: а) $\text{BaCO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \rightarrow$; б) $\text{AgCl} + \text{KI}$?
9. При рентгенографии желудочно-кишечного тракта используют суспензию сульфата бария. Вычислите растворимость (s) сульфата бария, если $K_s(\text{BaSO}_4) = 1,1 \cdot 10^{-10}$. Можно ли заменить сульфат бария на карбонат бария, хлорид бария? Ответ поясните.
10. Рассчитайте растворимость CaF_2 в воде (в г/л), если $K_s(\text{CaF}_2) = 3,9 \cdot 10^{-11}$. Ответ: $s = 0,0166$ г/л.
11. Что произойдет с осадком BaCO_3 , если к равновесной системе, состоящей из осадка BaCO_3 и его насыщенного раствора, добавить растворы: а) BaCl_2 ; б) Na_2CO_3 ; в) Na_2SO_4 ; г) NaNO_3 ? Ответ поясните.

§ 2.12. Окислительно-восстановительные реакции: основные понятия, закономерности, направление протекания. Редокс-потенциал, его биологическое значение

Окислительно-восстановительные (редокс) процессы играют ведущую роль в жизнедеятельности организма. Биологическое окисление – совокупность последовательно связанных окислительно-восстановительных реакций (ОВР), протекающих в живых организмах под действием ферментов и обеспечивающих возможность продукции и аккумуляции энергии. В организме человека протекают такие важнейшие биохимические процессы, как *окислительное дезаминирование, окислительное декарбоксилирование, окислительное фосфорилирование и др.*

В неорганической химии окислительно-восстановительные реакции (ОВР) формально могут рассматриваться как перемещение электронов от атома одного реагента (восстановителя) к атому другого (окислителя), например:



При этом окислитель восстанавливается, а восстановитель окисляется.

В отличие от реакций ионного обмена, ОВР в водных растворах протекают, как правило, не мгновенно.

Окислительно-восстановительные реакции (ОВР) – это химические реакции, протекающие с изменением степеней окисления атомов, входящих в состав реагирующих веществ и реализующихся путём перераспределения электронов между атомом-окислителем и атомом-восстановителем.

Для расстановки коэффициентов в уравнениях ОВР пользуются понятием степень окисления. Напомним, что **степень окисления (С. О.)** – это условный заряд атома в химическом соединении, вычисленный исходя из предположения, что в результате образования химических связей общая электронная пара полностью переходит к более электроотрицательному атому. (На самом деле такого полного смещения не происходит даже в соединениях с ионным типом связи.)

Наиболее электроотрицательные элементы в соединении имеют отрицательные степени окисления, а атомы элементов с меньшей электроотрицательностью – положительные. Сте-

пень окисления – формальное понятие и в ряде случаев не совпадает с валентностью. Например, степень окисления азота в азотной кислоте +5, а валентность – IV.

Окислитель – вещество, в состав которого входят атомы, присоединяющие электроны в процессе химической реакции (окислитель – акцептор электронов).

$\text{окислитель} + n\bar{e} \rightleftharpoons \text{восстановитель}$, где n – число электронов.

Восстановитель – вещество, в состав которого входят атомы, отдающие электроны в процессе химической реакции (восстановитель – донор электронов).

$\text{восстановитель} - n\bar{e} \rightleftharpoons \text{окислитель}$.

К типичным окислителям относятся:

- 1) свободные галогены, кислород, озон (F_2 , O_2 , O_3);
- 2) некоторые соединения, содержащие атомы элементов с максимальной степенью окисления, например: H_2SO_4 , $KMnO_4$, HNO_3 и др.;
- 3) катион водорода H^+ в растворах некоторых кислот.

Типичными восстановителями являются:

- 1) металлы в свободном состоянии;
- 2) свободный водород (H_2), углерод (C), оксид углерода (II) (CO);
- 3) некоторые соединения, содержащие атомы элементов с минимальной степенью окисления, например: H_2S , KI, HBr, NH_3 .

В органической химии использование обобщенной концепции окисления-восстановления и понятия о степени окисления часто малопродуктивно, особенно при незначительной полярности связей между атомами, участвующими в реакции. В органической химии окисление рассматривают обычно как процесс, при котором в результате перехода электронов от органического соединения к окислителю либо возрастает число (или кратность) кислородсодержащих связей (C–O, N–O, S–O и др.), либо уменьшается число водородсодержащих связей (C–H, N–H, S–H и др.), например: $RCHO \rightarrow RCOOH$; $R_2CHCHR_2 \rightarrow R_2C=CR_2$. При восстановлении органических соединений в результате приобретения электронов происходят обратные процессы, например: $R_2CO \rightarrow R_2CH_2$; $RSO_2Cl \rightarrow RSO_2H$.

ОВР могут протекать как по гетеролитическому, так и по гомолитическому механизму. Во многих случаях начальная стадия реакции – процесс одноэлектронного переноса. Окисление обычно протекает по положениям с наибольшей электронной плотностью, восстановление – по положениям, где электронная плотность минимальна.

Термин *окисление* можно определить как:

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

Термин *восстановление* можно определить как:

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

Окислительно-восстановительные реакции в организме – биохимические процессы, при которых главным образом происходит перенос электрона или атома водорода (иногда с сопровождающими его атомами или группами) от одной молекулы (окисляемой) к другой (восстанавливаемой). У **аэробов** – большинства животных, растений и многих микроорганизмов – конечным акцептором водорода и электронов служит **кислород**. Поставщиками водорода и электронов могут быть как органические, так и неорганические вещества. Завершающий этап биологического окисления – поглощение кислорода в качестве акцептора электронов – называется **тканевым дыханием**. Более 90% поглощаемого кислорода восстанавливается до воды: $O_2 + 4\bar{e} + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$.

Более подробно учебная информация об участии органических веществ в ОВР представлена в модуле 5 «Основы биоорганической химии».

Важным аспектом изучения ОВР является определение направления их самопроизвольного протекания.

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

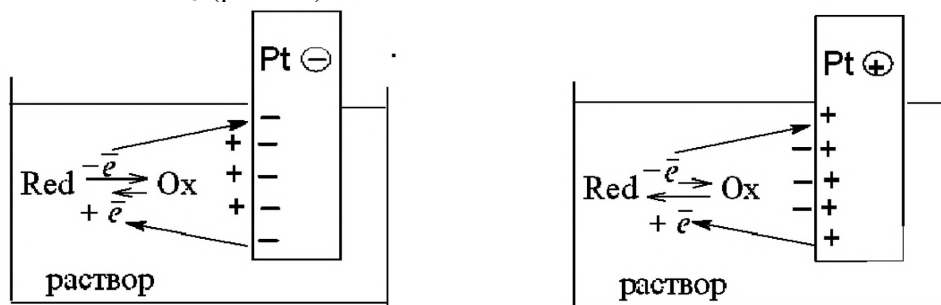
любая ОВР протекает в том направлении, когда из более сильного окислителя или сильного восстановителя образуется более слабый восстановитель и окислитель.

В каждой ОВР участвуют две сопряженные окислительно-восстановительные пары: окислитель и продукт его восстановления, восстановитель и продукт его окисления.

В каждой полуреакции вещество (или ион), содержащее атом в более высокой степени окисления, называется окисленной формой (Ох), а вещество, содержащее атом в более низкой степени окисления, – восстановленной формой (Red).

Количественной мерой окислительно-восстановительной способности сопряженной пары является величина ее окислительно-восстановительного или редокс-потенциала, $\varphi(\text{Ох}, \text{Red})$.

Редокс-потенциал возникает в инертных электродах (Pt, Pd и т. д.) в результате окислительно-восстановительной реакции. Материал этих электродов в ходе ОВ-реакции не изменяется, а служит передатчиком электронов. Эти электроны образуются в результате ОВ-реакции на поверхности электрода, например платиновой пластинки, опущенной в раствор, содержащий FeCl_2 и FeCl_3 (рис. 25).

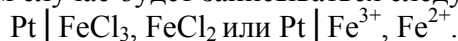


а) $\varphi(\text{ок-я}) > \varphi(\text{восст-я})$

б) $\varphi(\text{ок-я}) < \varphi(\text{восст-я})$

Рис. 25. Возникновение потенциала на границе «металл – раствор», содержащий одновременно окисленную и восстановленные формы

Схема ОВ-электрода в этом случае будет записываться следующим образом:



Наличие запятой между окисленной и восстановленной формами показывает, что между ними в растворе нет поверхности раздела. Окислитель Fe^{3+} и восстановитель Fe^{2+} в растворе непрерывно взаимодействуют друг с другом. Этот обменный процесс описывается уравнениями: $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \bar{e}$ и $\text{Fe}^{3+} + \bar{e} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$.

Окисленная и восстановленная формы образуют сопряженную ОВ-пару: $\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}$.

В присутствии платины обмен электронами между ионами ускоряется. При этом происходит появление на металле электрического заряда и образование на границе раздела двойного электрического слоя (ДЭС). Постепенно происходит выравнивание скоростей окисления и восстановления и в системе инертный металл (Pt) | раствор ($\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}$) устанавливается равновесие, которое характеризуется определенным значением потенциала.

Значение, которое принимает $\varphi(\text{Ох}, \text{Red})$ при концентрациях, равных 1 моль/л, всех участников процесса и температуре 298 К обозначается $\varphi^0(\text{Ох}, \text{Red})$ и называется **стандартным окислительно-восстановительным потенциалом (редокс-потенциалом, φ_r^0)**.

Способа определения абсолютного значения $\varphi^0(\text{Ох}, \text{Red})$ не существует, поэтому пользуются относительными величинами, характеризующими потенциалы сопряженных ОВ-пар относительно эталонной пары: $2\text{H}^+ + 2\bar{e} \rightleftharpoons \text{H}_2$, потенциал которой при стандартных условиях условно принят равным **нулю**. Для определения $\varphi^0(\text{Ох}, \text{Red})$ составляется гальванический элемент, состоящий из двух электродов: стандартного водородного электрода (о нем

читайте в модуле 6), потенциал которого условно равен 0, и ОВ-электрода, потенциал которого необходимо определить. ЭДС (E^0) данной пары численно равна $\varphi^0(\text{Ox, Red})$.

Положительное значение $\varphi^0(\text{Ox, Red})$ имеют ОВ-пары, в которых окисленная форма присоединяет электроны легче, чем катион водорода в эталонной паре. Отрицательное значение $\varphi^0(\text{Ox, Red})$ имеют ОВ-пары, в которых окисленная форма присоединяет электроны труднее, чем катионы H^+ в эталонной паре. Чем больше положительное значение $\varphi^0(\text{Ox, Red})$ сопряженной окислительно-восстановительной пары, тем сильнее выражены ее окислительные свойства, и наоборот.

Например, $E^0 = \varphi^0(\text{MnO}_4^-, \text{Mn}^{2+}) - \varphi^0(2\text{H}^+/\text{H}_2) = +1,51 \text{ В}$, следовательно, $\varphi^0(\text{MnO}_4^-, \text{Mn}^{2+}) = +1,51 \text{ В}$;

$E^0 = \varphi^0(2\text{H}^+/\text{H}_2) - \varphi^0(\text{SO}_4^{2-}, \text{SO}_3^{2-}) = -0,93 \text{ В}$, следовательно, $\varphi^0(\text{SO}_4^{2-}, \text{SO}_3^{2-}) = -0,93 \text{ В}$.

Значения стандартных окислительно-восстановительных потенциалов являются справочными величинами (см. приложение 13).

При нестандартных условиях значение редокс-потенциала можно рассчитать по уравнению Нернста – Петерса:

$$\varphi(\text{Ox, Red}) = \varphi^0(\text{Ox, Red}) + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a(\text{Ox})}{a(\text{Red})},$$

где $\varphi^0(\text{Ox, Red})$ – стандартный редокс-потенциал (В); n – число электронов, которое присоединяет частица окисленной формы, переходя в восстановленную форму; $a(\text{Ox})$, $a(\text{Red})$ – активности окисленной и восстановленной форм, моль/л.

Для системы $\text{Fe}^{3+} + \bar{e} \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+}$, уравнение Нернста – Петерса с учетом, что $n = 1$, имеет вид: $\varphi(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) = \varphi^0(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) + \frac{RT}{1 \cdot F} \ln \frac{a(\text{Fe}^{3+})}{a(\text{Fe}^{2+})}$.

Если в сопряженную ОВ-систему входят ионы H^+ или OH^- , то потенциал такой системы зависит и от их активности. Так, для системы $\text{MnO}_4^- + 8\text{H}^+ + 5\bar{e} \rightleftharpoons \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$ уравнение Нернста – Петерса учитывает активность ионов водорода:

$$\varphi(\text{MnO}_4^-, \text{H}^+, \text{Mn}^{2+}) = \varphi^0(\text{MnO}_4^-, \text{H}^+, \text{Mn}^{2+}) + \frac{RT}{5F} \ln \frac{a(\text{MnO}_4^-) \cdot a^8(\text{H}^+)}{a(\text{Mn}^{2+})}.$$

Таким образом, величина редокс-потенциала зависит от:

- природы окисленной и восстановленной формы сопряженной окислительно-восстановительной пары (ОВ-пары);
- соотношения концентраций (активностей) окисленной и восстановленной форм данной сопряженной ОВ-пары;
- температуры;
- рН (в случаях, когда в ОВР участвуют ионы H^+ или OH^-).

Важной особенностью биохимических реакций является их протекание при постоянном значении рН в условиях кислотно-основного гомеостаза организма. Поэтому для биологических окислительно-восстановительных систем вводится понятие стандартного (формального) биологического потенциала, φ^0 , т. е. потенциала, определяемого при условии $a(\text{Ox}) = a(\text{Red})$, рН 7,0 и температуре 310 К (физиологическая норма). Такой потенциал часто называют *мидпойнт* потенциалом (от *англ.* middle – средний, point – точка). Значения этих потенциалов приведены в приложении.

В ОВР участвуют две сопряженные ОВ-пары (окислитель и продукт его восстановления, восстановитель и продукт его окисления). Сопоставляя потенциалы двух сопряженных ОВ-пар, можно определить направление самопроизвольно протекающей реакции. При взаимодействии двух сопряженных окислительно-восстановительных пар окислителем всегда будет окисленная форма той пары, потенциал которой имеет более положительное значение, а восстановителем будет восстановленная форма той пары, потенциал которой имеет меньшее значение.

Условием самопроизвольного протекания ОВР является положительное значение ЭДС гальванического элемента (E°), в котором протекает данная окислительно-восстановительная реакция.

Подробнее об ЭДС и гальванических элементах читайте в модуле 6.

Если $E^\circ = 0$, вероятность протекания реакции, как в прямом, так и в обратном направлении, одинакова. Это условие установления химического равновесия для окислительно-восстановительного процесса.

Как известно из термодинамики, реакция протекает самопроизвольно, если изменение свободной энергии Гиббса $\Delta G < 0$.

Для ОВР применимо соотношение изменения энергии Гиббса и ЭДС: $\Delta G^\circ = -nFE^\circ$, где F – число Фарадея, равное 96 500 Кл/моль; n – число электронов, принимающих участие в элементарном окислительно-восстановительном процессе.

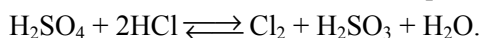
Изменение энергии Гиббса связано с константой равновесия уравнением

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{\text{равн.}}$$

При равенстве левых частей уравнений $\Delta G^\circ = -nFE^\circ$ и $\Delta G^\circ = -RT \ln K_{\text{равн}}$ равны и правые, следовательно, $-nFE^\circ = -RT \ln K_{\text{равн}}$. Пользуясь этим равенством, можно рассчитать константу равновесия любой ОВР. Однако надо учесть, что ОВР, для которых $E^\circ > 0,35\text{В}$, считаются практически необратимыми. В живых системах для отдельных стадий окислительно-восстановительных процессов $E^\circ < 0,35\text{В}$, поэтому эти реакции практически обратимы. Чем ближе к нулю ЭДС данной окислительно-восстановительной системы, тем она ближе к химическому равновесию.

Мини-тренажер

Пример 1. Определите, в каком направлении протекает самопроизвольно при стандартных условиях окислительно-восстановительная реакция:



Решение:

Определяем окислитель и восстановитель, используя значения стандартных восстановительных потенциалов (справочные данные):

$$\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Cl}_2, 2\text{Cl}^-) = +1,36\text{В}; \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{SO}_4^{2-}, \text{SO}_3^{2-}) = +0,22\text{В}.$$

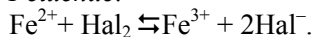
Так как $\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Cl}_2, 2\text{Cl}^-) > \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{SO}_4^{2-}, \text{SO}_3^{2-})$, то Cl_2 – окислитель, а SO_3^{2-} – восстановитель. При с.у. самопроизвольно протекает реакция: $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{SO}_4 + 2\text{HCl}$.

ЭДС реакции: $E^\circ = \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{окисл.}) - \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{восст.}) = +1,36 - 0,22 = +1,14\text{В}$.

Ответ: $E^\circ > 0$, следовательно, заданная ОВР самопроизвольно протекает справа налево.

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

Решение:



Процесс идет самопроизвольно при с.у., если $\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Hal}_2, \text{Hal}^-) > \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+})$.

$$\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Cl}_2, 2\text{Cl}^-) = +1,36\text{В}; \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{I}_2, 2\text{I}^-) = +0,54\text{В}; \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) = 0,77\text{В}.$$

Так как $\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Cl}_2, 2\text{Cl}^-) > \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+})$, то хлор окислит Fe^{2+} до Fe^{3+} .

$\varphi^\circ_{\text{r}}(\text{I}_2, 2\text{I}^-) < \varphi^\circ_{\text{r}}(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+})$, поэтому йод не может окислить Fe^{2+} до Fe^{3+} .

Ответ: действием галогена хлора можно окислить Fe^{2+} до Fe^{3+} .

Пример 3. Рассчитайте величину потенциала окислительно-восстановительного электрода $\text{Pt}/\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}$, если активные концентрации FeCl_3 и FeCl_2 равны соответственно 0,05 и 0,85 М;

$T = 298\text{К}$.

Решение:

$$\varphi(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) = \varphi^\circ(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) + \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{a(\text{Fe}^{3+})}{a(\text{Fe}^{2+})}; \varphi^\circ(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) = 0,77\text{В};$$

$n = 1$, число электронов, участвующих в ОВ-реакции: $\text{Fe}^{3+} + e \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+}$;

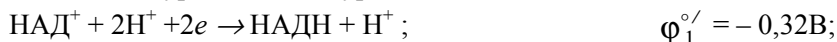
$$\varphi(\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}) = 0,77 + \frac{8,31 \cdot 298}{1 \cdot 96500} \cdot \ln \frac{0,05}{0,85} = 0,697 \text{ В.}$$

Ответ: потенциал равен 0,697 В.

Пример 4. Рассчитайте изменение величины энергии Гиббса при движении пары электронов через всю дыхательную цепь.

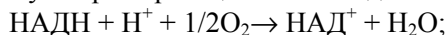
Решение:

Записываем уравнения полуреакций:



$\varphi^{\circ'}$ – формальный потенциал при pH = 7,0; T = 298 К.

Суммарная реакция имеет вид:



$$E^{\circ} = \varphi_2^{\circ'} - \varphi_1^{\circ'}; E^{\circ} = 0,82 - (-0,32) = 1,14 \text{ В.}$$

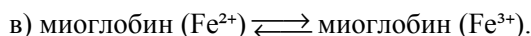
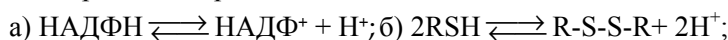
$$\Delta G^{\circ} = -nFE^{\circ}; \Delta G^{\circ} = -2 \cdot 96\,500 \cdot 1,14 = -220,02 \text{ кДж/моль.}$$

Ответ: $\Delta G^{\circ} \approx -220 \text{ кДж/моль.}$

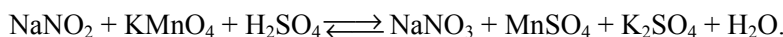
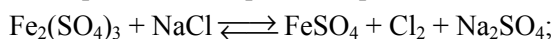
Вопросы и задания

1. Сущность ОВ-взаимодействия. Сопряженные ОВ-пары. Биологическое значение ОВР. ОВР в живых организмах.
2. Редокс-потенциалы. ЭДС окислительно-восстановительных систем. Условия самопроизвольного протекания ОВР. Факторы, влияющие на величину редокс-потенциала. Уравнение Нернста – Петерса. Связь энергии Гиббса $K_{\text{равн.}}$ с ЭДС.

3. Определите процессы окисления, восстановления:



4. Пользуясь значениями стандартных редокс-потенциалов, определите, в каком направлении могут самопроизвольно протекать реакции:

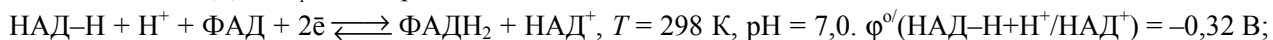


Ответ поясните. Рассчитайте значение ЭДС (E°).

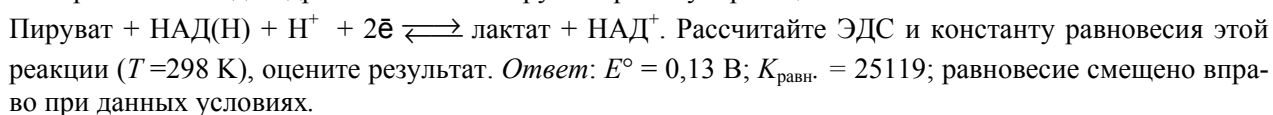
5. Рассчитайте по уравнению Нернста – Петерса, при каком соотношении окисленной и восстановленной форм в системе $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} + 1e^- \rightleftharpoons [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ потенциал будет равен 0,28 В?

(Ответ: 44:1000)

6. Рассчитайте ЭДС и $K_{\text{равн.}}$ для реакции биологического окисления:



7. Фермент лактатдегидрогеназа катализирует обратимую реакцию:



§ 2.13. Комплексные (координационные) соединения: основные понятия, терминология, классификация.

Химическая связь в комплексных соединениях

Все вещества в природе делятся на соединения:

1) первого порядка – соединения, образование которых можно объяснить с позиций классической теории валентности. Например: KCl, CuCl₂, Na₂O, CuO и т. д.;

2) соединения высшего порядка, которые делятся на:

а) двойные соли (например, KAl(SO₄)₂);

б) комплексные соединения (например, $K_4[Fe(CN)_6]$).

Основные представления о комплексных соединениях введены в химию А. Вернером (1893 г., швейцарский ученый). Большой вклад в химию координационных (комплексных) соединений внесли русские ученые Н. С. Курнаков, Л. А. Чугаев, А. А. Гринберг, И. Н. Черняев и др.

Комплексные соединения (К.С.) – соединения высшего порядка, в состав которых входят сложные образования, состоящие из центральных атомов и лигандов, которые способны самостоятельно существовать как в кристаллах, так и в растворе.

Можно дать и другое определение комплексным соединениям:

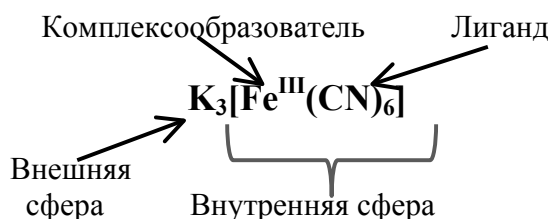
Комплексные соединения – это устойчивые сложные вещества, в которых обязательно имеются σ -связи между комплексообразователем и лигандами, образованные по донорно-акцепторному механизму.

Следует отметить, что в настоящее время известны исключения, не подпадающие под приведенное определение, и не все комплексы являются устойчивыми.

Таким образом, в определении понятия «комплексное соединение» нет полного единства. Это обусловлено разнообразием данных соединений, большим спектром их свойств и различных характеристик.

Комплексообразователь (К.О.) – центральный атом (ион), вокруг которого координированы (сгруппированы) другие ионы или атомы (лиганды или адденды).

Лиганды – координированные вокруг комплексообразователя ионы или молекулы.



Внутренняя сфера комплексного соединения – совокупность центрального атома и лигандов. Она может быть заряжена положительно (например, $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$) или отрицательно (например, $[Fe(CN)_6]^{3-}$), а может быть электронейтральна (например, $[Fe(CO)_5]^0$).

Внешняя сфера – ионы, не входящие во внутреннюю сферу и связанные с комплексным ионом ионной связью.

Во внешней сфере могут быть нейтральные молекулы, например молекулы мочевины $(NH_2)_2CO$ (если внутренняя сфера не имеет заряда). Известны комплексные соединения, когда и внутренняя, и внешняя сферы являются комплексными. В таких случаях роль внешней координационной сферы для каждого из ионов выполняет другой комплексный ион. Например, $[Cu(NH_3)_4]_2[Fe(CN)_6]$.

Соединения, имеющие внутреннюю и внешнюю сферы, относят к **электролитам**.

Соединения, не имеющие внешней сферы, – к **неэлектролитам**. Например, $K_3[Fe(CN)_6]$ – электролит, $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ – неэлектролит.

Комплексное соединение всегда электронейтрально, поэтому суммарный заряд ионов внешней сферы равен по значению и противоположен по знаку заряду внутренней сферы.

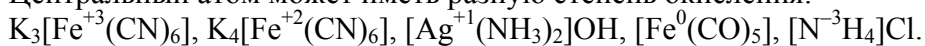
Различают две группы комплексообразователей:

1. Катионы *d*- и *f*-элементов (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Co^{3+} , Ni^{2+} , La^{3+} , Nd^{3+} и др.); некоторые *p*-элементы в положительной степени окисления (P^{5+} , S^{6+} , N^{5+} , Cl^{7+} и др., $[PF_6]^-$, $[BF_4]^-$), а также *s*-элементы (Na^+ , K^+ , Be^{2+} и др., $[Be(OH)_4]^-$, $[Mg(H_2O)_6]^{2+}$).

2. Нейтральные атомы *d*-элементов (Fe, Co, Ni, Cr и т. д.), а также элементы благородных газов, например: $[Co(CO)_4]^0$; $[Xe(H_2O)_6]^0$.

Наибольшей комплексообразующей способностью обладают *d*- и *f*-элементы (в виде ионов или атомов). Наименьшей комплексообразующей способностью обладают *s*-элементы.

Центральный атом может иметь разную степень окисления:



Лигандами могут быть:

1. Анионы (Cl^- , OH^- , F^- , CN^- , NO_2^- , NCS^- и др.).

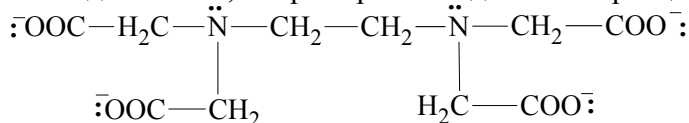
- Полярные молекулы (H_2O , NH_3 , CO , NO и др.).
- Неполярные, но хорошо поляризующиеся молекулы органических соединений ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ – этилендиамин, $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ – мочеви́на и др.)
- Неполярные, но плохо поляризующиеся молекулы органических соединений (бензол).

Лиганды могут занимать в координационной сфере одно или несколько мест, т. е. соединяться с комплексообразователем посредством одного, двух или нескольких атомов.

Дентатность лиганда определяется числом донорных центров лигандов, участвующих в координации. По этому признаку лиганды делятся на моно-, ди-, ..., полидентатные.

Итак, различают лиганды:

- монодентатные: CN^- , :OH^- , :Cl^- , H_2O : и др.; (цианид- и галогенид-ионы могут быть бидентатными лигандами, например в мостиковых комплексах);
- бидентатные: $\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$, $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, CO_3^{2-} , SO_4^{2-} ; $\text{:NH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}^-$;
- полидентатные, например этилендиаминтетраацетат (ЭДТА):



Координационное число – число, показывающее, сколько σ -связей образуют лиганды с комплексообразователем.

Координационное число комплексообразователя для монодентатных лигандов совпадает с их количеством, для прочих – равно сумме произведений числа лигандов на их дентатность для каждого вида лигандов. Например, $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – к.ч. = 6, число лигандов тоже шесть;

$[\text{Co}(\text{CH}_2)_2-(\text{NH}_2)_2]_3\text{Cl}_3$ – к.ч. = 6, а лигандов только три (к.ч. = $3 \cdot 2 = 6$).

Величина координационного числа зависит от:

- химической природы комплексообразователя и лиганда, их заряда и радиуса;
- поляризующей способности комплексообразователя и поляризуемости лигандов;
- условий комплексообразования: концентрации лигандов и температуры.

Пример. Укажите координационное число и степень окисления центрального атома металла в следующих координационных соединениях: а) $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$; б) $\text{Na}_3[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]$; в) $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$.

Решение:

Исходя из определения, что координационное число (к.ч.) – это число связей комплексообразователя с лигандами, а суммарный заряд комплексного соединения равен 0, устанавливаем:

а) к.ч. = 6, так как CN^- – монодентатный лиганд; Fe^{+3} , так как заряд внешней сферы +3, а суммарный заряд лигандов – 6;

б) к.ч. = 6, так как $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ – бидентатный лиганд; Cr^{+3} , так как заряд внешней сферы +3, а суммарный заряд лигандов – 6;

в) к.ч. = 6, так как NH_3 и Cl^- – монодентатные лиганды;
 Pt^{+4} , $[\text{Pt}^{+4}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^{+2}(\text{Cl}_2)^-$.

Примеры получения комплексных соединений

Как правило, комплексные соединения получают при взаимодействии солей с кислотами, основаниями, другими солями, амфотерных гидроксидов со щелочами.

$\text{CuCl}_2 + 2\text{HCl} \rightarrow \text{H}_2[\text{CuCl}_4]$ – тетрахломокупрат (II) водорода;

$\text{CuSO}_4 + 4\text{NH}_3 \rightarrow [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ – сульфат тетраамминмеди (II);

$\text{CuSO}_4 + 4\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}_2[\text{Cu}(\text{OH})_4] + \text{Na}_2\text{SO}_4$ – тетрагидроксокупрат (II) натрия;

$\text{CoCl}_2 + 4\text{NaNO}_2 \rightarrow \text{Na}_2[\text{Co}(\text{NO}_2)_4] + 2\text{NaCl}$ – тетранитрокобальтат (II) натрия;

$\text{Zn}(\text{OH})_2 + 2\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$ – тетрагидроксоцинкат (II) натрия.

Комплексные соединения алюминия можно получить разными способами:

$2\text{Al} + 2\text{NaOH} + 6\text{H}_2\text{O} = 2\text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_4] + 3\text{H}_2\uparrow$;

$\text{AlCl}_3 + 4\text{NaOH}_{(\text{изб.})} = \text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_4] + 3\text{NaCl}$ – тетрагидроксоалюминат натрия;

$\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{NaOH}_{(\text{р-р})} \rightarrow \text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_4]$.

Классификация комплексных соединений

1. По принадлежности к определенному классу соединений:

комплексные кислоты – $\text{H}_2[\text{SiF}_6]$, $\text{H}[\text{AuCl}_4]$;

комплексные основания – $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$;

комплексные соли – $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$.

2. По природе лигандов:

аквакомплексы – $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{SO}_4$;

аммиакаты – $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$;

оксалатные, карбонатные, галогенидные $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$, цианидные и др.;

гидроксикомплексы – $\text{K}_3[\text{Cr}(\text{OH})_6]$;

гидридные (получают только в неводных средах) – $\text{Li}[\text{AlH}_4]$, $\text{Na}[\text{BH}_4]$;

смешанные (разные лиганды), например: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$.

3. По знаку заряда комплексного иона:

катионные – $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$; $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$;

анионные – $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$; $\text{K}_2[\text{PtCl}_6]$;

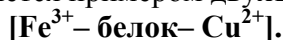
нейтральные – $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$.

4. По внутренней структуре комплексного соединения:

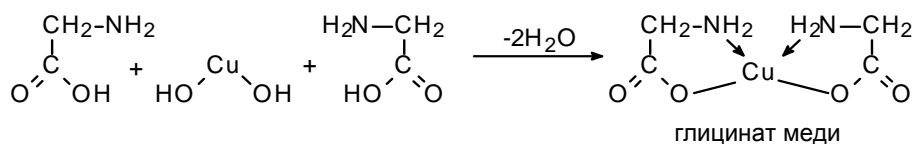
по числу атомов или ионов комплексообразователя – моно- и полиядерные.

Если в комплексном ионе или нейтральном комплексе содержатся два и более комплексообразователя, то этот комплекс называется **многоядерным**.

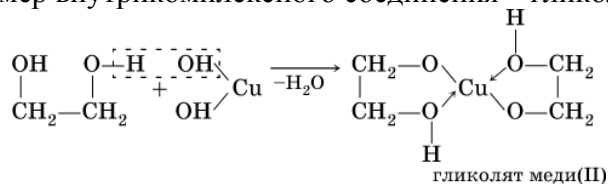
В организме цитохромоксидаза является примером двухъядерного комплекса:



5. *Хелатные соединения (внутрикомплексные)*, в состав которых входят, би- и полидентатные лиганды, образующие не менее двух связей с центральным атомом. Отличительная особенность хелатных соединений – наличие циклических группировок атомов, включающих атом металла. Приведем пример образования хелатного комплекса – глицината меди:

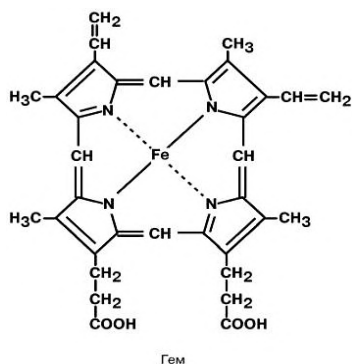


Классический пример внутрикомплексного соединения – гликолят меди:



Важнейшие для организма вещества – гемоглобин, цитохромы, хлорофилл и др. – представляют собой координационные металлоорганические хелатные соединения.

Гемоглобин – хелат железа (гем), связанный с белком (глобином), хлорофилл – хелат магния. Оба хелата содержат 4 кольца пиррола, координированных к центральному иону металла и связанных между собой мостиковыми группами $-\text{CH}=\text{}$. В результате образуется так называемая порфириновая структура.



Координационное число катиона Fe^{2+} в этой молекуле равно 6 (sp^3d^2 -гибридизация атомных орбиталей иона железа), но лишь 4 положения заняты атомами азота порфиринового лиганда, образуя гем, пятое положение занято азотом гистидина в глобине, а шестое – молекулой H_2O , которая связана с комплексообразователем лабильно.

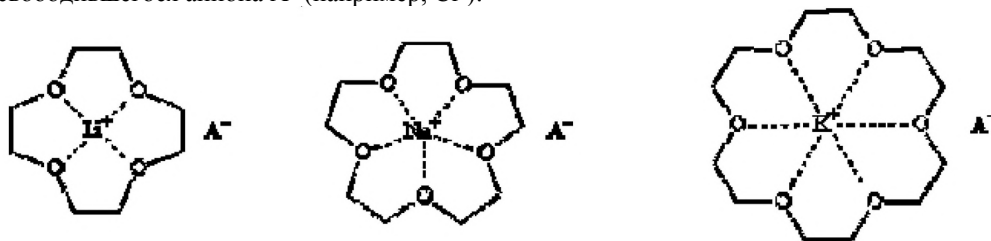
При оксигенации молекула O_2 занимает шестое вакантное место в координационной сфере Fe^{2+} . Связывание происходит обратимо, без изменения степени окисления Fe^{2+} с образованием стабильного оксигенированного комплекса HbO_2 . В процессе оксигенации Hb проявляет «кооперативный» эффект: одновре-

менно кислород транспортирует 4 гема, связанные с 4 молекулами глобина (2 α и 2 β полипептидные цепи). Таким образом одномоментно переносится 4 молекулы O_2 .

Некоторые газы (CO , H_2S) реагируют с гемоглобином с образованием более устойчивых веществ, чем продукт его реакции с O_2 . Токсичное действие угарного газа объясняется образованием более устойчивого комплекса CO с гемоглобином, что нарушает важную функцию гемоглобина – переносчика O_2 – в организме и может привести к летальному исходу.

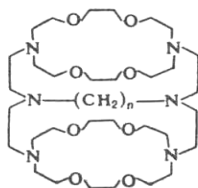
6. Макроциклические комплексные соединения образованы полидентатными циклическими лигандами, внутри которых размещается центральный атом. Лиганд называется «хозяин», а центральный атом – «гость». «Гость», размещенный во внутренней полости «хозяина», изолирован от окружающей среды. К макроциклическим соединениям относятся, например, мембранно-активные комплексы (ионофоры), краун-эфиры, криптанды.

Во внутреннюю полость **краун-эфира** легко входит катион металла и прочно удерживается за счет полярных взаимодействий. Меняя геометрические параметры краун-эфиров, можно заранее наметить размер получающегося цикла и тем самым точно «настроить» его на катион определенного размера (Li^+ , Na^+ или K^+). Это заметно повышает растворимость конкретного неорганического соединения и увеличивает реакционную способность освободившегося аниона A^- (например, Cl^-):



Криптанды – макрогетероциклические соединения, состоящие из двух или более циклов, содержащих гетероатомы, соединенные между собой этиленовыми мостиками; являются полидентатными лигандами в комплексах с катионами металлов. В молекулах криптандов атомами, общими для всех циклов (узловыми атомами), могут быть C и N , атомами в циклах – O , S и N .

Например:



Ионофоры – органические вещества, осуществляющие перенос катионов щелочных и щелочно-земельных металлов или NH_4^+ через биологические мембраны. К ионофорам относятся многие антибиотики, например валиномицин, нактины, энниатины, моненсин, кальцимицин, некоторые макроциклические полиэферы, криптанды. В основе действия ионофоров лежит их способность образовывать комплексы с транспортируемыми катионами.

К макроциклическим комплексам относятся бионеорганические комплексы ионов металлов с белками, которые называют **биокластерами**. Внутри биокластера имеется полость, в которую входит ион металла, взаимодействующий с атомами (донорами электронных пар) функциональных групп аминокислот, из которых состоят белки: $-OH$; $-SH$; $-COO^-$; $-NH_2$. В биокластеры-металлоферменты входят ионы d -элементов цинка, железа, молибдена, меди.

Важнейшими металлоферментами являются карбоангидраза, цитохромы и др.

Химическая связь в комплексных соединениях

Первой теорией, которая наиболее удачно объясняла свойства и строение комплексных соединений, была **теория А. Вернера** (1893), согласно которой в молекуле комплексного соединения различают две сферы – внутреннюю (координационную) и внешнюю.

Во внутреннюю сферу комплексных соединений входят центральный ион или атом, координирующий вокруг себя некоторое число лигандов (аддендов). Внутреннюю сферу обычно заключают в квадратные скобки и называют комплексным ионом.

Заряд комплексного иона определяется как алгебраическая сумма зарядов всех частиц, входящих в этот ион.

Ионы, не вошедшие в комплексный ион, образуют внешнюю сферу, например: $K_3[Al(OH)_6]$, где ионы K^+ – внешняя сфера; $[Al(OH)_6]^{3-}$ – внутренняя сфера (комплексный

ион); Al^{3+} – центральный ион (комплексообразователь); OH^- – лиганд (адденд); координационное число (к.ч.) = 6.

Между внутренней и внешней сферами – связь **ионная**.

Комплексные ионы образуются в основном вследствие ковалентной связи, образованной по донорно-акцепторному механизму (координационная связь). Наличие одной или нескольких координационных связей является характерной особенностью комплексов.

Природа координационной связи описывается следующими методами: метод валентных связей (МВС), теория кристаллического поля (ТКП) и метод молекулярных орбиталей (ММО).

Метод валентных связей

В комплексных соединениях координационная связь образуется вследствие перекрывания валентных вакантных атомных орбиталей комплексообразователей с заполненными валентными орбиталями лиганда. Согласно донорно-акцепторному механизму ковалентной связи: комплексообразователь – акцептор электронной пары, лиганд – донор электронной пары.

В соответствии с основными положениями теории кислот и оснований Льюиса кислота содержит атом – акцептор электронной пары, основание содержит атом – донор электронной пары. Следовательно, комплексообразователь – кислота Льюиса, лиганд – основание Льюиса, а комплексообразование – разновидность кислотно-основного взаимодействия.

Исходные атомные орбитали подвергаются гибридизации. Пространственное расположение гибридизованных орбиталей определяет геометрическое строение комплексного соединения. Важнейшие типы гибридных орбиталей и типы конфигураций представлены в табл. 16.

Таблица 16

Типы гибридизации и конфигураций комплексов

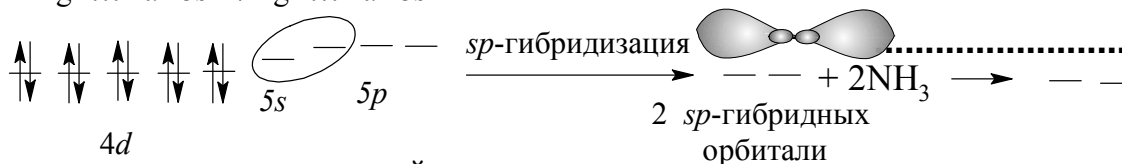
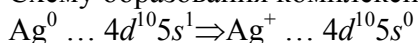
к.ч.	Тип гибридизации	Геометрия комплекса	Примеры
2	sp	Линейная	$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$
4	sp^3	Тетраэдр	$[\text{Ni}(\text{Cl})_4]^{2-}$, $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$
4	dsp^2	Квадрат	$[\text{Pt}(\text{Cl})_4]^{2-}$, $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$
5	dsp^3	Тригональная бипирамида	$[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, $[\text{SiF}_5]^-$
6	d^2sp^3 , sp^3d^2	Октаэдр Тригонально-призматическая	$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$

Рассмотрим несколько примеров построения диаграмм комплексных ионов:

1. Координационное число равно 2:

$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$, Ag^+ – комплексообразователь, акцептор электронной пары; :NH_3 – лиганд, донор электронной пары. Координационное число равно двум, так как ион Ag^+ предоставляет две вакантные гибридные sp -орбитали для образования связи.

Схему образования комплексного иона можно представить следующим образом:



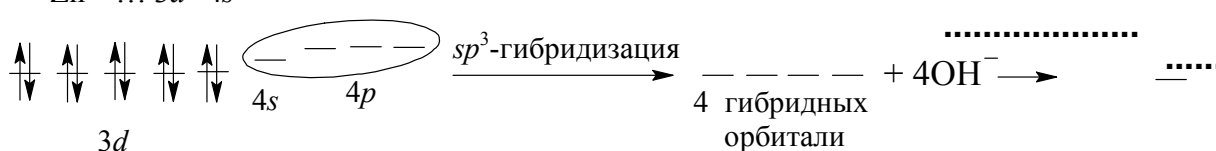
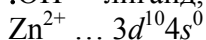
структура комплекса – линейная.

2. Координационное число равно 4:

а) $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$:

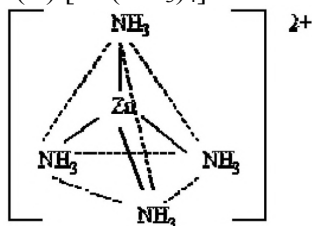
Zn^{2+} – комплексообразователь, акцептор электронной пары;

:OH^- – лиганд, донор электронной пары.



структура комплекса – тетраэдр;

Если лигандом будет аммиак, то каждая молекула аммиака имеет неподеленную пару электронов у атома азота. Орбитали атомов азота, содержащие неподеленные пары электронов, перекрываются с sp^3 -гибридными орбиталями цинка (II), образуя тетраэдрический комплексный катион тетраамминцинка (II) $[Zn(NH_3)_4]^{2+}$:

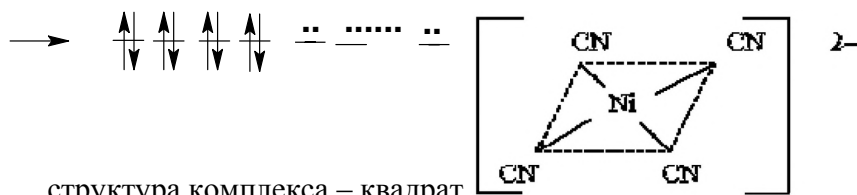
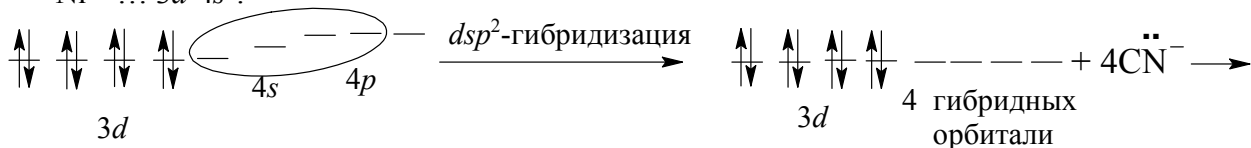


б) $[Ni(CN)_4]^{2-}$:

Ni^{2+} – комплексообразователь, акцептор электронной пары;

CN^- – лиганд, донор электронной пары.

$Ni^{2+} \dots 3d^8 4s^0$:



структура комплекса – квадрат.

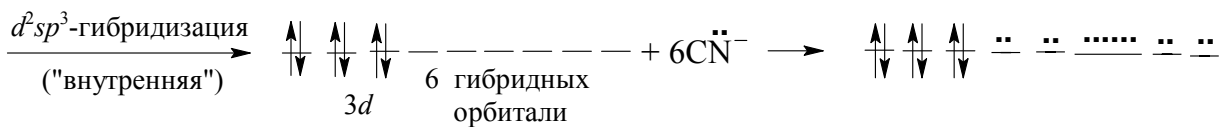
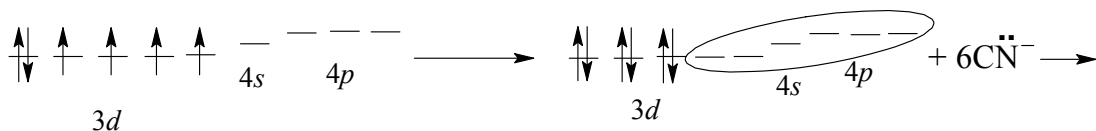
3. Координационное число равно 6:

а) $[Fe(CN)_6]^{4-}$:

Fe^{2+} – комплексообразователь, акцептор электронной пары;

CN^- – лиганд, донор электронной пары;

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



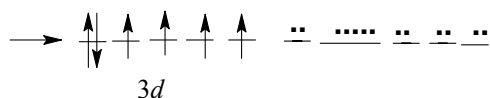
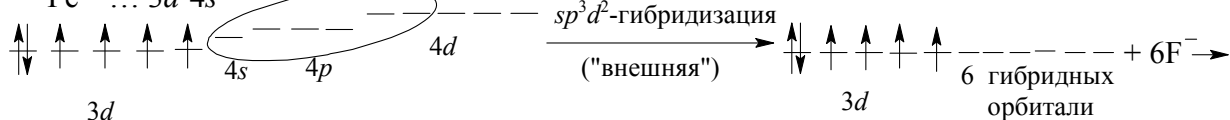
структура комплекса – октаэдр.

б) $[FeF_6]^{4-}$:

Fe^{2+} – комплексообразователь, акцептор электронной пары;

F^- – лиганд, донор электронной пары;

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



структура комплекса – октаэдр.

Связи, образованные с участием гибридных $(n-1) d^2 ns np^3$ -орбиталей (внутренние) прочнее, чем с участием гибридных $ns np^3 nd^2$ -орбиталей (внешние).

Тип гибридизации $sp^3 d^2$ (внешняя) характерен для иона железа (II) в составе гема – протетической группы гемоглобина.

Метод валентных связей не учитывает влияние поля лигандов на состояние электронов в центральном атоме (ионе), а также не позволяет объяснить многие физико-химические свойства комплексов, их геометрическую конфигурацию. Поэтому предложены другие методы, объясняющие свойства комплексных соединений: метод молекулярных орбиталей, теория кристаллического поля.

Вопросы и задания

1. Основные понятия: комплексные соединения, комплексообразователь, лиганд, дентатность, координационное число.
2. Комплексообразующая способность s -, p -, d -элементов.
3. Для указанных комплексных соединений определите: а) заряд внутренней сферы; б) степень окисления центрального атома; в) координационное число центрального атома; г) заряд лигандов и их дентатность; д) дайте названия: $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{NO}_3$; $\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$; $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$; $[\text{Cu}(\text{ГЛИ})_2]^{2+}$; $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$; $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3(\text{NO}_2)_3]$.
4. Составьте уравнения реакций в молекулярном и ионном виде, с помощью которых можно осуществить превращения:
 а) $\text{FeSO}_4 + \text{NaOH} \longrightarrow \text{A} \xrightarrow{+\text{H}_2\text{SO}_4} \text{B} \xrightarrow{+\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]} \text{C}$;
 б) $\text{FeCl}_3 + \text{NaOH} \longrightarrow \text{A} \xrightarrow{+\text{H}_2\text{SO}_4} \text{B} \xrightarrow{+\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]} \text{C}$.
5. Кислоты и основания Льюиса. Комплексообразование с точки зрения теории Льюиса.
6. Какова роль центрального атома в образовании донорно-акцепторной связи? Объясните на примере $\text{K}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$.
7. Укажите тип гибридизации атомных орбиталей центральных атомов в комплексных соединениях и геометрическую конфигурацию комплексных ионов: $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$; $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$; $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$; $[\text{FeF}_6]^{4-}$. Изобразите схематично образование связей между комплексообразователем и лигандами.

§ 2.14. Свойства комплексных соединений. Устойчивость комплексных соединений в растворе (диссоциация).

Лигандообменные равновесия, биологическая роль

В растворе комплексные соединения диссоциируют на внутреннюю и внешнюю сферу. Диссоциация протекает практически нацело, по типу диссоциации сильных электролитов и называется *первичной*: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3 \rightarrow [\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} + 3\text{Cl}^-$.

Лиганды связаны с центральным атомом значительно прочнее и отщепляются в незначительной степени. Этот процесс называется *вторичной диссоциацией*, протекает по типу слабых электролитов, т. е. обратимо, характеризуется наличием равновесия между комплексным ионом, комплексообразователем и лигандами, следовательно, подчиняется закону действующих масс. Например, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \rightleftharpoons \text{Co}^{3+} + 6\text{NH}_3$.

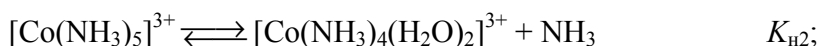
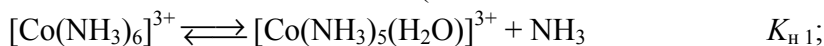
Количественно диссоциация комплексного иона характеризуется константой равновесия обратимой реакции, которая называется константой нестойкости комплексов $K_{\text{н}}$:

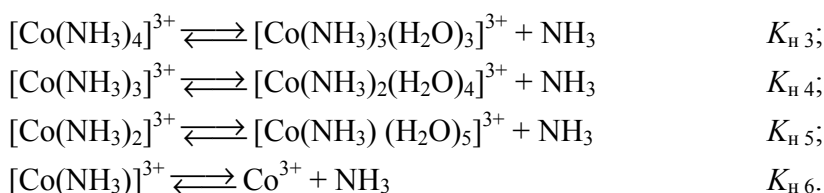
$$K_{\text{н}} = \frac{[\text{Co}^{3+}] \cdot [\text{NH}_3]^6}{[\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}]}$$

Константа нестойкости может служить мерой устойчивости (прочности) комплекса:

чем $< K_{\text{н}}$, тем $>$ устойчив комплекс.

Диссоциация комплексных ионов всегда протекает по стадиям аналогично диссоциации многоосновных кислот и солей (освободившиеся связи занимают молекулы воды):





Константы $K_{\text{H}1}$, $K_{\text{H}2}$, $K_{\text{H}3}$, ..., $K_{\text{H}6}$ называются ступенчатыми константами нестойкости.

Общая (суммарная) константа нестойкости оценивает общую устойчивость комплексных ионов $K_{\text{H}} = K_{\text{H}1} \cdot K_{\text{H}2} \cdot K_{\text{H}3} \cdot K_{\text{H}4} \cdot K_{\text{H}5} \cdot K_{\text{H}6}$.

Значения констант нестойкости приведены в табл. 17 и приложении 12.

Таблица 17

Константы нестойкости комплексных ионов

Диссоциация комплексного иона	K_{H}	$\text{p}K_{\text{H}} = -\lg K_{\text{H}}$
$[\text{Ag}(\text{CN})_2]^- \rightleftharpoons \text{Ag}^+ + 2\text{CN}^-$	$1,0 \cdot 10^{-21}$	21,0
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ \rightleftharpoons \text{Ag}^+ + 2\text{NH}_3$	$4,0 \cdot 10^{-7}$	6,4
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+} \rightleftharpoons \text{Co}^{2+} + 6\text{NH}_3$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	5,1
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \rightleftharpoons \text{Co}^{3+} + 6\text{NH}_3$	$8,0 \cdot 10^{-36}$	35,1
$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+} \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+} + 4\text{NH}_3$	$4,6 \cdot 10^{-14}$	13,3
$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+} + 6\text{CN}^-$	$1,6 \cdot 10^{-44}$	43,8
$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-} \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} + 6\text{CN}^-$	$1,0 \cdot 10^{-27}$	27,0
$[\text{PtCl}_4]^{2-} \rightleftharpoons \text{Pt}^{2+} + 4\text{Cl}^-$	$1,0 \cdot 10^{-16}$	16,0

Константа нестойкости комплексного иона характеризует прочность (устойчивость) внутренней сферы комплексного иона. Чем меньше константа нестойкости, тем прочнее, устойчивее комплексный ион.

Для характеристики устойчивости комплексных соединений часто пользуются величиной, обратной константе нестойкости, называемой константой устойчивости: $K_{\text{y}} = \frac{1}{K_{\text{H}}}$.

Например, для иона $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ константа устойчивости равна

$$K_{\text{y}} = \frac{1}{K_{\text{H}}} = \frac{[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+}{[\text{Ag}^+] \cdot [\text{NH}_3]_2}.$$

В этом случае чем $> K_{\text{y}}$, тем $>$ устойчив комплекс.

Изомерия комплексных соединений

В химии комплексных соединений изомерия очень распространена. Различают ионизационную, гидратную, координационную, геометрическую (пространственную), оптическую и другие виды изомерии.

1. *Ионизационная изомерия.* Соединения, которые имеют одинаковый состав, но образуют в растворе разные ионы, называют ионизационными изомерами.

Примеры: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Br}]\text{SO}_4$ и $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{SO}_4]\text{Br}$;



Иногда встречается особый случай ионизационной изомерии, часто называемый гидратной. Например, в трех изомерах $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$:

1) $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ – фиолетовый, не теряет воду при высушивании над H_2SO_4 , все ионы Cl^- осаждаются ионами Ag^+ ;

2) $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – зеленый, теряет одну молекулу H_2O при высушивании над H_2SO_4 , два иона Cl^- осаждаются ионами Ag^+ ;

3) $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – зеленый, теряет две молекулы H_2O при высушивании над H_2SO_4 , один ион Cl^- осаждается ионами Ag^+ .

2. *Солевая изомерия* – наблюдается для лигандов, способных координироваться более чем одним способом.

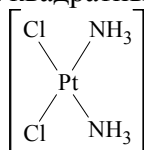
Наиболее известным примером является изомерия нитро- и нитритокомплексов:

$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{NO}_2]^{2+}$ – нитроизомер;

$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{ONO}]^{2+}$ – нитритоизомер.

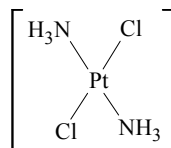
3. *Координационная изомерия*. В соединениях, в которых катион и анион являются комплексными, распределение лигандов может изменяться между двумя координационными сферами: $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]$ $[\text{PtCl}_4]$ и $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4] \cdot [\text{CuCl}_4]$.

4. *Геометрическая изомерия*. Разные типы геометрической изомерии обнаруживаются в плоских квадратных и октаэдрических комплексах:



цис-изомер

(оранжевые кристаллы)



транс-изомер

(желтые, менее растворимые в воде кристаллы)

Окраска комплексных соединений

Окраска комплексов катионов переходных металлов обусловлена $d-d$ -электронными переходами. Электронные переходы между нижним (несвязывающим) и верхним (разрыхляющим) энергетическими подуровнями приводят к поглощению или испусканию видимого света. Для того чтобы у комплекса была окраска, катион металла должен иметь хотя бы один d -электрон, способный переходить между разными энергетическими подуровнями. Ионы неперегородных элементов: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} или Al^{3+} – не имеют валентных d -электронов и поэтому образуют бесцветные комплексы. Кроме d -электронов, необходимо еще наличие хотя бы одной вакансии на верхнем энергетическом подуровне, куда должны переходить d -электроны при поглощении света. Это обстоятельство объясняет, почему катионы с десятью d -электронами: $\text{Ag}^+(4d^{10})$, $\text{Zn}^{2+}(3d^{10})$, $\text{Cd}^{2+}(4d^{10})$, $\text{Hg}^{2+}(5d^{10})$, $\text{Cu}^+(3d^{10})$, $\text{Sn}^{2+}(4d^{10}5s^2)$ – также образуют бесцветные комплексы. Поглощение в видимой части спектра обнаруживается лишь у комплексов катионов, имеющих от одного до девяти d -электронов.

$\text{Cu}^+(3d^{10})$ – бесцветный, $\text{Cu}^{2+}(3d^9)$ – голубого цвета, так как возможен $d-d$ -электронный переход.

Кислотно-основные свойства комплексных соединений

Комплексообразование усиливает кислотные или основные свойства соединений. Это зависит от размера, заряда и поляризационных свойств центрального иона, а также от величины заряда и строения комплексного иона, его устойчивости в растворе и характера взаимного влияния координационных групп. Эти факторы приводят к уменьшению прочности связи в комплексных основаниях и кислотах, что и усиливает их диссоциацию в водных растворах.

Например: $\text{Ni}(\text{OH})_2$ – слабое малорастворимое основание,

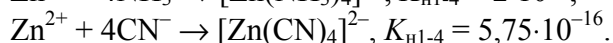
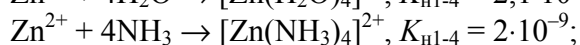
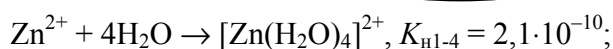
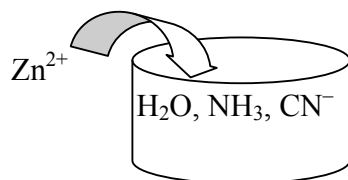
$[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6](\text{OH})_2$ – относительно сильное основание. Ион Ni^{2+} прочно удерживает ионы OH^- (радиус $(\text{Ni}^{2+}) = 0,78 \text{ \AA}$), комплексный ион $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$ – слабо удерживает ионы OH^- (радиус $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+} = 2,58 \text{ \AA}$), что приводит к усилению основных свойств.

Совмещенные (конкурирующие) лигандообменные процессы

При наличии в растворе нескольких лигандов, способных к образованию комплексного соединения с ионом металла, наблюдаются совмещенные лигандообменные процессы. Процессы образования комплексного соединения иона металла с каждым из этих лигандов будут конкурирующими между собой; преобладающим будет тот, который приводит к образованию наиболее прочного (т. е. с наименьшей константой нестойкости) комплексного соединения.

Могут быть и такие совмещенные лигандообменные процессы, в которых объектом конкуренции является лиганд, а конкурирующими между собой частицами – ионы металлов.

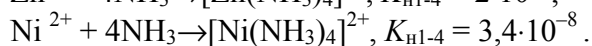
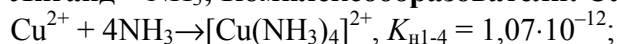
Пример конкуренции за ион металла. В водный раствор, содержащий аммиак и цианид-ионы, добавили ионы цинка. Ион цинка способен образовывать: а) аквакомплекс (лиганд – вода); б) аммиокомплекс (лиганд – аммиак); в) цианидный комплекс (лиганд – цианид-анион).



Поскольку каждый из этих лигандов является монодентатным лигандом, а цинк во всех трех соединениях имеет координационное число 4, устойчивость соединений можно сравнить непосредственно по константам нестойкости. Более прочным является цианидный комплекс (наименьшее значение $K_{\text{н}}$), процесс его образования и будет преобладать в данной системе.

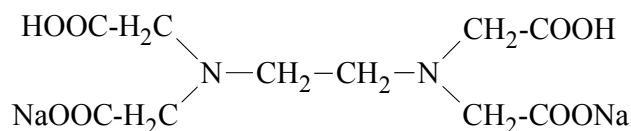
Пример конкуренции за лиганд.

Лиганд – NH_3 ; Комплексообразователи: Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} .



Так как наименьшее значение $K_{\text{н}}$ имеет аммиакат меди (II), то это соединение и будет образовываться в первую очередь.

В настоящее время с различными целями, в том числе и в медицине, используется этилендиаминтетрауксусная кислота (сокращенно ЭДТА) или ее динатриевая соль – ЭДТА натрия (трилон Б):



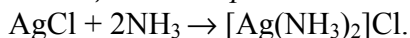
Для написания формулы ЭДТА и ее анионов часто используют обозначения:

H_4T ; H_3T^- ; H_2T^{2-} и т. д. Натриевую соль ЭДТА можно записать как $\text{Na}_2\text{H}_2\text{T}$.

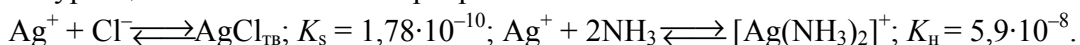
ЭДТА и ее соли образуют прочные комплексы почти со всеми металлами (кроме щелочных). Особенностью их взаимодействия является то, что молярное соотношение «металл – ЭДТА»! независимо от заряда иона металла всегда равно 1:1. Допустим, в растворе имеются ионы металлов: магния, цинка, меди (II), кобальта (II), никеля (II), железа (III), хрома (III), марганца (II). При введении в такой раствор ЭДТА в небольшом количестве будет происходить связывание того иона, который образует наиболее прочный комплекс: Fe^{3+} . По мере добавления новых порций ЭДТА будет происходить связывание и других ионов в такой последовательности: Cr^{3+} ; Cu^{2+} ; Ni^{2+} ; Co^{2+} ; Zn^{2+} ; Mn^{2+} ; Mg^{2+} (см. справочные данные констант нестойкости, приложение 12).

Аналогично тому, как в гетерогенных процессах сравнивать растворимости веществ по константам растворимости можно только для однотипных электролитов, так и в лигандообменных процессах заключение о сравнительной прочности комплексных соединений на основании величин констант нестойкости можно делать также для однотипных соединений. Сравнение констант нестойкости для комплексных ионов разного состава, например, для гексафтороферрата (III) и дитартратаферрата (III), не может дать однозначного ответа относительно полноты связывания иона.

Пример конкурирующих реакций разного типа: растворение осадка хлорида серебра, т. е. совмещение гетерогенного и лигандообменного процессов:



Хлорид серебра – малорастворимое вещество, аммиакат серебра – комплексное соединение. Наблюдаем совмещение гетерогенного и лигандообменного процессов, когда объектом конкуренции являются ионы серебра:



$$K_{\text{уст}} = \frac{[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+}{[\text{Ag}^+][\text{NH}_3]^2} = 1/K_n.$$

$$\text{Общая константа равновесия } K = K_s \cdot 1/K_n = K_s/K_n = 3,02 \cdot 10^{-3}.$$

Судя по значению общей константы, реакция при с.у. обратима, поэтому для растворения осадка хлорида серебра следует брать избыток аммиака. На практике используют концентрированный раствор аммиака.

Важнейшие биоконплексы

Практически все ионы *d*-элементов в условиях организма находятся в связанном состоянии, так как образуют комплексные соединения с различными биолигандами, в состав которых входят донорные атомы кислорода, азота, серы (табл. 18).

Биоконплексные соединения значительно различаются по своей устойчивости. Одни из них настолько прочны, что постоянно находятся в организме и выполняют определенную функцию. Роль металла в таких комплексах высокоспецифична; замена его даже на близкий по физико-химическим параметрам элемент приводит к значительной или полной утрате физиологической активности.

Таблица 18

Важнейшие биоконплексы

Биоконплексообразователи	Биолиганды
Fe (II) в составе миоглобина, гемоглобина, ферментов	Кислород
Fe (III) в составе цитохромов, цитохромоксидазы	Оксид углерода (II)
Co (III) в витамине B ₁₂	Азот
Cu (I), Cu (II), Zn (II), Cr (III), Mo (VI), Mn (II) в составе ферментов	Аминокислоты
Mg (II) в хлорофилле	Пептиды
K (I), Na (I), Ca (II), Mg (II) в составе ионофоров	Нуклеотиды
	Углеводы
	Лекарства
	Метаболиты

Примерами таких соединений являются гемоглобин (только кобальтовый аналог этого соединения обладает незначительной способностью связывать и переносить кислород), цитохромы, витамин B₁₂, хлорофилл. С другой стороны, в организме есть весьма непрочные комплексные соединения, которые часто образуются только на то время, которое нужно для выполнения определенных функций (например, образование между ионом металла-активатора и ферментом комплексного соединения на период осуществления катализа). Специфичность металла в таких комплексах часто не ярко выражена, он может быть замещен на другой без потери физиологической активности. Например, в состав фермента карбоксипептидазы входит цинк, однако он может быть заменен на ионы кобальта (II), марганца (II), никеля (II). При этом получают также активные карбоксипептидазы.

К биокомплексным соединениям с невысокими значениями констант устойчивости можно отнести и такие, которые стабилизируют сложные структуры. Образование, например, металлополинуклеотидных комплексов стабилизирует двойную спираль ДНК. Комплексы с ДНК образуют двухзарядные ионы марганца, кобальта, железа, никеля. Они могут заменять друг друга.

Одним из типичных комплексных соединений, отличающихся высокой устойчивостью и большой специфичностью роли металла, является гемоглобин. Гемоглобин, являясь слабой кислотой, входит в состав наиболее емкой буферной системы крови (рис. 26):

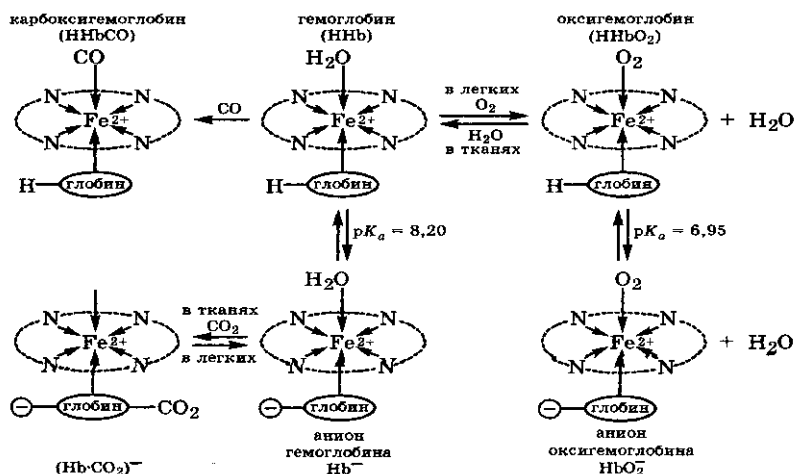


Рис. 26. Схема химических превращений гемоглобина при транспорте газов (Слесарев В. И. Химия: основы химии живого: учебник для вузов. СПб.: Химиздат, 2007. 784 с.)

В живых организмах в настоящее время известно много ферментов, в состав которых входят ионы металлов. Функции металлоферментов в основном следующие:

во-первых, являясь электрофильной группой активного центра фермента, ион металла облегчает взаимодействие с отрицательно заряженными (нуклеофильными) участками молекул субстрата (каталитическая функция как кислоты Льюиса);

во-вторых, ион металла формирует каталитически активную конформацию структуры фермента. В ряде случаев ионы металлов, которые могут находиться в переменных степенях окисления, участвуют в транспорте электронов.

Понятие о металлолигандном балансе

Для организма характерно поддержание на постоянном уровне не только концентрации ионов H^+ (рН), других ионов, но и концентрации веществ, участвующих в лигандообменных равновесиях. В организме постоянно происходит образование и разрушение жизненно необходимых биокомплексов $[M_6L_6]$, которые состоят из «металлов жизни» (биометаллов M_6) и биолигандов (L_6).

Нарушение металлолигандного баланса возможно в ряде случаев:

а) в организм поступают ионы-токсиканты из окружающей среды, причем наиболее опасны – ионы ртути, кадмия, таллия. Все они способны образовывать прочные комплексные соединения с биолигандами, серьезно нарушая параметры стационарного состояния;

б) в организм поступают микроэлементы, необходимые для жизни, но в значительно больших количествах. Это может быть обусловлено особенностью биогеохимических провинций (например, для ряда территорий Узбекистана, Дагестана характерен избыток молибдена; для Урала – избыток никеля). Но чаще всего такая ситуация возникает в результате неразумной деятельности человека (например, в земле виноградников отмечается повышенная концентрация солей меди, которые используются для борьбы с болезнями винограда);

в) нарушение металлолигандного баланса возможно и в результате непоступления (или поступления в значительно меньших количествах) важнейших микроэлементов. Так, при лейкемии в организме в несколько раз падает концентрация цезия, при анемии нарушается равновесное состояние ионов железа и меди. В большинстве случаев это связано с особенно-

стями биогеохимических провинций (например, в местах добычи нефти в Тюменской области – недостаток меди);

г) нарушение концентраций ионов металлов возникает в результате связывания их в комплексы с попадающими извне токсичными лигандами. Например, многие средства химической защиты растений содержат в составе молекул донорные атомы (азот, сера, кислород, фосфор), которые способны координироваться ионами биометаллов;

д) в ряде случаев в организме образуются несвойственные ему в норме лиганды, так называемые «фальшивые» лиганды. Такое явление часто называют лигандной патологией. Например, при красной волчанке происходит «незапланированный» гидролиз пептидов, в результате которых образуются соединения, успешно конкурирующие с другими лигандами, в основном ферментами, за ионы меди. Связанные «фальшивыми» лигандами ионы меди не могут образовывать жизненно необходимые биоконплексы (конкуренция между «фальшивым» и настоящим биолигандом за ион).

Химизм токсического действия ионов тяжелых металлов можно объяснить с точки зрения теории Р. Дж. Пирсона «жестких мягких кислот и оснований» (ЖМКО).

Пирсон разделил кислоты и основания Льюиса на «жесткие» и «мягкие». Суть теории Пирсона заключается в том, что жесткие кислоты образуют более прочные соединения с жесткими основаниями, а мягкие кислоты – с мягкими основаниями. В табл. 19 представлена краткая характеристика жестких, мягких кислот и оснований.

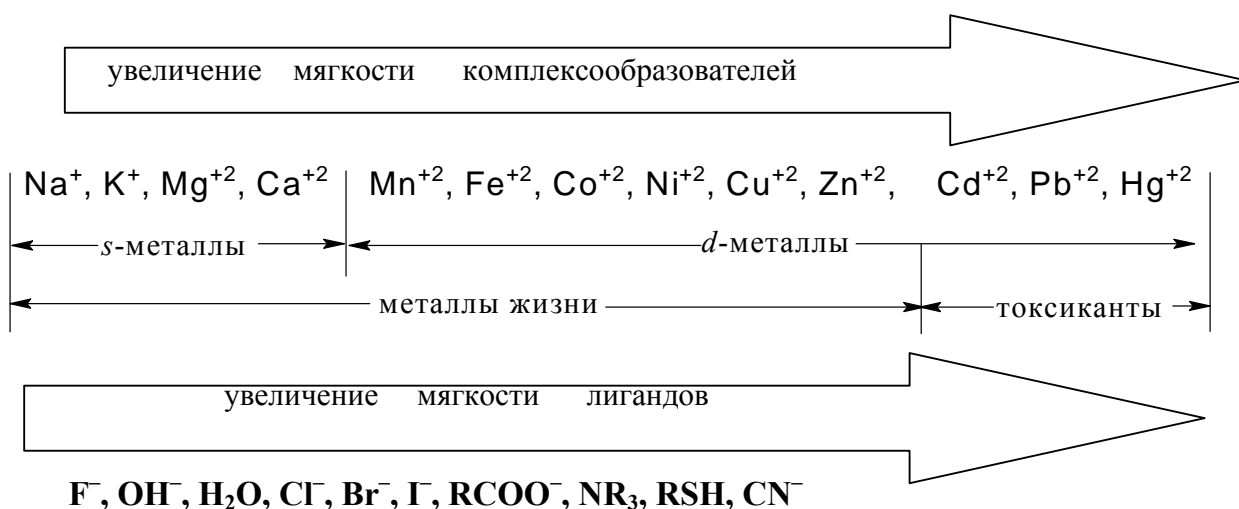
В состав активных центров ферментов наряду с донорными атомами азота и кислорода («жесткие» основания) входят атомы серы («мягкое» основание). При попадании в организм ионов тяжелых металлов возникают совмещенные равновесия и, как следствие, конкуренция процессов. Ионы ртути, свинца, таллия являются «мягкими» кислотами, они образуют с атомами серы более прочные соединения, чем ионы биометаллов, представляющие собой более «жесткие» кислоты. Таким образом, возникает конкуренция за лиганд ($-SH$) между ионами микроэлементов и ионами металлов-токсикантов. Последние, выигрывая конкуренцию, блокируют активные центры ферментов и выключают их из управления метаболизмом. Тяжелые металлы часто называют тиоловыми ядами, поскольку их объединяет избирательная способность вступать в химическое взаимодействие с сульфгидрильными ($-SH$), или тиоловыми, группами различных макромолекул организма, в первую очередь ферментных и других белковых структур, а также некоторых аминокислот. Это приводит к блокированию (нарушению) течения ряда биохимических процессов, что и лежит в основе развития соответствующих отравлений. Тиоловым ядом является и мышьяк.

Таблица 19

Жесткие, мягкие кислоты и основания (ЖМКО)

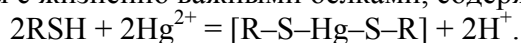
Параметры	Жесткие кислоты	Жесткие основания	Мягкие кислоты	Мягкие основания
Поляризуемость	низкая	низкая	высокая	высокая
Электроотрицательность	высокая	высокая	низкая	низкая
Радиус	малый	малый	большой	большой
Степень окисления	высокая	высокая	низкая	низкая
Примеры	H^+ , K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{+2} , Al^{+3}	H_2O , OH^- , ROH , NH_3 , NH_2^- , ROR , $RCOO^-$, F^- , Cl^-	Ag^+ , Cu^+ , Hg^{2+} , Hg^+ , Cd^{2+}	RSR , RSH , RS^- , H^- , I^-

С позиций теории ЖМКО Пирсона можно расположить металлы жизни и токсиканты, а также лиганды по «мягкости» следующим образом:



Так как белки, включая ферменты, содержат мягкие легкополяризуемые группы, такие как COO^- , NH_2 и SH , то все относящиеся к d -элементам «металлы жизни» в организме встречаются практически только в виде комплексов с биосубстратами.

Очень токсичные «мягкие» катионы тяжёлых металлов Cd^{2+} , Pb^{2+} и, особенно, Hg^{2+} образуют прочные комплексы с жизненно важными белками, содержащими SH -группу:



Металлы-токсикианты, выигрывая конкуренцию с микроэлементами за лиганд, блокируют активные центры ферментов и выключают их из управления метаболизмом. Например, для комплекса карбоксипептидаза A-Zn^{2+} константа нестойкости $K_n = 1 \cdot 10^{-11}$, а для комплекса карбоксипептидаза A-Hg^{2+} константа нестойкости $K_n = 1 \cdot 10^{-21}$. Это свидетельствует о том, что блокированный ферментный комплекс в 10 млрд прочнее, чем биохимически активный.

При тех или иных отклонениях в металлолигандном балансе организм включает защитные механизмы и со временем возвращает основные показатели к норме. Однако в ряде случаев возникает необходимость в проведении фармакотерапии.

Металлолигандный баланс нарушается при попадании в организм токсичных лигандов.

Например, угарный газ CO в 300 раз более прочно связывает ион Fe^{2+} в гемоглобине, чем кислород, что приводит к накоплению карбоксигемоглобина в крови.

При легких отравлениях угарным газом содержание карбоксигемоглобина в крови составляет 10–15%, при этом наблюдается головная боль, слабость, тошнота. При отравлениях средней степени тяжести содержание карбоксигемоглобина возрастает до 30%. Нарушается координация движений, происходит посинение кожи лица (иногда с четкими красными пятнами) и помутнение сознания. При тяжелых отравлениях (содержание карбоксигемоглобина до 60%) происходит потеря сознания, судороги. Увеличение содержания карбоксигемоглобина до 70% и выше приводит к остановке дыхания и летальному исходу.

Оксид азота (II) образует прочный комплекс с гемоглобином: $\text{HHb} + \text{NO} \rightleftharpoons \text{HHbNO}$ – нитрозогемоглобин.

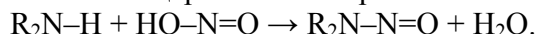
Прочность этого комплекса в 60 раз больше, чем оксигемоглобина, поэтому возникает острое кислородное голодание.

Однако было установлено, что NO синтезируется в организме с помощью фермента NO -синтазы из аргинина. Время жизни NO очень мало (~ 1 с), но при этом благодаря высокой химической активности NO способствует расслаблению гладких мышц сосудов, эффективной работе иммунной системы, передаче нервных импульсов, регулированию работы сердца.

Кислородные соединения азота (III) нитрит-анионы, являющиеся сильными окислителями, попадая в кровь, вызывают метгемоглобинемию, острое кислородное голодание тканей из-за уменьшения содержания гемоглобина в крови, а также увеличивают свободнорадикальное окисление в организме: $\text{HHb}(\text{Fe}^{+2}) + \text{NO}_2^- + 2\text{H}^+ = \text{метHHb}(\text{Fe}^{+3}) + \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$.

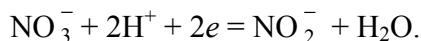
Выделяющийся при этом оксид азота (II) образует устойчивый комплекс нитрозогемоглобин.

В желудке нитриты образуют азотистую кислоту, которая при взаимодействии со вторичными аминами образует сильные канцерогены – нитрозоамины:



По этой причине запрещено добавление токсичных нитритов в качестве консервантов в мясопродукты, превышающее ПДК.

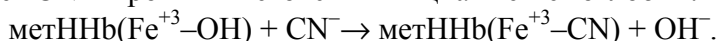
Содержащиеся в некоторых продуктах, в основном фруктах и овощах, нитраты также могут в организме восстанавливаться до токсичных нитритов:



В связи с этим санитарные нормы содержания нитратов в питьевой воде – не более 10 мг/л. Более высокое содержание нитратов может привести к развитию опухоли желудка.

Цианиды при попадании в организм быстро проникают в кровь. С Fe^{2+} гемоглобина CN^- связывается слабо, но эффективно связывается по донорно-акцепторному механизму с окисленной формой цитохромоксидазы, блокируя в ней оба комплексообразователя (Fe^{3+} и Cu^{2+}), тем самым ингибируя ее действие в дыхательной цепи. Клеточное дыхание прекращается на этапе усвоения кислорода клетками во всех тканях организма. Артериальная кровь смешивается с венозной, что внешне проявляется в ярко-розовой окраске кожных покровов при отравлении цианидами. Пероральная токсическая доза CN^- для человека $LD_{50} = 1$ мг/кг.

От действия цианидов может защитить метгемоглобин крови, который благодаря Fe^{3+} , свяжет CN^- в прочный нетоксичный цианметгемоглобин:

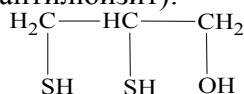


Поэтому при отравлениях цианидами рекомендуется вводить метгемоглобинообразователи, например $NaNO_2$.

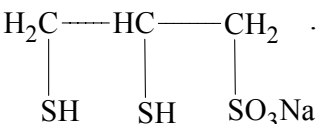
Антитоксическое действие оказывает также тиосульфат натрия, который окисляет цианид-ион в менее ядовитый тиоцианат-ион: $CN^- + Na_2S_2O_3 = Na_2SO_3 + NCS^-$.

Принципы хелатотерапии

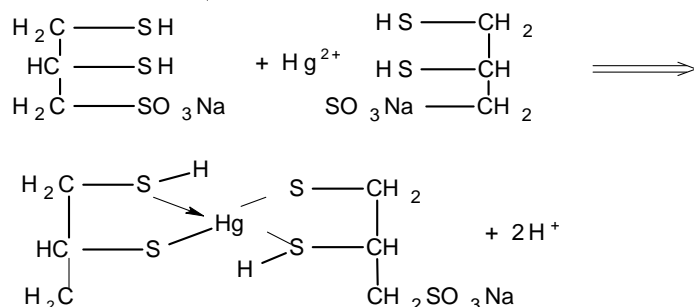
Выведение ионов тяжелых металлов из организма под действием хелатирующих реагентов называется **хелатотерапией**. Один из первых препаратов, который был применен для таких целей, – БАЛ (британский антилюизит):



В настоящее время в России применяется унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия):

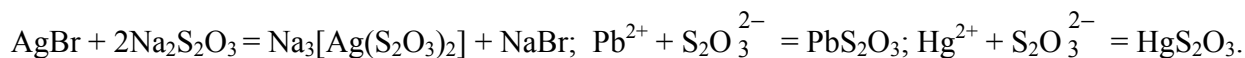


Этот препарат эффективно выводит из организма мышьяк, ртуть, хром, висмут; менее эффективен он при отравлениях свинцом:



С катионами металлов-токсикантов: Cd (II), Cu (I), Hg (II), Pb (II), Ag (I) **тиосульфат натрия** образует прочные комплексы, поэтому используется при отравлении свинцом, рту-

тью. С ионами Pb^{+2} , Hg^{+2} он может образовывать не только комплексы, но и малорастворимые нетоксичные осадки:



Для выведения свинца используются препараты на основе ЭДТА. Поскольку ЭДТА образует прочные комплексы почти со всеми ионами, введение его в организм в больших дозах опасно, так как он начнет связывать ионы кальция, что может привести к очень серьезным расстройствам многих функций. Для детоксикации организма при отравлении свинцом используют препарат тетацин-кальций (кальций динатриевая соль ЭДТА). Препарат применяют также для выведения кадмия, ртути, урана, иттрия, церия и других редкоземельных металлов, избыточного кобальта. Побочное действие при применении этого препарата может выражаться в снижении концентрации гемоглобина и витамина B_{12} . При долгом приеме тетацина кальция рекомендуется принимать препараты железа и витамин B_{12} . Целесообразность этого легко объяснить самостоятельно с позиций смещенных равновесий и представлений о металлолигандном балансе. Наряду с тетацином кальция применяется близкий ему по структуре пентацин (кальций-тринатриевая соль диэтиленetriаминопентауксусной кислоты). Его назначают при острых и хронических отравлениях плутонием, радиоактивными иттрием, церием, цинком, свинцом и для выявления носительства этих радионуклеидов.

Основные принципы хелатотерапии можно сформулировать в двух положениях.

Вводимый детоксикант: а) должен эффективно связывать ионы-токсиканты; вновь образующиеся соединения должны быть прочнее, чем те, которые существовали в организме; б) не должен разрушать жизненно необходимые соединения; соединения, которые могут образовываться при взаимодействии детоксиканта и ионов биометаллов, должны быть менее прочными, чем существующие в организме.

В последнее время разработаны эффективные хелатообразующие препараты, позволяющие избирательно выводить из организма те или иные ионы. Для выведения железа применяют дефероксамин (производное пропионгидроксамовой кислоты). Для эффективного выведения избыточного железа (гемохроматоз, гемосидероз, острые отравления) необходимо, чтобы препарат был избирателен не только по отношению к ионам железа, но и по отношению к отдельным классам железосодержащих биоконплексов.

Условно обозначим:

«Fe-гем» – жизненно необходимые соединения железа: гемоглобин, цитохромы, каталаза;

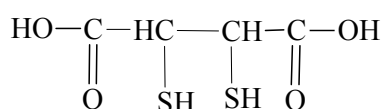
«Fe-депо» – депонированные формы железа, излишнее накопление которых и вызывает патологические состояния;

«Fe-ДФА» – комплекс, образующийся между препаратом и ионами железа.

Термодинамические условия эффективной работы препарата формулируются так: $K_n(\text{Fe-гем}) < K_n(\text{Fe-ДФА}) < K_n(\text{Fe-депо})$.

Дефероксамин действительно не влияет сколько-нибудь существенно на выделение ионов других металлов и не разрушает гем-содержащие соединения, выводя железо из его депонированных форм (ферритин). Для выведения меди (при острых отравлениях и при болезни Вильсона) используется *купренил*, который является менее специфичным лигандом, он связывает помимо меди также ионы ртути, свинца (что усиливает его достоинства), но также железа и кальция (что может привести к побочному действию препарата).

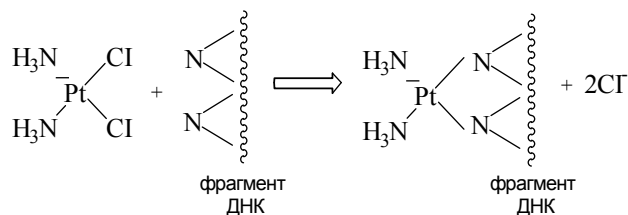
Наконец, существует препарат, эффективно связывающий почти все токсиканты (ртуть, свинец, мышьяк, кадмий), но не выводящий из организма ионы биометаллов (меди, марганца, железа, цинка, кобальта): сукцимер (димеркаптоянтарная кислота):



Препараты, способные вступать в реакции комплексообразования, используются для лечения различных заболеваний. Так, например, препараты золота (хризанол) применяются при лечении ревматоидного артрита. Атомы золота в степени окисления +1, наиболее актив-

ные в физиологическом отношении, стабилизируются серосодержащими лигандами. Лечение препаратами золота называется хризотерапией.

Для лечения некоторых форм онкологических заболеваний используются препараты платины. Цис-изомер дихлородиамминплатины (цис-ДДП) вступает в организме в конкурентные отношения с фрагментами, образованными донорными атомами пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав ДНК. Реакция, протекающая по нижеприведенной схеме, приводит к блокированию участков, принимающих участие в процессе передачи генетической информации:



Образование прочных соединений в результате обмена двух лигандов Cl^- в цис-ДДП на атомы азотистых оснований возможно благодаря геометрическому соответствию: расстояние между атомами азота в цепи ДНК примерно соответствует расстоянию между атомами азота в препарате. Препараты платины обладают цитотоксическим действием: они повреждают клетки не только злокачественной опухоли, но и здоровые. Поиск препаратов, в том числе и на основе платины, тормозящих или прекращающих рост клеток злокачественной опухоли, продолжается.

Вопросы и задания

1. Диссоциация комплексных соединений. Константа нестойкости, ее биологическая роль.
2. Лигандообменные равновесия: изолированные и совмещенные (конкурирующие).
3. Свойства комплексных соединений.
4. Напишите уравнения диссоциации комплексных соединений: $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$; $\text{K}_2[\text{Hg}(\text{CN})_4]$; $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$ и укажите, какой из комплексных ионов является наиболее прочным, если их K_n соответственно равны: $4 \cdot 10^{-10}$, $4 \cdot 10^{-41}$, $8 \cdot 10^{-6}$.
5. В водном растворе находятся соединения $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$, H_2O , NH_3 , KI , KCN . Используя справочные данные, определите, какие комплексные соединения будут образовываться в первую очередь? Напишите в молекулярном и ионном видах уравнения реакций, назовите полученные вещества.
6. Рассмотрите растворение комплекса $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ в: а) воде; б) водном растворе аммиака; в) водном растворе CuSO_4 . Одинаковая ли будет устойчивость комплекса (при одной и той же температуре) в этих трех случаях?
7. Почему хлорид серебра растворяется в растворе аммиака, а аммиакат серебра можно разрушить с помощью иодида калия? Ответ подтвердите расчетом.
8. Понятие о металлолигандном гомеостазе и его нарушениях. Принципы хелатотерапии.
9. В раствор, в котором присутствуют ионы бария, кальция, кобальта (II), добавили ЭДТА. Какие процессы происходят? Объясните суть данного явления. Охарактеризуйте ЭДТА как лиганд.
10. Почему лиганды: угарный газ, нитриты, цианиды токсичны? Объясните с точки зрения теории ЖМКО.
11. Подготовьте сообщение и презентацию о биоконкомпексах, их функциях и применении в биохимии, медицине.

Модуль 3. Основы коллоидной химии

После изучения модуля студент должен

иметь представление: о поверхностных явлениях, их биологическом значении; физико-химической основе адсорбционной терапии; устойчивости дисперсных систем; природе коллоидного состояния; методах получения и очистки коллоидных растворов; электрокинетических явлениях (электрофорез, электроосмос, потенциалы течения, оседания); мембранном равновесии Доннана; микрогетерогенных системах, их применении в медицине; применении полимеров в медицине, в санитарно-гигиенической практике;

должен знать: причины возникновения свободной поверхностной энергии; суть и виды сорбции, теоретические основы адсорбции; особенности лиофобных и лифильных коллоидов, их свойства и биологическую роль; механизм коагуляции, биологическое значение, принцип коллоидной защиты; принцип строения ПАВ, их биологическую роль; особенности строения ВМС, их классификацию; свойства растворов биополимеров (осмос, осмотическое и онкотическое давление; набухание, застудневание, вязкость, денатурация, высаливание, ИЭС, ИЭТ-рЛ); свойства биологических жидкостей и тканей организма как дисперсных систем;

должен уметь: используя соответствующий математический аппарат, рассчитывать величину адсорбции, порог коагуляции, вязкость раствора ВМС, молекулярную массу полимера, степень набухания ВМС, защитное число, осмотическое давление, ИЭТ; составлять формулу мицеллы лиофобного золя; объяснять зависимость свойств лиофобных, лиофильных коллоидов, а также растворов ВМС от строения и влияния внешних факторов.

§ 3.1. Поверхностные явления, поверхностная энергия.

Сорбция, ее виды. Абсорбция

Представление о коллоидах как об особой группе веществ вошло в науку в середине XIX в. Растворы этих веществ отличались прежде всего тем, что растворенное вещество не проходило через мембраны с очень мелкими порами и не было склонно к диффузии. В начале XX в. было установлено, что любое вещество может быть получено в виде коллоида и, следовательно, нужно говорить не о коллоидных веществах, а о *коллоидном состоянии* как о всеобщем особом состоянии материи (это было сформулировано впервые П. П. Веймарном).

Это интересно. Петр Петрович фон Веймарн (1879–1935) – потомственный дворянин из древнего рода викингов. Окончил Александровский кадетский корпус, а затем Петербургский горный институт, где стал известным ученым, открывшим новое направление в науке – **коллоидную химию**, и получил за свою научную и преподавательскую деятельность ряд престижных премий от различных русских научных обществ.

Академик АН СССР П. А. Ребиндер (1898–1972), научная деятельность которого охватывает широкий круг проблем, составляющих содержание современной коллоидной химии, дал следующее определение этой науки:

Коллоидная химия – это физикохимия дисперсных систем и поверхностных явлений в этих системах.

Большинство реальных систем в природе существует в коллоидном состоянии. Многие минералы представляют собой дисперсии твердых, а иногда жидких и газообразных частиц в твердой дисперсионной среде. К дисперсным системам относятся нефть, лаки, краски, моющие средства, полимеры, бумага, ткани, пищевые продукты, например молоко, масло и др.

Многие биологические процессы, протекающие в клетках, тканях и органах, происходят с веществами, находящимися в коллоидном состоянии. Характерные изменения коллоидных систем (коагуляция, пептизация и др.) постоянно происходят в организме. Они тесно связаны с обменом веществ и проявлением функций живых тканей. Знание и понимание особенностей коллоидного состояния помогает понять сущность процессов в условиях нормального физиологического функционирования организма (пищеварение, дыхание, сокра-

щение мышц, сохранение постоянства осмотического давления, реакции среды и т. д.), а также их изменения в условиях патологии.

Изучение основ коллоидной химии является необходимым звеном в подготовке будущего врача.

В любом живом организме содержится огромное количество гетерогенных систем, на поверхности раздела которых и происходят важнейшие биохимические процессы.

Все процессы, которые происходят на границе раздела фаз, называют **поверхностными явлениями**.

Фаза – однородная часть гетерогенной системы, которая имеет одинаковый химический состав и одинаковые значения термодинамических параметров.

Фазы в гетерогенных системах отделены друг от друга поверхностью раздела, при переходе через которую свойства системы изменяются скачкообразно.

Для поверхностных явлений характерна невысокая энергия активации, поэтому биохимические реакции протекают на поверхности раздела фаз с большой скоростью при температуре окружающей среды. На поверхности раздела фаз имеют место различные, биологически значимые поверхностные явления, такие как поверхностное натяжение, адгезия, смачивание, сорбция и др.

В зависимости от агрегатного состояния контактирующих фаз различают поверхностные явления на *подвижной* (жидкость – газ, ж-г и жидкость – жидкость, ж-ж) и *неподвижной* (твёрдое тело – газ, т-г, твёрдое тело – жидкость, т-ж, твёрдое тело – твёрдое тело, т-т) поверхности раздела фаз.

Причиной поверхностных явлений служит особое энергетическое состояние молекул в слоях жидкостей и твёрдых тел, прилегающих к поверхности раздела фаз и находящихся в глубине их объема.

Общая энергия системы состоит из двух слагаемых: энергии Гиббса объемной фазы G_v и поверхностной энергии Гиббса G_s : $G = G_v + G_s$.

Энергия Гиббса объемной фазы пропорциональна её объёму, занимаемому системой: $G_v = kv$.

Поверхностная энергия Гиббса системы пропорциональна межфазной поверхности:

$$G_s = \sigma \cdot s,$$

где σ — коэффициент пропорциональности, называемый поверхностным натяжением, Дж/м²; s — площадь поверхности раздела фаз, м².

Рассмотрим механизм возникновения поверхностной энергии Гиббса на примере двухфазной системы «вода – водяной пар» (ж-г). Межмолекулярные силы, действующие на молекулу воды (А), проявляются равномерно со стороны соседних молекул. Равнодействующая этих сил равна нулю. Молекула Б, находящаяся на поверхности раздела фаз, испытывает неодинаковое воздействие со стороны молекул жидкости и пара. Поэтому для поверхностных молекул силы межмолекулярного взаимодействия не скомпенсированы, равнодействующая молекулярных сил не равна нулю (В), а направлена внутрь жидкости, в связи с чем поверхностные молекулы стремятся втягиваться в жидкую фазу (рис. 27).

Следовательно, молекулы поверхностного слоя, имея нескомпенсированные силы притяжения, обладают избыточной поверхностной энергией. Их потенциальная энергия выше, чем у молекул внутри фазы. Эти отличия в энергетическом состоянии всех молекул поверхностного слоя характеризуются свободной поверхностной энергией (G_s), которая является энергией межмолекулярного взаимодействия частиц на поверхности раздела фаз с частицами каждой из контактирующих фаз.

Свободная поверхностная энергия (G_s) – термодинамический параметр, характеризующий энергию межмолекулярного взаимодействия частиц на поверхности раздела фаз с частицами каждой из контактирующих фаз.

С термодинамической точки зрения такое состояние энергетически невыгодно. Поэтому молекулы поверхностного слоя стремятся уйти внутрь жидкой фазы, что приводит к уменьшению площади поверхности раздела фаз. Этим объясняется шарообразная форма

мелких капелек и идеально гладкая поверхность жидкости в широком сосуде. Процесс перехода молекул из глубины жидкости на поверхность требует затраты энергии для преодоления сил межмолекулярного взаимодействия. Работа, направленная на увеличение поверхности, переходит в потенциальную энергию молекул поверхностного слоя – в поверхностную энергию.

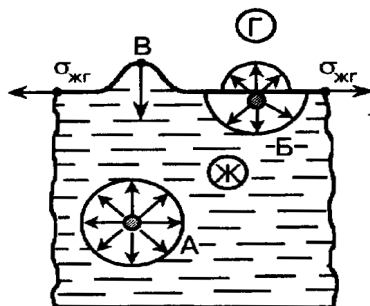


Рис. 27. Схема действия межмолекулярных сил в объеме жидкости и на ее поверхности

Поверхностная энергия, приходящаяся на единицу площади поверхности (удельная поверхностная энергия), называется **поверхностным натяжением** (σ):

$$\sigma = \frac{G_s}{s}.$$

Единицы измерения поверхностного натяжения в СИ:

Дж/м² или Н/м, так как Дж = Н·м.

Поверхностное натяжение у разных жидкостей различно и зависит от природы жидкости, природы граничащей фазы, температуры, давления (если граничащая фаза – газ), а также от природы и концентрации растворенных веществ. С повышением температуры поверхностное натяжение жидкостей понижается. При температуре кипения граница раздела между фазами исчезает и система «газ – жидкость» из гетерогенной превращается в гомогенную. Поэтому величина поверхностного натяжения является мерой гетерогенности системы не только «газ – жидкость», но и «жидкость – жидкость».

При повышении давления поверхностное натяжение на границе ж-г уменьшается, так как увеличивается концентрация молекул в газовой фазе и уменьшается избыток энергии молекул на поверхности.

Из многочисленных методов измерения поверхностного натяжения при биохимических, физиологических и клинических исследованиях чаще всего применяют сталагмометрический метод и метод продавливания пузырьков воздуха.

При использовании сталагмометрического метода используют для расчета следующие формулы:

$$\sigma_{\text{ж}} = \sigma_0 \frac{n_0}{n_{\text{ж}}}, \quad \sigma_{\text{ж}} = \sigma_0 \frac{m_{\text{жс}} n_0}{m_0 n_{\text{жс}}}, \quad \sigma_{\text{ж}} = \sigma_0 \frac{\rho_{\text{жс}} n_0}{\rho_0 n_{\text{жс}}},$$

где σ_0 – поверхностное натяжение воды; n_0 – число капель воды; $n_{\text{ж}}$ – число капель жидкости; m_0 – масса воды; $m_{\text{ж}}$ – масса жидкости; ρ_0 – плотность воды; $\rho_{\text{ж}}$ – плотность жидкости.

Пример. Вычислите поверхностное натяжение толуола при 50°C, если при медленном выпуске его из сталагмометра масса 38 капель составила 1,486 г. При выпуске из того же сталагмометра воды при той же температуре масса 25 капель ее оказалась равной 2,657 г. Поверхностное натяжение воды при 50°C равно 76,91·10⁻³ Н/м.

Решение: для определения поверхностного натяжения толуола сталагмометрическим методом воспользуемся формулой

$$\sigma(\text{тол.}) = \sigma(\text{H}_2\text{O}) \frac{m_{\text{тол.}} \cdot n(\text{H}_2\text{O})}{m(\text{H}_2\text{O}) \cdot n_{\text{тол.}}} = 76,91 \cdot 10^{-3} \text{ Н/м} \frac{1,486 \text{ г} \cdot 25}{2,657 \text{ г} \cdot 38} = 28,30 \cdot 10^{-3} \text{ Н/м}.$$

Ответ: 28,30·10⁻³ Н/м.

Из термодинамики вы знаете, что самопроизвольно протекают процессы, которые сопровождаются уменьшением свободной энергии Гиббса. Так как G_s – это произведение величины поверхностного натяжения на величину межфазной поверхности, то уменьшение G_s произойдет соответственно при уменьшении множителей σ и s , т. е. поверхностного натяжения и площади межфазной поверхности раздела.

Это интересно. Полная альвеолярная поверхность легких при вдохе равна 70–80 м², что примерно в 40 раз больше наружной поверхности тела. Суммарная поверхность эритроцитов, контактирующих со всеми альвеолами в течение 1 мин, – 3750 м². Большая удельная поверхность органов и тканей необходима для активного обмена веществ, который происходит лишь в том случае, когда уменьшается свободная поверхностная энергия.

Поверхностное натяжение можно снизить за счет адсорбции, адгезии, а площадь межфазной поверхности уменьшается при коалесценции (например, слияние капелек жира на поверхности воды), при коагуляции (объединение более мелких частиц в агрегаты).

Смачивание, адгезия, когезия

Поверхностное натяжение и межмолекулярные взаимодействия внутри фаз обуславливают процессы смачивания, растекания капли жидкости на твердых и жидких поверхностях, а также явления когезии и адгезии.

Смачивание – поверхностное явление, которое наблюдается при контакте жидкости с твердым телом в присутствии третьей фазы – газа (пара) или другой жидкости, которая не смешивается с первой.

Смачивание влияет на ход многих процессов в природе, медицине, технике, так как служит начальной стадией взаимодействия жидкостей с твердыми телами.

Количественной мерой процесса смачивания служит **краевой угол смачивания** (тэта, θ), значения которого могут изменяться от 0 до 180°.

Если на твердую поверхность нанести каплю жидкости, то возможны три случая:

- 1) капля растекается по поверхности, краевого угла нет, например ртуть на поверхности цинка;
- 2) капля остается в виде шарика, $180^\circ > \theta > 90^\circ$ (рис. 28, б), например вода на парафине;
- 3) капля растекается лишь частично, образуя с поверхностью некоторый **краевой угол** $90^\circ > \theta > 0^\circ$ (рис. 28, а), например вода на металле, покрытом оксидной пленкой.

Твердые поверхности, хорошо смачиваемые водой, называются **гидрофильными** (силикагель, глины, пористые стекла и др.), а несмачиваемые – **гидрофобными** (сажа, активированный уголь).

Если угол смачивания определить затруднительно, то для количественной характеристики процесса смачивания используют теплоту смачивания ($Q_{см}$, Дж/м², Дж/кг), которая выделяется при погружении твердого тела в жидкость. Для гидрофильных поверхностей теплота смачивания водой больше, чем органическими жидкостями, для гидрофобных поверхностей – обратная зависимость.

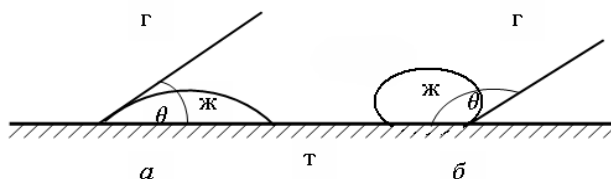


Рис. 28. Краевые углы смачивания:
а – смачивающая жидкость; б – несмачивающая жидкость.

Правило: лучше смачивает поверхность та жидкость, которая ближе по полярности к смачиваемому материалу.

Адгезия и смачивание, как правило, сопровождают друг друга: адгезия обуславливает связь между твердым телом и контактирующей с ним жидкостью, а смачивание – результат этой связи.

Адгезия является причиной склеивания двух разных веществ за счет действия физических или химических межмолекулярных сил.

Адгезия – это поверхностное явление, которое заключается в возникновение связи между поверхностными слоями двух разнородных (твердых или жидких) тел (фаз), приведенных в соприкосновение.

Когезия – сцепление однородных молекул, атомов или ионов, которое включает все виды межмолекулярного и межатомного притяжения **внутри одной фазы**.

Когезия определяет существование веществ в конденсированном (твердом и жидком) состоянии. Для твердых тел и жидкостей характерна высокая когезия, а для газов – малая когезия. Количественно когезию и адгезию характеризуют величиной работы когезии (W_c) и работы адгезии (W_a).

Работа когезии равна энергии, которую нужно затратить на разрыв сил сцепления между молекулами данной фазы. Численно $W_c = 2 \cdot \sigma$ (Дж/м²), где σ – поверхностное натяжение разрываемого вещества на границе с воздухом.

Работа адгезии (Дж/м²) – это работа, затрачиваемая на отрыв молекул одной фазы от молекул другой фазы. Работа адгезии тем больше, чем больше поверхностное натяжение каждой из фаз на границе с воздухом и чем меньше поверхностное натяжение на границе раздела соприкасающихся фаз. По величине W_a можно судить о прочности склеивания, прилипания.

Адгезивная прочность зависит от следующих факторов:

- энергии связи;
- полноты контакта;
- рельефа поверхности;
- условий формирования контакта.

На явлении адгезии основано действие клеев, применяемых в медицине, пломбирочных материалов и связующих веществ, используемых в стоматологической практике.

Адгезия происходит при повреждении стенки кровеносных сосудов, на поверхности тромбоцитов, что запускает механизм свертывания крови. Адгезия является промежуточным этапом многих межклеточных контактов: макрофага и поврежденной клетки, сперматозоида и яйцеклетки и др.

Явления когезии и адгезии играют важную роль во многих технологических процессах, в частности в технологии лекарств. Когезия и адгезия влияют на взаимодействие компонентов в сложных лекарственных формах, на разрушаемость таблеток, прочность покрытия их оболочками, на процессы растворения и в конечном итоге на эффективность терапевтического действия.

Сорбция и ее виды

Среди поверхностных явлений сорбция наиболее значима для медико-биологических исследований. Она играет существенную роль в функционировании живого организма.

Для того чтобы разобраться в этом явлении, необходимо знать следующие определения.

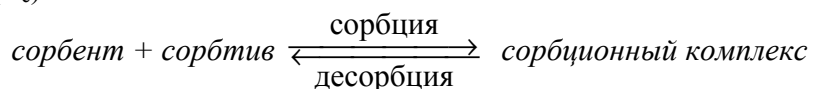
Сорбция – гетерогенный процесс самопроизвольного поглощения твердым телом или жидкостью веществ из окружающей среды.

Сорбент – твердое вещество или жидкость, способное поглощать вещества из окружающей среды.

Сорбтив – это вещество, которое может поглощаться сорбентом.

Сорбат – вещество, поглощенное сорбентом.

В зависимости от степени прочности связывания сорбтива сорбентом сорбция может быть обратимой и необратимой. Если она является обратимой (что бывает чаще), то в системе устанавливается равновесие, которое характеризуется константой сорбционного равновесия (K_c):



$$K_c = \frac{k_{\text{сорбции}}}{k_{\text{десорбции}}}, \text{ если } K_c \gg 1, \text{ то преобладает процесс сорбции, если } K_c \ll 1, \text{ то преоб-}$$

ладает процесс десорбции.

Сорбцию подразделяют на адсорбцию (концентрирование поглощаемого вещества на поверхности сорбента) и абсорбцию (диффузия поглощаемого вещества вглубь, объем сорбента) (рис. 29).

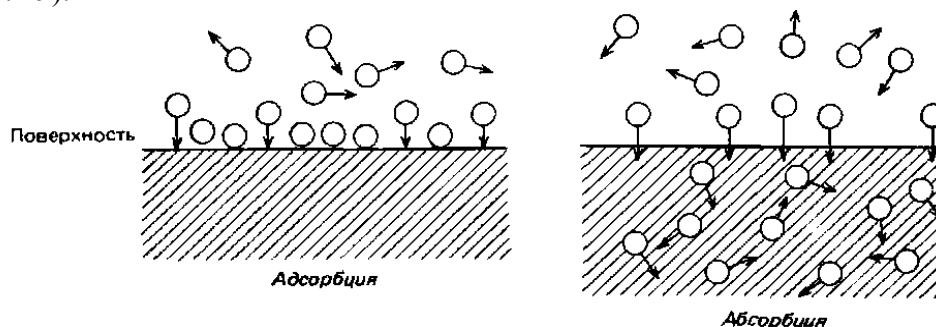


Рис. 29. Схема адсорбции и абсорбции

Адсорбцию подразделяют на **физическую** и **химическую**.

Физическая адсорбция – это адсорбция, обусловленная межмолекулярным взаимодействием за счет сил Ван-дер-Ваальса: ориентационных, индукционных и дисперсных; характеризуется обратимостью, неспецифичностью и экзотермичностью.

Химическая адсорбция (хемосорбция) – это адсорбция, которая осуществляется при взаимодействии адсорбента с адсорбтивом с образованием химической связи; характеризуется необратимостью, специфичностью, локализованностью.

В организме человека адсорбция имеет смешанный характер.

Абсорбция

Абсорбция – самопроизвольный процесс поглощения веществ, при котором поглощаемые вещества (абсорбтивы) за счет диффузии распространяются по всему объему вещества – поглотителя (абсорбента).

Распределение поглощаемого вещества между контактирующими фазами характеризуется константой абсорбционного равновесия (константа распределения):

$$K_{\text{распр}} = \frac{c_1}{c_2},$$

где c_1 – концентрация поглощаемого вещества в абсорбенте; c_2 – концентрация поглощаемого вещества в окружающей среде.

Константа распределения зависит от:

- природы контактирующих фаз;
- температуры.

Абсорбция подчиняется закономерности «подобное с подобным», т. е. полярное вещество хорошо абсорбируется полярной фазой, а неполярное вещество – неполярной фазой.

Например: $\text{HCl}_{(г)}$ хорошо абсорбируется водой, а O_2 – перфтордекалином ($\text{C}_{10}\text{F}_{22}$ – основа эмульсионного кровезаменителя).

Абсорбируемость газа жидкостью зависит от:

- природы газа;
- давления газа;
- температуры;
- присутствия электролитов.

Влияние природы газа: чем легче газ сжижается, тем сильнее он поглощается.

Газы-токсиканты хорошо растворяются в воде, что связано не только с полярностью их молекул, но и со способностью газа к химическому взаимодействию с водой.

Это интересно. 1 объем воды может при 15°C и давлении 744 мм рт. ст. растворить в себе, т. е. абсорбировать, 1/50 объема атмосферного воздуха, 1 объем углекислоты, 43 объема сернистого газа и 727 объ-

емов аммиака. Объем газа, который при 0°C и давлении 760 мм рт. ст. поглощается единицей объема жидкости, называется коэффициентом поглощения газа для этой жидкости. Его значения отличаются для различных газов и жидкостей. Чем выше наружное давление и ниже температура, тем больше растворяется в жидкости газа, тем больше коэффициент поглощения.

Влияние давления газа: при увеличении давления абсорбция газов в жидкости в соответствии с принципом Ле Шателье возрастает и подчиняется **закону Генри**:

При постоянной температуре абсорбция газа в единице объема жидкости прямо пропорциональна парциальному давлению этого газа в газовой смеси над жидкостью.

Математическое выражение закона Генри: $c(X) = k \cdot p(X)$, где $c(X)$ – концентрация газа в жидкости, моль/л; $p(X)$ – парциальное давление газа в смеси, Па; k – константа абсорбционного равновесия. Парциальное давление, $p(X)$ – это часть общего давления $p_{\text{(общ)}}$, соответствующая молярной доле $N(X)$ газа в смеси: $p(X) = p_{\text{(общ)}} \cdot N(X)$.

Закон Генри объясняет возникновение профессиональных заболеваний у водолазов, кессонщиков, летчиков, космонавтов, работа которых связана с переходом из среды с большим давлением в среду с меньшим давлением. При этом растворимость газа в крови уменьшается, образуются пузырьки, которые закупоривают капилляры, вызывая **кессонную болезнь**.

Влияние температуры: с увеличением температуры растворимость (абсорбция) газов уменьшается.

Влияние электролитов: абсорбция газов в растворах электролитов подчиняется **закону Сеченова**:

Растворимость газов в жидкостях в присутствии электролитов понижается вследствие высаливания газов.

Математическое выражение закона Сеченова: $S = S_0 \cdot e^{-k_c c}$, где S_0 – растворимость газа в чистой воде; S – растворимость газа в присутствии электролита; k_c – константа Сеченова; c – концентрация электролита.

Константа Сеченова зависит от природы газа, ионной силы раствора электролита, температуры.

Понижение растворимости газов в растворе электролитов связано с процессом сольватации ионов. Уменьшению растворимости газов в воде способствуют также белки, которые подвергаются гидратации, что приводит к уменьшению количества свободных молекул растворителя.

Абсорбция происходит при газовом обмене живых организмов с окружающей средой. К процессам абсорбции можно отнести растворение вещества в растворителе (растворитель – абсорбент). Жиры, некоторые лекарственные препараты, например барбитураты, некоторые анестетики, хорошо абсорбируются липидным слоем биологических мембран, влияя на их свойства.

Вопросы и задания

1. Что изучает коллоидная химия?
2. Какие явления называются поверхностными? Какова причина их возникновения?
3. Почему возникает свободная поверхностная энергия? Что такое поверхностное натяжение?
4. Вычислите по данным сталагмометрического исследования поверхностное натяжение этилового спирта при 25°C , если число капель воды – 32, а спирта – 64. Массы капель спирта и воды равны 4,713 и 4,724 г соответственно. Поверхностное натяжение воды при 25°C равно $71,97 \cdot 10^{-3}$ Н/м. Ответ: σ (этанола) при 25°C равно $35,9 \cdot 10^{-3}$ Н/м.
5. В чем суть процессов смачивания, когезии, адгезии? Какова биологическая роль этих процессов?
6. Что такое сорбция? Приведите ее виды.
7. Абсорбция, факторы влияющие на процесс абсорбции, биологическая роль абсорбции.
8. Подготовьте презентацию о развитии коллоидной химии, роли отечественных ученых в современных достижениях этой науки.

§ 3.2. Адсорбция на неподвижной поверхности раздела фаз. Адсорбция газов и паров. Адсорбция из растворов

При адсорбции поглощаемое вещество накапливается на поверхности адсорбента, что приводит к изменению химического состава его поверхности. Количественной характеристикой данного процесса является удельная адсорбция.

Удельная адсорбция – это равновесное количество поглощаемого вещества, приходящееся на единицу поверхности раздела фаз или на единицу массы твердого адсорбента. Площадь твердых адсорбентов, особенно пористых, определить часто затруднительно, поэтому удельную адсорбцию преимущественно выражают через массу адсорбента:

$$\Gamma = \frac{n}{m},$$

где n – количество адсорбата (моль); m – масса адсорбента (г).

(Иногда в коллоидной химии количество адсорбата обозначают через X , тогда $\Gamma = \frac{X}{m}$.)

Адсорбция газов и паров на твердых адсорбентах

Адсорбция газов и паров на твердых адсорбентах (г-тв, ж-тв) является чисто поверхностным процессом, который заключается во взаимодействии молекул адсорбтива с поверхностью адсорбента за счет сил Ван-дер-Ваальса и водородных связей. Количество поглощенного газа или пара твердым адсорбентом в результате адсорбции зависит от следующих факторов:

- природы и площади поверхности адсорбента;
- природы поглощаемого газа или пара;
- концентрации адсорбтива (газа или пара);
- температуры.

Адсорбент тем эффективнее, чем лучше измельчен и чем выше его пористость. Влияние концентрации (или давления) газов или паров на процесс адсорбции имеет сложный характер.

Адсорбция газов и паров на твердых адсорбентах зависит прежде всего от свободной поверхностной энергии, которая имеет большую величину для адсорбентов с аморфной структурой (активированный уголь) и происходит на выступах, впадинах и в капиллярах. Для кристаллических структур (оксиды кремния, алюминия) – процесс адсорбции реализуется на ребрах, углах и в трещинах кристаллов.

Для описания экспериментально полученных данных по адсорбции на поверхности как твердого вещества, так и жидкости, предложено большое число уравнений, но чаще используются уравнения И. Лэнгмюра и Г. Фрейндлиха.

Мономолекулярная теория адсорбции была предложена в 1915 г. американским физикохимиком И. Лэнгмюром и включает следующие положения:

1) адсорбция молекул происходит не на всей поверхности адсорбента, а только на адсорбционных (активных) центрах, где имеются участки с нескомпенсированными силовыми полями;

2) каждый адсорбционный центр может удерживать только одну молекулу адсорбтива, при этом адсорбированные молекулы не взаимодействуют со свободными молекулами, что и приводит к образованию мономолекулярного слоя поглощаемого вещества;

3) процесс адсорбции носит динамический характер, так как адсорбированные молекулы удерживаются адсорбционными центрами только в течение определенного промежутка времени, после чего происходит десорбция этих молекул и адсорбция того же числа новых молекул, наступает динамическое равновесие: адсорбция \rightleftharpoons десорбция.

4) допускается, что взаимодействие между адсорбированными молекулами отсутствует.

На основании этих положений Лэнгмюр предложил уравнение изотермы адсорбции:

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{c}{K + c},$$

где Γ_{∞} – константа, равная предельной адсорбции, наблюдаемой при относительно больших равновесных концентрациях, моль/м²; K – константа, равная отношению константы скорости десорбции к константе скорости адсорбции, т. е. константа адсорбционного равновесия; c – равновесная концентрация адсорбтива в системе, моль/дм³.

Графически (рис. 30) это выражается зависимостью величины удельной адсорбции (Γ) от концентрации поглощаемого вещества в системе при постоянной температуре.

В зависимости от равновесной концентрации адсорбата уравнение Лэнгмюра принимает различные формы. При очень малых концентрациях ($c \ll K$) величиной c в знаменателе уравнения Лэнгмюра можно пренебречь, и тогда это уравнение принимает линейную форму

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{c}{K} \quad (\text{I участок}).$$

При средних концентрациях уравнению Лэнгмюра можно придать вид, который отвечает параболическому участку изотермы адсорбции (участок II).

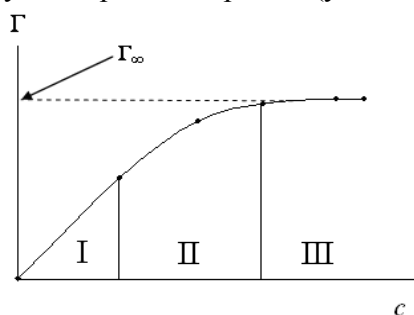


Рис. 30. Изотерма адсорбции Лэнгмюра (I – область малых концентраций, II – область средних концентраций, III – область высоких концентраций)

Когда $K = c$, то $\Gamma = 1/2 \Gamma_{\infty}$. Из этого следует, что константа K в уравнении Ленгмюра численно равна такой равновесной концентрации, при которой одна половина активных центров на поверхности адсорбента занята молекулами адсорбтива, а другая остается свободной.

Важной характеристикой твердых адсорбентов является величина удельной поверхности $S_{уд}$ (м²/г). У непористых адсорбентов (оксиды металлов, соли, сажа) $S_{уд} = 0,01 - 10$ м²/г, а у пористых (активированный уголь, силикагель (SiO₂), цеолиты (Me_nAl_xSi_y(H₂O)_z, где Me – Na, K, Ca, Mg) – $S_{уд} \approx 10^3 - 10^5$ м²/г. Процесс активации углей заключается в обжиге угля без доступа кислорода или в пропарке его перегретым паром, при этом происходит увеличение их пористости за счет очистки от смол, заполняющих поры, и создание дополнительных поверхностей.



Американский химик **Ирвинг Ленгмюр** (1881–1957) сочетал в себе широкий научный кругозор и обширный спектр научных интересов с высоким мастерством и интуицией экспериментатора. Ему был свойствен именно химический метод мышления, а выдвигаемые им теории носили название химических, даже если впоследствии они отражали чисто физические явления. В 1932 г. Ленгмюру была присуждена **Нобелевская премия** по химии «за открытия и исследования в области химии поверхностных явлений». Его вклад в химию поверхностных процессов имел неоценимое значение для многих технических областей: в биологии – для изучения сложных вирусов, в химии – для исследования макромолекул, в оптике – для изучения передачи света.

Пористые тела подразделяют на макропористые, переходно-пористые и микропористые в зависимости от размера пор и механизма протекающих в них адсорбционных процессов.

Большинство промышленных адсорбентов характеризуется широкой полидисперсностью и относится к смешанным типам адсорбентов.

В зависимости от природы адсорбенты подразделяются на неполярные (гидрофобные) – сажа, активированный уголь, фторопласт тальк (3MgO·H₂O·4SiO₂) и полярные (гидрофильные) – глины, цеолиты, силикагель (SiO₂)_n, алюмогель (Al₂O₃)_n.

Адсорбируемость газа или пара определяется его сродством к поверхности адсорбента. Полярные вещества лучше адсорбируются на полярных адсорбентах, а неполярные – на неполярных адсорбентах. При этом чем больше адсорбтив склонен к межмолекулярным взаимодействиям, тем лучше он адсорбируется.

Адсорбируемость различных газов на активированном угле приведена в табл. 20.

Таблица 20

Газ	H ₂	N ₂	CO	CO ₂	NH ₃
T _{кип} , K	14	77	83	195	240
Г, моль/г	2,1·10 ⁻⁴	3,6·10 ⁻⁴	4,2·10 ⁻⁴	21·10 ⁻⁴	81·10 ⁻⁴

Представления, развитые И. Ленгмюром, в значительной степени идеализируют и упрощают действительную картину адсорбции. В действительности поверхность многих адсорбентов неоднородна, адсорбированные частицы взаимодействуют между собой и адсорбция часто не заканчивается образованием мономолекулярного слоя. В этом случае уравнение изотермы адсорбции усложняется. **Герберт Макс Фрейндлих** (1880–1941) – немецкий физикохимик предположил, что чем выше давление (p) газа или чем больше концентрация (c) растворенного вещества, тем больше газа или вещества будет адсорбироваться на поверхности. Эта зависимость носит не прямо пропорциональный, а параболический характер (рис. 31), что и выражает эмпирическое уравнение Г. Фрейндлиха для пористых адсорбентов: $\Gamma = K \cdot c^n$, $\Gamma = K \cdot p^n$ при $n < 1$ или $\Gamma = K c^{1/n}$, $\Gamma = K p^{1/n}$ при $n > 1$, где p – равновесное давление газа в системе; c – равновесная концентрация; K и n – эмпирические постоянные величины для данной пары «адсорбент – адсорбтив», не имеющие физического смысла.

Уравнение Фрейндлиха пригодно лишь для интервала средних давлений или концентраций.

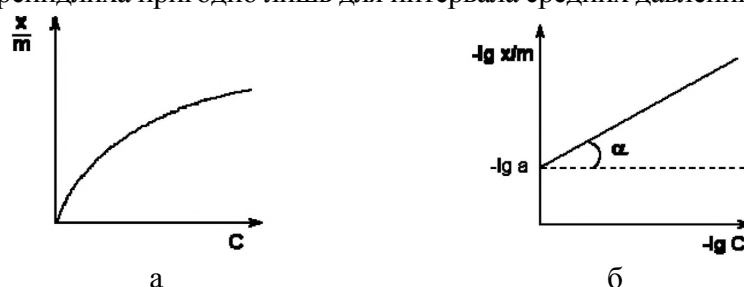


Рис. 31. Изотерма адсорбции Фрейндлиха в обычных (а)

и логарифмических (б) координатах ($\Gamma = \frac{x}{m}$; $a = K$).

На практике часто (особенно при адсорбции паров) встречаются так называемые S-образные изотермы адсорбции (рис. 32, а), форма которых свидетельствует о возможном, начиная с некоторой величины давления, взаимодействии адсорбированных молекул с адсорбентом. За счет взаимодействия между адсорбированными молекулами и наслаивания их друг на друга происходит резкое увеличение удельной адсорбции (рис. 32, б).

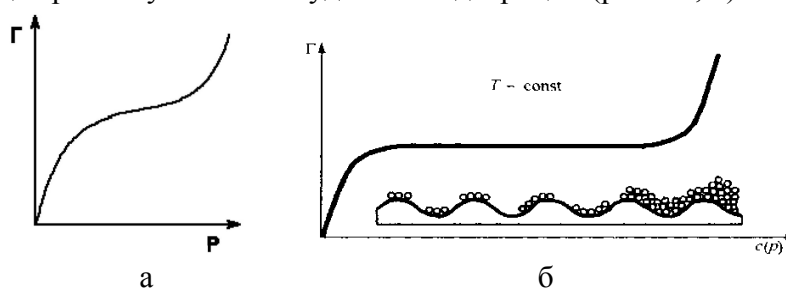


Рис. 32. Изотерма полимолекулярной адсорбции

Для описания таких изотерм адсорбции М. Поляни предложил *теорию полимолекулярной адсорбции*.

Для пористых адсорбентов полимолекулярная адсорбция наблюдается при адсорбции паров, сопровождающейся их капиллярной конденсацией.

Пример 1. Экспериментально установлено, что величина максимальной адсорбции на угле составляет $3,0 \cdot 10^{-3}$ моль/г. Какая масса пропионовой кислоты (адсорбата) адсорбировалась из раствора, в котором установилась равновесная концентрация 0,1 моль/л, если масса адсорбента 1 г, а величина $K = 6,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л?

Решение: для определения величины адсорбции на неподвижной поверхности раздела фаз (твердом адсорбенте) используют уравнение Ленгмюра: $\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{c}{a + c}$, где Γ – величина адсорбции, моль/г; Γ_{∞} –

предельная адсорбция, моль/г; c – равновесная концентрация адсорбата, моль/л (моль/дм³); K – константа, равная отношению константы скорости десорбции к константе скорости адсорбции и численно совпадающая с равновесной концентрацией, при которой $\Gamma = 1/2\Gamma_{\infty}$.

Находим величину адсорбции:

$$\Gamma = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/г} \cdot \frac{0,1 \text{ моль/л}}{0,1 \text{ моль/л} + 6,0 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}} = 1,875 \cdot 10^{-3} \text{ моль/г},$$

следовательно, $n(\text{адсорбата}) = 1,875 \cdot 10^{-3}$ моль.

Находим массу адсорбата: $m(\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}) = n \cdot M = 1,875 \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot 74 \text{ г/моль} = 0,139 \text{ г}$.

Ответ: 0,139 г.

Пример 2. Рассчитайте величину адсорбции уксусной кислоты на твердом адсорбенте, если ее равновесная концентрация составила 0,22 моль/л, а константы в уравнении Фрейндлиха:

$K = 0,50$ моль/г, $n = 0,45$.

Решение: по уравнению изотермы Фрейндлиха $\Gamma = K \cdot c^{1/n}$, если $n > 1$;

$\Gamma = K \cdot c^n$, если $n < 1$, где K и n – константы Фрейндлиха, получаемые эмпирическим путем в определенном ограниченном диапазоне концентраций. Так как по условию задачи $n < 1$, применяем уравнение $\Gamma = K \cdot c^n$: $\Gamma = 0,50 \text{ моль/г} \cdot 0,22^{0,45} = 0,253 \text{ моль/г}$.

Ответ: 0,253 моль/г.

Адсорбция газов и паров сопровождается многие природные процессы. Питание растений углекислым газом из воздуха связано с предварительной и обязательной стадией адсорбции газа на листьях. Дыхание животных и человека, заключающееся в поглощении кислорода из воздуха и выделении оксида углерода (IV) и водяных паров, протекает в результате предварительной адсорбции кислорода на поверхности легких. Благодаря большой удельной поверхности эритроцитов, они быстро насыщаются кислородом в легких и также быстро освобождаются от избытка углекислого газа. По этой же причине происходит и быстрое отравление организма при вдыхании ядовитых паров и газов. На поверхности эритроцитов адсорбируются лекарственные вещества, которые затем переносятся кровью к органам и тканям.

Процесс адсорбции газов и паров на твердых адсорбентах широко используется для очистки воздуха от отравляющих веществ с помощью противогаса, который впервые предложил Н. Д. Зелинский.

***Зелинский Николай Дмитриевич** (1861–1953), российский химик-органик, автор фундаментальных открытий в области синтеза углеводов, органического катализа, каталитического крекинга нефти, гидролиза белков и противохимической защиты.*



22 апреля 1915 г. в районе Ипра, на стыке французского и британского фронтов, немецкие войска осуществили первую газовую химическую атаку. В результате из 12 тыс. солдат в живых осталось только 2 тыс. 31 мая подобную атаку повторили на русско-германском фронте под Варшавой. Потери среди солдат были огромны.

Зелинский поставил задачу отыскать надежное средство защиты от отравляющих газов. Понимая, что для универсального противогаса нужен универсальный поглотитель, для которого был бы совершенно безразличен характер газа, Зелинский пришел к идее использовать обыкновенный древесный уголь. Он вместе с В. С. Садиковым разработал способ активирования угля путем бескислородного прокаливания, что значительно увеличило его

*поглотительную способность. Летом 1915 г. Зелинский **провёл на себе** испытания поглотителя. В одно из изолированных помещений центральной лаборатории Министерства финансов в Петрограде были введены два газа – хлор и фосген. Зелинский, завернув в носовой платок около 50 г размельчённого на мелкие кусочки активированного берёзового угля, плотно прижав платок ко рту и носу и закрыв при этом глаза, смог пробыть в этой отравленной атмосфере, вдыхая и выдыхая через платок, несколько минут. В конце 1915 г. инженер М. И. Куммант предложил использовать в конструкции противогаса резиновый шлем. К середине 1916 г. было налажено массовое производство противогасов Зелинского – Кумманта. Всего за годы Первой мировой войны в действующую армию было направлено более 11 млн противогасов, что спасло жизнь миллионам русских солдат.*

С помощью твердых адсорбентов осуществляется регенерация воздуха в замкнутых помещениях (подводные лодки, космические корабли и др.).

Адсорбция газов лежит в основе метода исследования – газовой хроматографии.

Адсорбция на твердом адсорбенте из раствора

Особенностью процесса адсорбции из раствора является конкуренция между растворенным веществом и растворителем за возможность адсорбироваться на поверхности твердого адсорбента.

Различают *молекулярную* и *ионную* адсорбцию из растворов на твердом адсорбенте.

Молекулярная адсорбция зависит от следующих *факторов*:

- природы адсорбента;
- природы растворителя;
- природы поглощаемого вещества (адсорбтива);
- концентрации вещества в растворе;
- температуры.

Адсорбция растворенных веществ твердыми адсорбентами подчиняется общему правилу:

Чем хуже данный растворитель смачивает поверхность адсорбента и хуже растворяет вещество, тем лучше будет происходить адсорбция растворенного вещества.

Влияние природы поглощаемого вещества определяется несколькими правилами:

Во-первых, правилом – подобное взаимодействует с подобным, которое указывает на необходимость сродства между адсорбируемым веществом и адсорбентом.

Во-вторых, правилом Н. А. Шилова:

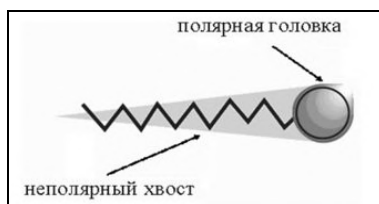
Чем больше растворимость вещества в данном растворителе, тем хуже оно адсорбируется на поверхности твердого адсорбента.

Это происходит из-за конкурентного характера молекулярной адсорбции из раствора, где концентрация растворителя всегда значительно больше, чем растворенного вещества. Поэтому из лиофильной системы в первую очередь будет адсорбироваться растворитель, а не вещество.

В-третьих, правилом П. А. Ребиндера:

На поверхности раздела фаз прежде всего адсорбируются те вещества, при адсорбции которых происходит выравнивание полярностей соприкасающихся фаз, причем с увеличением разности полярностей фаз адсорбция этих веществ возрастает.

При наличии в растворе вещества, молекулы которого дифильны, будет происходить их эффективная адсорбция на твердом адсорбенте с четкой ориентацией молекул на границе раздела, выравнивающая полярности фаз. Дифильные молекулы изображают в виде «голо-вастика»:



Полярный фрагмент всегда обращен к полярной (гидрофильной) фазе (вода, силикагель), а неполярный фрагмент – к неполярной (гидрофобной) фазе (бензол, активированный уголь). На рис. 33 показана ориентация дифильных молекул к полярной и неполярной фазам.



Рис. 33. Ориентация дифильных молекул к полярной и неполярной фазе

Влияние концентрации растворенного вещества на процесс его адсорбции из раствора при постоянной температуре можно описать, используя уравнения Ленгмюра или Фрейндлиха.

Величину адсорбции из растворов экспериментально определяют по изменению концентрации после завершения адсорбции: $\Gamma = \frac{(c_0 - c) \cdot V}{m}$, где Γ – величина адсорбции, моль/г; c_0 – исходная концентрации раствора, моль/л; c – равновесная концентрации раствора, моль/л; V – объем раствора, из которого производилась адсорбция, л; m – масса адсорбента, г.

При малых концентрациях происходит адсорбция молекул растворенного вещества, при больших – адсорбция растворителя. На рис. 34 приведена зависимость удельной адсорбции от концентрации растворенного вещества, и, как видно вначале, количество адсорбированного вещества увеличивается с ростом его концентрации в растворе, затем начинает преобладать адсорбция молекул растворителя. Происходит конкуренция за активные центры адсорбента между молекулами растворителя и растворенного вещества. В результате концентрация растворенного вещества в растворе повышается и удельная адсорбция становится отрицательной.

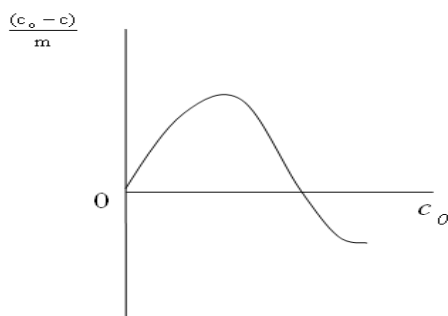


Рис. 34. Зависимость величины адсорбции от концентрации растворенного вещества

При повышении температуры адсорбируемость веществ из растворов обычно уменьшается. Причинами уменьшения адсорбции являются ослабление взаимодействия между поглощаемым веществом и адсорбентом, а также увеличение растворимости вещества в растворителе.

Молекулярная адсорбция из растворов на твердом адсорбенте активно используется в медицинской практике. При отравлениях используется активированный уголь перорально. Также он используется для сорбционной детоксикации цельной крови, плазмы, лимфы – это гемо-, плазмо- и лимфосорбция. В качестве сорбентов используют не только активированный уголь (гемокарбоперфузия), но и ионообменные смолы, предназначенные для очищения крови от определенных групп химических веществ.

Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта с лечебной или профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ с помощью различных сорбентов.

Основные виды адсорбентов медицинского назначения, применяемые при *энтеросорбции*:

Активированные угли (карболен, гранулированные угли СКН-П₁, СКН-П₂ и СКТ-6А, карбоактин; препарат ваулен);

Медицинский лигнин (препарат полифепан, состоит на 80% из лигнина и на 20% из целлюлозы);

Энтеросорбенты на основе хитина;

Энтеросорбенты на основе поливинилпирролидона (энтеродез, энтеросорб);

Ионообменные материалы и др.

В санитарно-гигиенической практике молекулярная адсорбция используется для очистки питьевой воды, сточных вод промышленных предприятий.

В зависимости от природы адсорбента процессы адсорбции ионов электролитов подразделяются на *ионную* адсорбцию и *ионообменную* адсорбцию.

Ионная адсорбция заключается в адсорбции ионов из растворов электролитов на поверхности твердых веществ, кристаллическая решетка которых состоит из ионов или полярных молекул, т. е. на полярных адсорбентах. Ионная адсорбция имеет ряд характерных *особенностей*.

1. При ионной адсорбции на поверхности адсорбента за счет адсорбции потенциалопределяющих ионов возникает определенный заряд, который притягивает из раствора про-

твояположно заряженные ионы – противоионы, в результате на границе раздела фаз возникает двойной электрический слой.

2. Скорость ионной адсорбции меньше скорости молекулярной адсорбции, так как скорость диффузии сольватированных ионов меньше скорости диффузии молекул и, кроме того, адсорбции иона предшествует еще один процесс – процесс его десольватации.

3. Ионная адсорбция не всегда обратима, так как она может сопровождаться хемосорбцией, приводящей, например, к образованию малорастворимого вещества.

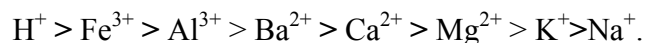
4. Наблюдается неравенство адсорбции катионов и анионов, что зависит от природы адсорбента и иона (заряд, радиус, степень гидратации). При равенстве заряда лучше адсорбируются ионы с большим кристаллическим радиусом, так как они менее сольватированы. По величине адсорбции ионы располагаются в так называемые лиотропные ряды, которые для водных систем выглядят так:

КАТИОНЫ: $\text{NH}_4^+ > \text{Cs}^+ > \text{Rb}^+ > \text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$;

АНИОНЫ: $\text{OH}^- > \text{CNS}^- > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$.

Обратите внимание, что лиотропный ряд анионов вариативен, его состав и последовательность ионов меняются в зависимости от рассматриваемого процесса: адсорбция, коагуляция, высаливание, набухание, застуднение.

Многочарядные ионы адсорбируются лучше однозарядных, исключение составляют катионы водорода:



5. Если в растворе электролита имеются такие же ионы, как и в составе твердого адсорбента, то ионная адсорбция принимает строго **избирательный характер**, описываемый **правилом Панета – Фаянса – Пескова**:

На поверхности кристалла преимущественно будут адсорбироваться те ионы, которые входят в состав кристаллической решетки адсорбента или изоморфны (сходны) им по строению.

Так, если кристаллы AgI поместить в раствор KI, то на поверхности кристаллов в первую очередь будут адсорбироваться анионы I⁻, а из раствора AgNO₃ будут адсорбироваться катионы Ag⁺ (рис. 35, а, б).

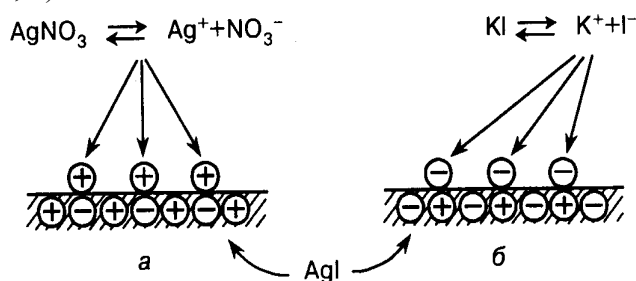


Рис. 35. Схема избирательной адсорбции на кристаллах AgI ионов серебра (а) или ионов йода (б)

Избирательность ионной адсорбции имеет большое значение для очистки кристаллических веществ перекристаллизацией, а также для понимания закономерностей образования коллоидных частиц – мицелл – в лиофобных коллоидных растворах.

Пример 3. В 50 мл раствора с концентрацией уксусной кислоты 0,1 моль/л поместили адсорбент массой 2 г и взбалтывали смесь до достижения адсорбционного равновесия. После этого раствор отфильтровали. На титрование 10 мл фильтрата пошло 15 мл раствора титранта с концентрацией KOH, равной 0,05 моль/л. Определите величину адсорбции уксусной кислоты.

Решение:

По результатам титрования находим равновесную концентрацию уксусной кислоты:

$$c_1(\text{CH}_3\text{COOH})_{\text{равн}} = \frac{c(\text{KOH}) \cdot V(\text{KOH})}{V(\text{CH}_3\text{COOH})} = \frac{15 \text{ мл} \cdot 0,05 \text{ моль/л}}{10 \text{ мл}} = 0,075 \text{ моль/л}.$$

Определяем адсорбцию по разности концентраций исходного и равновесного растворов уксусной кислоты (адсорбата): $\Gamma = \frac{(c_0 - c_{\text{равн}}) \cdot V}{m}$, где c_0 и $c_{\text{равн}}$ – начальная и равновесная концентрации

адсорбата; V – объем раствора, из которого ведется адсорбция; m – масса адсорбента.

$$\Gamma = \frac{(0,100 - 0,075) \text{ моль/л} \cdot 50 \cdot 10^{-3} \text{ л}}{2 \text{ г}} = 6,25 \cdot 10^{-4} \text{ моль/г.}$$

Ответ: величина адсорбции уксусной кислоты составила $6,25 \cdot 10^{-4}$ моль/г.

Ионообменная адсорбция протекает только на тех адсорбентах, которые способны диссоциировать с поверхности, посылая в раствор катионы или анионы и образуя двойной электрический слой без участия ионов растворенного электролита.

*Процесс эквивалентного обмена собственных ионов адсорбента, образующих в растворе двойной электрический слой, на другие ионы того же знака, находящиеся в растворе, называется **ионообменной адсорбцией**.*

Адсорбенты, способные к обмену ионов с раствором, называют **ионитами**.

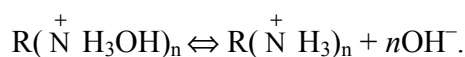
Иониты подразделяют на **катиониты** и **аниониты**.

Иониты состоят из матрицы (каркаса) R, фиксированного иона, прикрепленного к каркасу, и подвижного иона, способного к обмену.

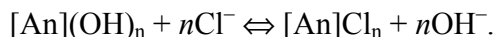
Катиониты представляют собой нерастворимые многоосновные кислоты, способные к обмену катионов. Катионит в общем виде можно представить как $\mathbf{R}^{-X}\text{Kat}^{+y}$, где \mathbf{R}^{-X} – каркас с закрепленным анионом, а Kat^{+y} – катионы, способные к ионообмену (чаще всего – ионы H^+). Например: $\text{R}(\text{COOH})_n \Leftrightarrow \text{R}(\text{COO}^-)_n + n\text{H}^+$ или $\text{R}(\text{SO}_3\text{H})_n \Leftrightarrow \text{R}(\text{SO}_3^-)_n + n\text{H}^+$.

Катиониты широко применяются для уменьшения жесткости воды путем связывания катионов кальция и магния, содержащихся в природных водах. Перед применением катионит переводят в H^+ -форму (с помощью растворов кислот), и только после этого медленно пропускают очищаемую водную систему, из которой катионит адсорбирует катионы металла, например $[\text{Kat}]\text{H}_n + 0,5n\text{Ca}^{2+} \Leftrightarrow [\text{Kat}] \cdot 0,5n\text{Ca}^{2+} + n\text{H}^+$.

Аниониты представляют собой нерастворимые многоатомные основания, способные к обмену анионов. Анионит в общем виде можно представить как $\mathbf{R}^{+X}\text{An}^{-y}$, где \mathbf{R}^{+X} – каркас с закрепленным катионом, а An^{-y} – анионы, способные к ионообмену (чаще всего – ионы OH^-):



Перед применением аниониты переводят в OH^- -форму (с помощью растворов щелочей), и после этого используют для очистки водных систем от анионов:



Иониты бывают природные и синтетические. К природным ионитам относятся алюмосиликаты (цеолиты, гидрослюда и др.), древесина, торф, целлюлоза, сульфированные угли. Ионообменными свойствами обладают ткани растений и животных, почва. К синтетическим ионитам относятся пермутиты, органические ионообменные смолы.

Есть иониты, у которых активная группа в зависимости от pH раствора может вести себя как кислотная или как основная. Такие иониты называются **амфолитами**.

К основным характеристикам ионитов относятся: обменная емкость, кислотно-основные свойства, химическая стойкость, набухаемость.

Обменная емкость ионитов определяется числом функциональных групп в ионите, приходящихся на единицу массы сухой смолы. Обменную емкость ионитов выражают в ммоль/г извлекаемых из раствора ионов в расчете на 1 г сухого ионита. Обменная емкость современных ионитов составляет 3–10 ммоль/г. Обменная емкость зависит от характера функциональных групп ионита, природы обменивающихся ионов, концентрации вещества в растворе и его pH.

После насыщения ионита его регенерируют. Для этого катиониты обрабатывают кислотой, а аниониты – растворами щелочей.

Другая важная характеристика ионитов – **кислотно-основные свойства**. По кислотно-основным свойствам **иониты делят** на следующие группы:

1) *сильнокислотные катиониты*, содержащие сильнодиссоциирующие кислотные группы, например $-\text{SO}_3\text{H}$. Эти катиониты способны к обмену ионов в кислой, нейтральной и щелочной средах (КУ-1, КУ-2, дау-экс-50, амберлит IR-120 и др.);

2) *слабокислотные катиониты*, содержащие слабодиссоциирующие кислотные группы ($-\text{COOH}$, $-\text{OH}$) и способные обменивать ионы при $\text{pH} > 7$ (КБ-2, КБ-4 и др.);

3) *сильноосновные аниониты*, содержащие четвертичные аммониевые или пиридиновые группы и способные к обмену ионов в кислой, щелочной и нейтральной средах (АВ-17, АВ-18, амберлит IRA-400, IRA-410 и др.);

4) *слабоосновные аниониты*, содержащие основные группы $-\text{NH}_2$, $> \text{NH}_3$, $\equiv \text{N}$. Обмен ионов на таких анионитах происходит при $\text{pH} < 7$ (АН-23, АН-2Ф и др.).

Химическая стойкость ионитов – это устойчивость к действию кислот, щелочей и окислителей, разрушающих структуру ионита. Химическая стойкость оценивается по потере обменной емкости ионитом после проведения определенного числа циклов адсорбции-десорбции.

Набухаемость ионитов играет важную роль в ионном обмене. От нее зависят такие факторы, как доступность ионогенных групп и скорость установления ионообменного равновесия. Набухаемость ионитов определяется по массе или объему жидкости, поглощенной ионитом в течение 2–4 ч.

Ионообменная адсорбция имеет равновесный характер, поэтому катиониты и аниониты можно использовать неоднократно после регенерации их первоначальных свойств.

Ионообменная адсорбция применяется для очистки воды от анионов, удаления ионов Ca^{2+} при консервировании крови, детоксикации организма при отравлениях, беззондовой диагностики кислотности желудочного сока. На ионообменной адсорбции основан один из методов хроматографии.

Вопросы и задания

1. Какие факторы влияют на адсорбцию газов и паров на твердом адсорбенте?
2. Основные положения теории Лэнгмюра. Уравнение изотермы.
3. Изотерма Фрейндлиха, применение его уравнения для расчета величины адсорбции.
4. Особенности адсорбции из раствора.
5. Иониты, их строение, классификация, применение.
6. Какие из ионов: K^+ , Cu^{2+} , Br^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , Fe^{3+} , адсорбируются на поверхности кристалла бромида серебра?
7. Как ориентируются молекулы изоамилового спирта на границе раздела «вода – воздух», «бензол – воздух»? Изобразите схематично.
8. Концентрация кетоновых тел, накапливаемых в крови больных сахарным диабетом в течение суток, достигает 0,2 моль/л. Какое количество кетоновых тел адсорбируется из крови при гемосорбции, если емкость адсорбента равна $3 \cdot 10^{-3}$ моль/г, $K = 6 \cdot 10^{-2}$ моль/л?
Ответ: $\Gamma = 2,3 \cdot 10^{-3}$ моль/г.
9. Пользуясь уравнением Фрейндлиха, рассчитайте равновесную концентрацию уксусной кислоты в растворе, если 1 г угля адсорбирует $3,76 \cdot 10^{-3}$ моль кислоты, $K = 0,12$ моль/г, $n = 0,44$.
Ответ: $c(\text{CH}_3\text{COOH}) = 3,82 \cdot 10^{-4}$ моль/л.
10. При адсорбции уксусной кислоты из 1 л водного раствора углем массой 50 г получены следующие данные: $c_0 = 1,40$ моль/л, $c_p = 1,25$ моль/л. Рассчитайте величину удельной адсорбции.
Ответ: $\Gamma = 3 \cdot 10^{-3}$ моль/г.

§ 3.3. Адсорбция на подвижной поверхности раздела фаз.

Поверхностно-активные вещества

В соответствии со вторым законом термодинамики свободная поверхностная энергия жидкостей стремится к минимуму ($G_s \rightarrow \min$). В чистых жидкостях уменьшение этой энергии может произойти только путем сокращения поверхности. В растворах свободная поверхностная энергия может понижаться или увеличиваться. Понижение свободной поверхностной энергии происходит за счет уменьшения удельного поверхностного натяжения в результате адсорбции растворенного вещества в поверхностном слое жидкости. Адсорбция растворенных веществ на поверхности жидких адсорбентов описывается уравнением Гиббса, отражающим зависимость между концентрацией вещества на единице поверхности раздела фаз и концентрацией его в растворе:

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

где Γ – количество вещества, адсорбированного единицей поверхности раздела фаз, моль/м²; c – равновесная молярная концентрация растворенного вещества, моль/л; R – газовая постоянная, равная 8,314 Дж/моль; K ; $-\frac{d\sigma}{dc}$ – первая производная поверхностного натяжения по концентрации, взятая со знаком «минус».

При узких интервалах концентраций производную в уравнении Гиббса можно заменить отношением конечных изменений: $\Gamma = -\frac{c}{RT} \cdot \frac{\Delta\sigma}{\Delta c}$,

где $\Delta\sigma = \sigma_2 - \sigma_1$ – это изменение поверхностного натяжения при изменении концентрации раствора на $\Delta c = c_2 - c_1$.

Равновесная молярная концентрация (c) растворенного вещества (моль/л) в узких интервалах измерений рассчитывается как средняя величина $\frac{c_1 + c_2}{2}$.

Уравнение Гиббса отражает следующую зависимость: чем сильнее уменьшается поверхностное натяжение с увеличением концентрации адсорбируемого вещества, тем больше его поверхностная активность. Это свидетельствует о том, что знак «минус» указывает на обратную зависимость между величиной адсорбции Γ и поверхностным натяжением σ .

Величина $-\frac{d\sigma}{dc}$ или $-\frac{\Delta\sigma}{\Delta c}$ называется *поверхностной активностью*, обозначается q ,

служит характеристикой поведения растворенного вещества при его адсорбции поверхностью раздела фаз. Физический смысл поверхностной активности состоит в том, что она представляет собой силу, удерживающую молекулы растворенного вещества на поверхности.

Если с увеличением концентрации вещества удельное поверхностное натяжение на границе раздела фаз понижается ($\sigma_2 < \sigma_1$, $\Delta\sigma < 0$), то $q > 0$ и такое вещество называют **поверхностно-активным (ПАВ)**. В этом случае адсорбция положительна ($\Gamma > 0$). Это означает, что концентрация растворенного вещества в поверхностном слое больше, чем в объеме раствора. Примером ПАВ по отношению к воде являются мыла, фосфолипиды, гликолипиды, желчные кислоты.

Если с увеличением концентрации вещества удельное поверхностное натяжение на границе раздела фаз повышается ($\sigma_2 > \sigma_1$, $\Delta\sigma > 0$), то $q < 0$ и такое вещество называют **поверхностно-инактивным (ПИВ)**. В этом случае адсорбция отрицательна ($\Gamma < 0$) и концентрация адсорбированного вещества в объеме больше, чем в поверхностном слое раствора. Примерами ПИВ по отношению к воде являются неорганические соли, кислоты и щелочи, молекулы или ионы которых взаимодействуют с водой сильнее, чем молекулы воды между собой. Вследствие высокой энергии гидратации молекулы или ионы втягиваются в глубину раствора. Поэтому в растворах сильных электролитов пограничный слой толщиной в несколько молекулярных диаметров состоит преимущественно из молекул воды, а ионы солей содержатся в очень малой концентрации, попадая в поверхностный слой благодаря тепловому движению. Из-за такого состава поверхностного слоя и вследствие усиления полярных свойств системы в целом, поверхностное натяжение таких растворов повышается в сравнении с чистым растворителем (рис. 36).

Пример 1. При уменьшении концентрации новокаина в растворе с 0,2 до 0,15 моль/л поверхностное натяжение возросло с $6,9 \cdot 10^{-2}$ до $7,1 \cdot 10^{-2}$ Н/м, а у раствора кокаина с $6,5 \cdot 10^{-2}$ до $7,0 \cdot 10^{-2}$ Н/м. Сравните величины адсорбции двух веществ в данном интервале концентраций, $T = 293$ К.

Решение: рассчитываем величину адсорбции новокаина и кокаина по уравнению Гиббса:

$$\Gamma_{\text{нов}} = -\frac{\left(\frac{0,2 + 0,15}{2}\right) \text{ моль/л}}{8,31 \text{ Дж/(моль} \cdot \text{К)} \cdot 293 \text{ К}} \cdot \frac{(7,1 - 6,9) \cdot 10^{-2} \text{ Н/м}}{(0,15 - 0,2) \text{ моль/л}} = 2,87 \cdot 10^{-6} \text{ моль/м}^2;$$

$$\Gamma_{\text{кок}} = - \frac{\left(\frac{0,2 + 0,15}{2} \right) \text{ моль/л}}{8,31 \text{ Дж/(моль} \cdot \text{К)} \cdot 293 \text{ К}} \cdot \frac{(7,0 - 6,9) \cdot 10^{-2} \text{ Н/м}}{(0,15 - 0,2) \text{ моль/л}},$$

$$\Gamma_{\text{кок}} = 7,19 \cdot 10^{-6} \text{ моль/м}^2.$$

Ответ: адсорбция кокаина при прочих равных условиях выше, чем новокаина.

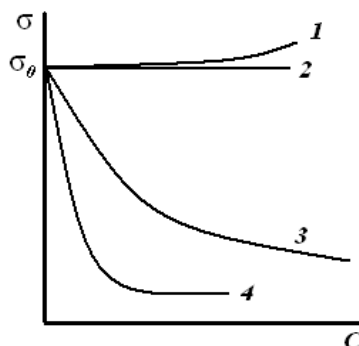


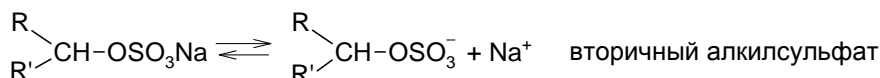
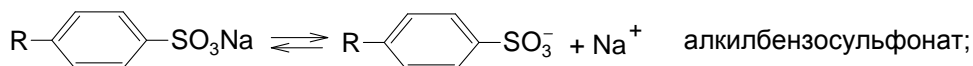
Рис. 36. Зависимость поверхностного натяжения от концентрации ПАВ и ПИВ:

1 – поверхностно-инактивные вещества (ПИВ); 2 – вещества, не влияющие на поверхностную активность; 3 – поверхностно-активные вещества (ПАВ); 4 – мицеллообразующие (коллоидные) ПАВ.

Молекулы ПАВ имеют четко выраженное ассиметричное строение, так как содержат два фрагмента: **гидрофобный** (неполярный) и **гидрофильный** (полярный), структура их дифильна. К полярным группам относятся: $-\text{SO}_3\text{H}$; $-\text{COOH}$; $-\text{NO}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{SH}$ и др. Они хорошо гидратируются и поэтому гидрофильны. Неполярные фрагменты – углеводородные и ароматические радикалы сольватируются неполярными органическими растворителями и поэтому гидрофобны.

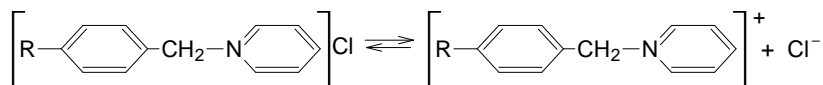
Поверхностно-активные вещества делятся на четыре класса: ионогенные – катионоактивные; ионогенные – анионоактивные; неионогенные; амфолитные.

Анионоактивные ПАВ – это соединения, которые в водных растворах диссоциируют с образованием анионов, обуславливающих поверхностную активность. Среди них наибольшее значение имеют алкилбензолсульфонаты натрия, алкилсульфонаты натрия и алкилсульфаты натрия:



(R, R' – неразветвленные углеводородные радикалы длиной от 10 до 20 атомов углерода).

Катионоактивные ПАВ – это соединения, которые в водном растворе диссоциируют с образованием катионов, определяющих поверхностную активность. Одним из представителей катионоактивных ПАВ является:

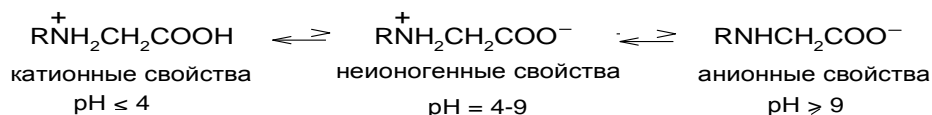


четвертичная соль пиридиния или алкилбензилпиридинийхлорид (катапин)

Неионогенные ПАВ – это соединения, которые растворяются в воде, не ионизируясь. Растворимость неионогенных ПАВ в воде обуславливается наличием в них функциональных групп. Как правило, они образуют гидраты в водном растворе вследствие возникновения водородных связей между молекулами воды и атомами кислорода полиэтиленгликолевой части молекулы ПАВ.

К неионогенным ПАВ относятся полигликолевые эфиры жирных кислот ($\text{RCOO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$); полигликолевые эфиры амидов жирных кислот ($\text{RCONH}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$).

Амфолитные (амфотерные) ПАВ – это соединения, которые в водных растворах ионизируются и проявляют в зависимости от условий (главным образом от pH среды) разные свойства. В кислом растворе – свойства катионоактивных, а в щелочном растворе – анионоактивных ПАВ. К амфотерным ПАВ относятся, например, белки.



Существование минимального значения поверхностного натяжения у растворов ПАВ и предельного значения адсорбции (Γ_{∞}) позволили И. Ленгмюру высказать предположение об ориентации адсорбированных молекул в поверхностном слое.

При малых концентрациях ПАВ углеводородные радикалы «лежат» на поверхности полярной жидкости, а полярные группировки погружены в нее (рис. 37, а).

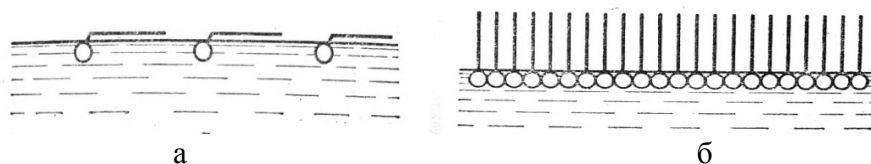


Рис. 37. Строение мономолекулярного слоя по Ленгмюру

С увеличением концентрации ПАВ в растворе число молекул, находящихся в поверхностном слое, возрастает. Это приводит в итоге к образованию на граничной поверхности насыщенного мономолекулярного адсорбционного слоя (рис. 35, б), в котором молекулы ПАВ предельно ориентированы (этот случай образно называют молекулярным частоклом Ленгмюра). Существованием мономолекулярного насыщенного слоя объясняется постоянство предельной адсорбции Γ_{∞} у органических веществ одного и того же гомологического ряда.

Влияние природы ПАВ на их поверхностную активность описывается **правилом Траубе – Дюкло**:

Поверхностная активность ПАВ в разбавленных водных растворах при одинаковой молярной концентрации увеличивается в 3–3,5 раза при удлинении гидрофобной части на одну метиленовую группу ($-\text{CH}_2-$).

Из графика (рис. 38) видно: чем длиннее углеводородная цепь, тем больше снижается поверхностное натяжение водного раствора.

Правило Траубе – Дюкло соблюдается для водных растворов некоторых ПАВ при небольшой длине УВ-радикала и комнатной температуре.

Для характеристики поверхностной активности молекул ПАВ можно использовать их **гидрофильно-липофильный баланс** (ГЛБ). ГЛБ заключается в том, что в молекуле любого поверхностно-активного вещества имеется определенное соотношение между активностями гидрофильных и гидрофобных групп. От соотношения гидрофильных и гидрофобных свойств зависит пригодность ПАВ для той или иной цели. Так, для пеногасителей нужны ПАВ, в молекулах которых гидрофобные свойства значительно превосходят гидрофильные. Для получения эмульсий масла в воде необходимы ПАВ, в молекулах которых гидрофильные свойства уже становятся заметными, но гидрофобные свойства еще сильно преобладают. Для получения эмульсий воды в масле нужны ПАВ, в молекулах которых гидрофобные свойства уже близки к гидрофильным свойствам. При использовании ПАВ в качестве моющих средств применяют вещества, в молекуле которых гидрофобные свойства выражены незначительно меньше, чем гидрофильные свойства.

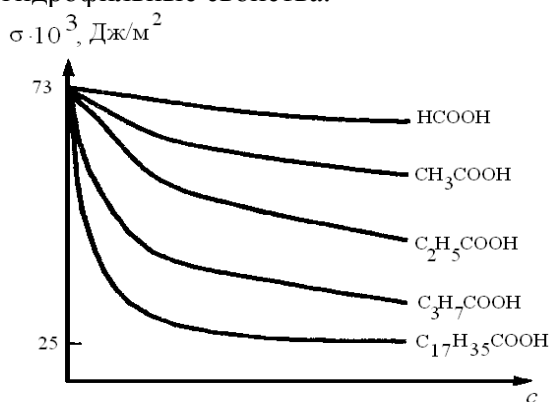


Рис. 38. Зависимость поверхностного натяжения от природы ПАВ

Пример 2. Сравните поверхностную активность пропионовой и масляной кислот в водных растворах в данном интервале концентраций, если известно:

Кислота	c , моль/л	σ , мН/м
пропионовая	0,0312	69,5
	0,0625	67,7
масляная	0,0312	65,8
	0,0625	60,4

Выполняется ли правило Траубе – Дюкло?

Решение: мерой поверхностной активности является $g = -\frac{\Delta\sigma}{\Delta c}$.

$$g(C_2H_5COOH) = -\frac{(67,7 - 69,5) \cdot 10^{-3} \text{ Н/м}}{(0,0625 - 0,0312) \cdot 10^3 \text{ моль/м}^3} = 57,5 \cdot 10^{-6} \text{ Н} \cdot \text{м}^2/\text{моль};$$

$$g(C_3H_7COOH) = -\frac{(60,4 - 65,8) \cdot 10^{-3} \text{ Н/м}}{(0,0625 - 0,0312) \cdot 10^3 \text{ моль/м}^3} = 172,5 \cdot 10^{-6} \text{ Н} \cdot \text{м}^2/\text{моль}.$$

По правилу Траубе – Дюкло поверхностная активность веществ одного и того же гомологического ряда возрастает приблизительно в 3 раза при увеличении углеводородной цепи на группу $-CH_2-$.

$$\frac{g(C_3H_7COOH)}{g(C_2H_5COOH)} = \frac{172,5 \cdot 10^{-6}}{57,5 \cdot 10^{-6}} = 3.$$


Ответ: правило Траубе – Дюкло выполняется в заданном интервале концентраций.

В живых организмах поверхностно-активные вещества, обладая дифильными свойствами, играют исключительно важную роль, так как позволяют совместить гидрофильные и гидрофобные системы, то есть то, что принято считать несовместимым.

Гидрофильные свойства природных ПАВ определяются в основном сильнополярными группами, ионизирующимися в водной среде при $pH = 5-8$. К ним относятся карбоксильная, фосфатная и сульфогруппы. В качестве полярного фрагмента природа широко использует углеводные производные: D-галактозу, инозитол и различные олигосахариды, которые в условиях организма являются неиногенными группами и имеют большое сродство к водным системам.

Гидрофобные свойства природных ПАВ определяются в основном углеводородными радикалами, содержащими число атомов углерода более 12, чтобы обеспечить достаточную энергию гидрофобного взаимодействия и необходимую в присутствии воды толщину защитного гидрофобного слоя. Обычно это углеводородные радикалы с нечетным числом атомов углерода: насыщенные $-C_{15}H_{31}$; $-C_{17}H_{35}$; ненасыщенные, содержащие одну двойную связь: $-C_{15}H_{29}$; $-C_{17}H_{33}$, две двойные связи $-C_{17}H_{31}$ и три двойные связи $-C_{17}H_{29}$.

К природным ПАВ прежде всего следует отнести соли высших жирных кислот, которые называются мылами. Натриевые и калиевые соли высших жирных кислот проявляют сильные гидрофильные свойства, растворимы в воде и способствуют стабилизации в ней неполярных веществ. Соли высших жирных кислот с двух- и трехвалентными металлами нерастворимы в воде, так как у них преобладают гидрофобные свойства, поэтому они лучше растворимы в жирах и стабилизируют полярные вещества в гидрофобной среде.

Сильные поверхностно-активные свойства проявляют различные фосфолипиды, которые содержат два углеводородных радикала и поэтому их изображают . Именно фосфолипиды, составляющие основу биологических мембран, обладают одновременно и гидрофильными, и гидрофобными свойствами. Кроме фосфолипидов в состав биологических мембран входят гликолипиды, холестерин, а также белки.

В основе современных представлений о строении биологических мембран лежит жидкокристаллическая (мозаичная) концепция, выдвинутая С. Сингером и Дж. Николсоном (S. J. Singer, G. L. Nicolson) в 1972 г. и усовершенствованная С. Сингером в 1981 г. Согласно этим представлениям липидный бислой является жидкой структурой, обладающей значительной подвижностью, что придает мембране в целом значительную динамичность. Глобулы белков погружены в липидный бислой, причем некоторые из них пронизывают пространство мембраны насквозь (рис. 39). Чередующиеся участки белков и липидов и дают «мозаичную» картину мембраны. Вследствие жидкокристаллического состояния для биомембран характерна способность сохранять устой-

чивость, сливаться друг с другом и изменять свойства под действием направленных полей. Благодаря динамичной структуре биомембраны осуществляют транспорт веществ как пассивный (по градиенту концентрации), так и активный (против градиента концентрации).

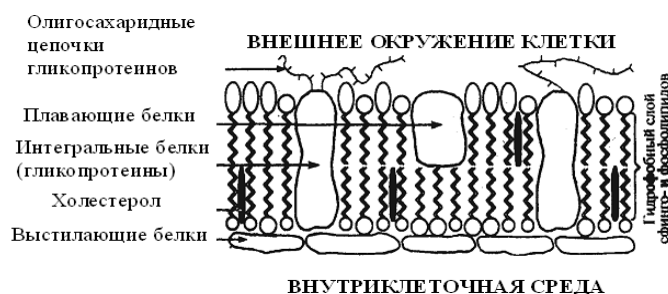


Рис. 39. Схема строения мембраны

Вырабатываемая печенью желчь содержит стероидные производные, среди которых поверхностно-активными веществами являются желчные кислоты. Их соли являются мощными эмульгаторами жиров и жирорастворимых компонентов пищи, что обеспечивает эффективную переработку этих гидрофобных веществ в водных условиях.

Таким образом, природные ПАВ в организме выполняют функции стабилизаторов, эмульгаторов и являются основными компонентами биологических мембран. ПАВ благодаря своим дифильным свойствам совмещают в живых организмах по существу несовместимые гидрофильные и гидрофобные системы. Именно с помощью ПАВ в живых организмах обеспечивается гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). При определенных повышенных концентрациях ПАВ их растворы становятся коллоидными, так как молекулы ПАВ объединяются в мицеллы.

Поверхностно-активные вещества активно применяются в фармации, например в ряде случаев их добавляют к лекарственным препаратам для улучшения всасывания в желудочно-кишечном тракте. Например, препарат «Конферон» содержит в капсулах сульфат железа (II) и диоктилсульфосукцинат натрия – ПАВ, способствующий всасыванию ионов железа и повышению их терапевтической активности.

Поверхностно-активные вещества применяются в косметологии и медицине в качестве бактерицидных и дезинфицирующих средств.

Вопросы и задания

- Особенности адсорбции на подвижной поверхности раздела фаз. Уравнение Гиббса. Положительная и отрицательная адсорбция.
- Поверхностно-активные (ПАВ) и поверхностно-инактивные (ПИВ) вещества, их строение и ориентация на границе раздела фаз. Изотермы поверхностного натяжения для ПАВ и ПИВ.
- Понятие о поверхностной активности. Правило Траубе – Дюкло.
- Биологическая роль ПАВ.
- Определите тип адсорбции при растворении в воде ацетона, если концентрация ацетона в воде – 29 г/л, поверхностное натяжение раствора $59,4 \cdot 10^{-3}$ Н/м, поверхностное натяжение воды $73,49 \cdot 10^{-3}$ Н/м, $t = 15^\circ\text{C}$. *Ответ:* адсорбция положительная, $\Gamma = 2,94 \cdot 10^{-6}$ моль/м².
- Пользуясь правилом Траубе – Дюкло, найдите, во сколько раз поверхностная активность амилового спирта $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$ больше поверхностной активности этилового спирта $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$? *Ответ:* ~ в 27 раз.
- Подготовьте презентацию о современных ПАВ, используемых в медицинской практике.

§ 3.4. Дисперсные системы, их классификация.

Ткани организма как дисперсные системы

В окружающей нас природе, в живом организме редко встречаются индивидуальные химические вещества. Чаще многообразие веществ, составляющих живую и неживую природу, представлено в виде растворов или в виде дисперсных систем.

Дисперсной системой называется гетерогенная система, в которой дисперсная фаза раздроблена и распределена в дисперсионной среде (рис. 40). Дисперсная система состоит из **дисперсной фазы** (ДФ) и **дисперсионной среды** (ДС).

Дисперсная фаза — это раздробленное вещество.

Дисперсионная среда — это среда, в которой распределено раздробленное вещество.

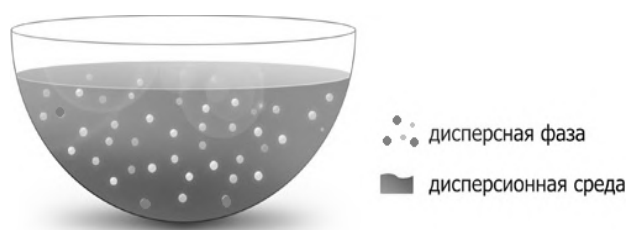


Рис. 40. Дисперсная система

Классифицировать дисперсные системы можно на основе следующих общих признаков:

- агрегатное состояние дисперсной фазы и дисперсионной среды;
- размер и распределение частиц дисперсной фазы по размерам;
- вид дисперсной фазы.

Количественной характеристикой дисперсности являются степень дисперсности вещества D — величина, обратная размеру частиц a : ($D = 1/a$), где под размером a подразумевается либо диаметр сферических и волокнистых частиц цилиндрической формы, либо длина ребра кубических частиц, либо ширина волокнистых частиц прямоугольной формы или толщина пленок. Дисперсность (степень дисперсности) численно равна количеству частиц, которые можно плотно уложить в ряд или в стопку (для пленок) на протяжении одного сантиметра.

Соотношение между поверхностью частиц и их объемом определяется **удельной поверхностью** $S_{уд}$, равной отношению общей поверхности частиц к единице объема (иногда массы) дисперсной фазы: $S_{уд} = S/V$.

Для частиц сферической формы с диаметром d удельная поверхность $S_{уд} = 6/d$, а для частиц кубической формы с длиной ребра l удельная поверхность $S_{уд} = 6/l$.

Для пористых веществ (систем, тел), например адсорбентов и катализаторов, понятие дисперсности заменяется равнозначным понятием пористости, т. е. характеристикой размеров каналов пор, пронизывающих эти тела.

В химии высокомолекулярных соединений дисперсностью часто называют характеристику размеров линейных или разветвленных (цепочечных) полимерных молекул, определяемую молярной массой.

Классификация дисперсных систем по степени дисперсности частиц дисперсной фазы приведена в табл. 21.

Таблица 21

Классификация дисперсных систем по степени дисперсности частиц ДФ

Состояние фазы	Дисперсная система	Размер частиц, м
Макроскопическое	Микрогетерогенная, грубодисперсная	$10^{-7} - 10^{-5}$
Коллоидное или Наноструктурированное	Ультрамикрогетерогенная, коллоидно-дисперсная, золи	$10^{-7} - 10^{-9}$

Системы с частицами менее 10^{-9} м не относятся к дисперсным.

Такие частицы образуют молекулярные (диаметр частиц 10^{-10} м) и ионные (10^{-11} м) растворы, известные под общим названием *истинные растворы*.

В зависимости от агрегатного состояния дисперсной фазы и дисперсионной среды все дисперсные системы можно разделить на 8 типов (табл. 22).

Классификация дисперсных систем по агрегатному состоянию ДФ и ДС

Дисперсная фаза	Дисперсионная среда	Условное обозначение системы	Примеры дисперсных систем
Жидкость	Газ	ж-г	Туман, облака, аэрозоли жидких лекарств
Твердое тело	Газ	т-г	Дым, пыль, порошки, аэрозоли твердых лекарств
Газ	Жидкость	г-ж	Пены, газовые эмульсии (мыльная, кислородная пена)
Жидкость	Жидкость	ж-ж	Эмульсии (молоко, лекарственные эмульсии)
Твердое тело	Жидкость	т-ж	Суспензии, золи, взвеси
Газ	Твердое тело	г-т	Твердые пены, хлеб, пемза, силикагель, активированные угли
Жидкость	Твердое тело	ж-т	Жемчуг, минералы, капиллярные системы, гели
Твердое тело	Твердое тело	т-т	Цветные стекла, минералы, сплавы, самоцветы

В обозначениях типа т-т, т-ж и других первым указывается состояние ДФ, а вторым – ДС. Система типа г-г не может быть дисперсной из-за взаимной растворимости всех газов.

По характеру взаимодействия частиц дисперсной фазы между собой дисперсные системы можно подразделить на два класса (табл. 23).

Свободнодисперсные системы – это системы, в которых частицы дисперсной фазы слабо связаны между собой и могут свободно перемещаться друг относительно друга. Подобные системы характеризуются текучестью (золи, эмульсии). В *связнодисперсных* системах частицы дисперсной фазы соединены теми или иными связями. В итоге они образуют пространственные структуры – решетки, сетки, в результате чего теряют текучесть (студни, гели).

Таблица 23

Свободнодисперсные и связнодисперсные системы

Класс дисперсных систем	Характеристика	Примеры
Свободно-дисперсные	Дисперсная фаза подвижна, так как представлена отдельными, не связанными между собой частицами, более или менее равномерно распределенными в объеме дисперсионной среды	Лиозоли, суспензии, эмульсии, кровь, аэрозоли (туманы, дымы, пыли)
Связно-дисперсные	Дисперсная фаза практически не подвижна, так как образует сплошную структуру (сетку, каркас), внутри которой заключена дисперсионная среда	Лиогели, студни, волокнистые и пористые капиллярные системы (костная ткань), биомембраны, пены, гели, кремы, пасты, твердые растворы

По характеру взаимодействия между фазой и средой дисперсные системы подразделяются на **лиофобные** и **лиофильные**.

Лиофильными называются системы, где частицы ДФ имеют высокое сродство к ДС, а лиофобными – системы с низким сродством частиц ДФ к ДС. Если в качестве ДС выступает вода, то используются термины «гидрофильные» и «гидрофобные дисперсные системы». Примером гидрофильных дисперсных систем являются растворы высокомолекулярных соединений (ВМС), например белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот. Большинство дис-

персных систем являются лиофобными (гидрофобными). Например, золи металлов в воде, золи солей AgCl, BaSO₄ и др.

Особенности этих систем представлены в табл. 24.

Таблица 24

Леофобные и леофильные дисперсные системы

Леофобные системы	Леофильные системы
Слабое взаимодействие между дисперсной фазой и дисперсионной средой	Сильное взаимодействие между дисперсной фазой и дисперсионной средой
Образуются за счет затраты энергии извне	Образуются самопроизвольно
Эндергонический процесс образования	Экзергонический процесс образования
Термодинамически неустойчивы	Термодинамически устойчивы
Необходим стабилизатор	Стабилизатор не требуется

Окружающая нас природа, в том числе организмы человека и животных и растения, представляет собой сложную совокупность множества разнообразных и разнотипных грубо-дисперсных и коллоидно-дисперсных систем.

Биологические системы и ткани организма человека являются сложными образованиями, состоящими из лиофобных и лиофильных коллоидов, микрогетерогенных систем, истинных растворов. Для них характерен широкий спектр свойств, что не позволяет включить ткани организма в определенную классификационную группу дисперсных систем.

Биологические мембраны являются многокомпонентными дисперсными системами (см. § 3.3). Вследствие жидкокристаллического состояния биомембраны способны, с одной стороны, сохранять устойчивость, а с другой – сливаться друг с другом, а также изменять свойства под внешним воздействием. Благодаря своему строению и динамичной структуре биомембраны выполняют разнообразные функции: барьерную, транспортную, метаболическую, разделительную, каркасную, защитную, контактную, ферментативную и др. Надо отметить, что жидкокристаллическое состояние свойственно не только клеточным мембранам, но и мембранам органелл клетки, цитозолю.

Кровь – это сложная дисперсная система, в которой дисперсионной средой является плазма, а дисперсной фазой – форменные элементы крови и коллоидные частицы.

Важнейшие функции крови – дыхательная, питательная, транспортная, выделительная, регуляторная, защитная.

Размеры лейкоцитов составляют $(10-13) \cdot 10^{-6}$ м, эритроцитов – $(7,2-7,5) \cdot 10^{-6}$ м, тромбоцитов – $(2-5) \cdot 10^{-6}$ м. Следовательно, форменные элементы крови являются микрогетерогенной фракцией дисперсной фазы.

Клетки крови окружены мощной гидратной оболочкой, препятствующей их слипанию. На границе «клетка – плазма» возникает двойной электрический слой (ДЭС), благодаря которому поверхность клетки имеет заряд.

Сами клетки крови, как и любые другие клетки организма, представляют собой сложные по составу дисперсные системы.

Коллоидная фракция дисперсной фазы в крови представлена мицеллами лиофильных коллоидов (белки, липопротеины) и мицеллами лиофобных коллоидов.

Плазма крови (дисперсионная среда) состоит на 92% из воды, в которой растворены белки (6%), органические продукты метаболизма (как промежуточные, так и конечные), а также неорганические ионы (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, H₂PO₄⁻ и др.), на долю которых приходится около 2% по массе. Основная функция ионов – поддержание осмотического давления крови (740–780 кПа).

Липиды имеют гидрофобный характер, в силу чего транспортируются кровью в виде растворимых белковых комплексов – липопротеинов (ЛП), разного размера и состава. Белки, входящие в ЛП, называются апопротеинами, среди которых различают пять групп: апопротеины А, В, С, D, Е.

Липопротейны классифицируют на несколько классов: хиломикроны, липопротейны очень низкой плотности, низкой плотности, высокой плотности и промежуточной плотности (см. § 3.10).

Основой строения организмов является **клетка** – наименьшая единица живого.

Тремя основными компонентами клетки являются: ядро, цитоплазма и окружающая их клеточная мембрана – плазмолемма. Цитоплазма клетки включает в себя гиалоплазму, находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты – органеллы, а также различные непостоянные структуры – включения.

Гиалоплазма представляет собой совокупность лиофильных и лиофобных коллоидов со свойствами золь, гелей и эмульсий, участие в формировании которых принимают белки, нуклеиновые кислоты (РНК), соли металлов, липиды и другие вещества. Для гиалоплазмы характерны переходы из состояния золь в гель при определенных условиях. Многообразие коллоидов гиалоплазмы и их взаимных переходов создает условия для биохимических процессов (в том числе поддержание осмотического давления), происходящих в цитоплазме клеток, и формирует цитоскелет клетки (коллоидно-белковая система, пронизывающая клетку). Цитоскелет обеспечивает движение клеток, цитоплазмы, органелл, транспорт веществ и формирует каркас клетки. Гиалоплазма и ее коллоиды объединяют клетку в единое целое.

Коллоидная среда ядра клетки обеспечивает процессы репликации ДНК и биосинтеза белка. Процесс репликации клеточной ДНК во время митоза возможен только в определенной динамически меняющейся среде, обеспечиваемой свойствами коллоидов.

Практически любая жидкость или ткань организма человека представляет собой коллоидно-дисперсную среду. Так, моча представляет собой гидрофильный золь, состоящий из мицелл уратов, фосфатов и оксалатов. Молоко грудных желез и лимфа – это сочетание эмульсии с белковым золем. Соединительнотканые волокна – это гели. При патологических изменениях в организме в коллоидном состоянии находятся белки отечной жидкости (транссудаты) или белки в воспалительных экссудатах. Нарушение коллоидных свойств биологических сред организма приводит в крови к образованию тромбов и, как следствие, развитию инсультов и инфарктов; в желчи и моче – к образованию камней, в суставной ткани – к осаждению солей мочевой кислоты (подагра).

Таким образом, коллоидные системы – основа химического состояния всех веществ, из которых построены клетки, ткани и органы организма.

Этим и обусловлено многообразие функций, которые обеспечивают в организме коллоидные системы.

Вопросы и задания

1. Дайте определение понятиям «дисперсная система», «дисперсная фаза», «дисперсионная среда».
2. Как классифицируются дисперсные системы по размеру частиц дисперсной фазы?
3. Какова классификация дисперсных систем по агрегатному состоянию? Приведите примеры.
4. Чем отличаются лиофобные системы от лиофильных? Приведите примеры лиофильных и лиофобных систем.
5. Подготовьте рефераты на тему «Дисперсные системы в организме человека», «Современные представления о биологических мембранах».

§ 3.5. Леофобные коллоидные растворы. Мицелла леофобного золя. Методы получения и очистки коллоидных растворов

Леофобные коллоидные растворы также называют золями или леозолями.

Как уже было отмечено ранее, любое вещество может быть получено в коллоидном состоянии, только необходимо создать соответствующие условия.

Условия образования и существования коллоидных растворов:

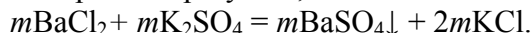
- малая растворимость дисперсной фазы, т. е. плохое сродство ее к дисперсионной среде;
- определенный размер частиц (10^{-9} – 10^{-7} м);
- присутствие стабилизатора.

Золи обязательно требуют присутствия специального *стабилизатора* (электролита). Ионы стабилизатора адсорбируются на частицах дисперсной фазы, образуя на их поверхности двойной электрический слой (ДЭС), и тем самым обеспечивают устойчивость дисперсной системы. Образовавшиеся при этом микроstructures представляют собой мицеллы золя.

Мицелла лиофобной системы состоит из электронейтрального агрегата аморфного или кристаллического строения и ионогенной части (сольватированные ионы стабилизатора).

Рассмотрим образование мицеллы золя сульфата бария. Обязательным условием образования заряда на коллоидной частице является избыток одного из электролитов, вступающего в реакцию, который выполняет функцию *стабилизатора*.

Известно, что если мы сольем два раствора электролитов в эквивалентных количествах, то никакого коллоидного раствора не образуется, а выпадает осадок:



Рассмотрим случай, когда реакция протекает при избытке раствора BaCl_2 . Запишем схему реакции: $(m + n)\text{BaCl}_2(\text{изб}) + m\text{K}_2\text{SO}_4 \rightarrow m\text{BaSO}_4\downarrow + 2m\text{KCl} + n\text{BaCl}_2$.

Хлорид бария — сильный электролит, поэтому он полностью распадается на ионы: $n\text{BaCl}_2 \rightarrow n\text{Ba}^{2+} + 2n\text{Cl}^-$.

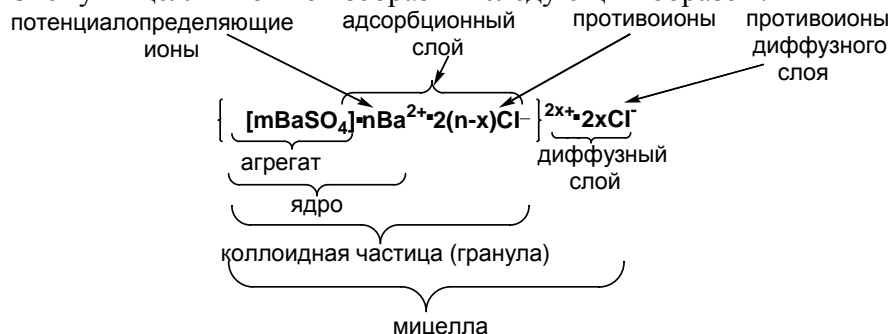
Основу коллоидных частиц составят микрокристаллы труднорастворимого BaSO_4 , включающие в себя m структурных единиц BaSO_4 (точнее пар ионов Ba^{2+} и SO_4^{2-}). Эти микрокристаллы называют **агрегатом**. Поскольку реакция протекает при избытке раствора BaCl_2 , то, согласно правилу Панета – Фаянса – Пескова, на поверхности агрегата возникает положительно заряженный слой в результате избирательной адсорбции ионов Ba^{2+} . Ионы бария Ba^{2+} в данном случае являются **потенциалопределяющими ионами**. Агрегат вместе с потенциалопределяющими ионами является частицей твердой фазы и называется **ядром**.

Под действием электростатических сил к ядру притягивается $2n$ ионов хлора. Они называются **противоионами** и компенсируют заряд ядра. Часть противоионов $2(n - x)$ испытывают действие не только электростатических, но и ван-дер-ваальсовых сил ядра, поэтому прочно удерживаются около него («связанные» противоионы) и образуют вместе с потенциалопределяющими ионами Ba^{2+} **адсорбционный слой**.

Агрегат и адсорбционный слой вместе составляют **гранулу**, имеющую в данном случае положительный заряд. Остальные $2x$ противоионов хлора («свободные» противоионы) образуют **диффузный слой**. Гранула вместе с диффузным слоем противоионов составляют **мицеллу**, которая электронейтральна.

Мицелла — это отдельные коллоидные частицы, которые составляют дисперсную фазу золя.

Схему мицеллы можно изобразить следующим образом:



Формула мицеллы: $\{[m\text{BaSO}_4] \cdot n\text{Ba}^{2+} \cdot 2(n-x)\text{Cl}^-\}^{2x+} \cdot 2x\text{Cl}^-$.

Если в избытке взять раствор сульфата калия K_2SO_4 , то по правилу Панета – Фаянса – Пескова на поверхности агрегата будут избирательно адсорбироваться сульфат-ионы и схема мицеллы будет другой: $\{[m\text{BaSO}_4] \cdot \text{SO}_4^{2-} \cdot 2(n-x)\text{K}^+\}^{2x-} \cdot 2x\text{K}^+$.

Граница между коллоидной частицей и диффузным слоем носит название *границы* (или поверхности) скольжения. В формуле мицеллы этой границе соответствует фигурная

скобка между адсорбционным и диффузным слоями. Граница скольжения обозначает ту геометрическую поверхность, по которой происходит разделение («разрыв») мицеллы на гранулу и диффузный слой в случае ее перемещения относительно дисперсионной среды.

Потенциал, возникающий на межфазной границе между твердой и жидкой фазами в грануле, называется **межфазным** ($\Phi_{\text{мф}}$) или электротермодинамическим (E).

Значение межфазного потенциала зависит от природы твердой фазы, заряда и концентрации потенциалопределяющих ионов. Знак $\Phi_{\text{мф}}$ совпадает со знаком заряда потенциалопределяющих ионов. Его максимальная величина достигает ≈ 1 В.

Потенциал на границе скольжения между адсорбционным и диффузным слоями ДЭС мицеллы называется **электрокинетическим (дзета) потенциалом** ξ . Величина электрокинетического потенциала составляет 30–100 мВ.

Электрокинетический потенциал является характеристикой двойного электрического слоя (ДЭС): он определяет возможность и скорость относительного перемещения дисперсной фазы и дисперсионной среды, интенсивность электрокинетических явлений, устойчивость золь и разрушение дисперсных систем электролитами. Измеряя скорость электрофореза, можно определить величину электрокинетического потенциала по уравнению Гельмгольца – Смолуховского:

$$v_{\text{эф}} = \frac{\epsilon_0 \epsilon \xi \Delta \phi}{k \pi \eta l},$$

где $v_{\text{эф}}$ – скорость электрофореза; ϵ_0 – диэлектрическая проницаемость вакуума; ϵ – диэлектрическая проницаемость среды; η – вязкость среды; ξ – электрокинетический потенциал; $\Delta \phi$ – разность потенциалов от внешнего источника тока; k – коэффициент, значение которого зависит от формы коллоидной частицы; l – расстояние между электродами.

Величина ξ -потенциала зависит от толщины диффузного слоя: чем она меньше, тем меньше ξ -потенциал. Толщина диффузного слоя определяется концентрацией и зарядом противоионов. Чем выше заряд противоионов и больше их концентрация, тем больше противоионов находится в плотном слое и меньше остается в диффузном слое. Это приводит к уменьшению ξ -потенциала.

Изменение ξ -потенциала зависит от свойств среды и наличия в ней противоионов. Добавление в дисперсионную среду одновалентных противоионов приводит к сжатию диффузного слоя и снижению ξ -потенциала. Добавление многовалентных ионов может привести к адсорбции противоионов в сверхэквивалентных количествах. В этих условиях произойдет *перезарядка поверхности* и изменение знака ξ -потенциала.

Таким образом, ξ -потенциал может принимать как отрицательное, так и положительное значение, а при определенных условиях он становится равным нулю (изоэлектрическое состояние).

Методы получения и очистки коллоидно-дисперсных систем

Получение дисперсных систем осуществляется двумя способами: конденсацией и диспергированием. В основе этих способов лежат два противоположных процесса – агрегация более мелких частиц (конденсация) и дробление более крупных частиц (диспергирование), приводящие к единому результату – образованию дисперсных систем (рис. 41).

Конденсационные методы получения лиофобных коллоидов

Взаимодействие ионов и молекул с образованием частиц коллоидных размеров может быть достигнуто физическими и химическими методами.

Метод окисления. В результате реакции окисления может быть получен коллоидный раствор, например: $2\text{H}_2\text{S} + \text{SO}_2 \rightarrow 3\text{S} \downarrow + 2\text{H}_2\text{O}$.

Образующиеся атомы нейтральной серы затем самопроизвольно конденсируются в коллоидные частицы серы: $\{m[\text{S}] \cdot n\text{HS}^- \cdot (n-x) \text{H}^+\}^{x-} \cdot x\text{H}^+$.

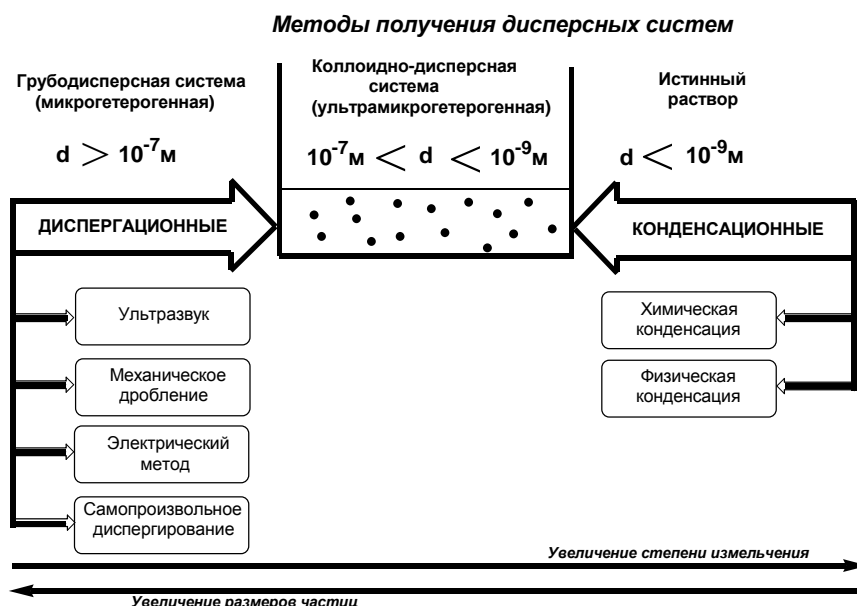
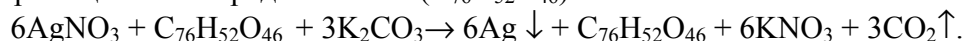


Рис. 41. Схема методов получения дисперсных систем

Химическая конденсация

Реакция восстановления. На реакции восстановления основан один из наиболее распространенных химических методов получения коллоидных растворов металлов. В качестве восстановителей обычно используются вещества, обладающие восстанавливающими свойствами, как, например, газообразный водород, формалин, танин.

Например, реакции получения золя серебра восстановлением разбавленных растворов солей серебра в щелочной среде танином ($C_{76}H_{52}O_{46}$):



Строение мицеллы данного золя можно представить следующей схемой:

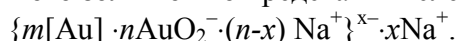


В медицине применяются коллоидные препараты серебра – колларгол, протаргол.

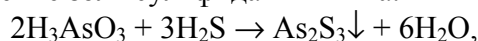
Красный золь золота, применяемый в медицине, получают восстановлением диоксоаурата (III) натрия формальдегидом:



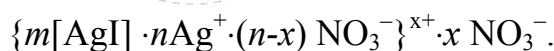
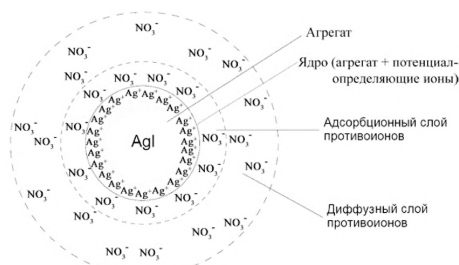
Строение мицеллы данного золя можно представить следующей схемой:



Реакция обмена. В результате реакции обмена образуется новое малорастворимое вещество, способное сохраняться в высокодисперсном состоянии при наличии ряда соответствующих благоприятных условий (концентрация реагирующих веществ, примеси и др.). Примером может служить получение золя сульфида мышьяка:



Реакцией обмена получают золь иодида серебра. При условии, что стабилизатором является нитрат серебра: $AgNO_{3(изб)} + KI \rightarrow AgI + KNO_3$, строение мицеллы выглядит следующим образом:



Реакция гидролиза. Гидролизом широко пользуются при получении золь из солей, если в результате реакции гидролиза образуются плохо растворимые вещества. Так, например, нерастворимый гидроксид железа (III) получается при гидролизе хлорида железа (III) при температуре 100°C по уравнению: $\text{FeCl}_3 + 3\text{H}_2\text{O} \xrightarrow{t^\circ} \text{Fe}(\text{OH})_3 \downarrow + 3\text{HCl}$.

Образующийся на поверхности его частиц оксохлорид железа (III) по реакции: $\text{Fe}(\text{OH})_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{FeOCl} + 2\text{H}_2\text{O}$ диссоциирует на ионы: $\text{FeOCl} \rightarrow \text{FeO}^+ + \text{Cl}^-$, которые образуют двойной электрический слой вокруг частиц $\text{Fe}(\text{OH})_3$ и удерживают их во взвешенном состоянии. Схема мицеллы гидроксида железа (III):



Физическая конденсация

Метод замены растворителя. Метод основан на выделении растворенного вещества из раствора в виде высокодисперсной нерастворимой фазы путем замены растворителя. Молекулы растворенного вещества, находящегося в состоянии молекулярной дисперсности в одном растворителе, попадая в условия малой растворимости при замене растворителя, начинают конденсироваться в более крупные коллоидные частицы. Данным методом можно приготовить золи серы, холестерина, канифоли, мастики при вливании спиртовых растворов этих веществ в воду.

Диспергационные методы получения дисперсных систем

Диспергированием называют тонкое измельчение твердых материалов или жидкостей и распределение их частиц в жидкой или газообразной среде, в результате чего образуются порошки, суспензии, эмульсии, аэрозоли.

Механические методы. Для дробления веществ в лабораториях и на производствах применяются устройства, работающие по принципу ударного размельчения и растирания диспергируемых материалов. К таким устройствам относятся шаровые и коллоидные мельницы.

Ультразвуковой метод. Дробление с помощью ультразвука связано с тем, что при прохождении звуковой волны в жидкости происходят локальные быстро сменяющиеся сжатия и растяжения, которые создают разрывающее усилие и приводят к диспергированию взвешенных частиц. Таким образом получают высокодисперсные эмульсии и суспензии, в том числе пригодные для внутривенного введения. Кроме того, при действии ультразвука на коллоидные растворы, эмульсии и суспензии происходит их стерилизация, так как кавитация (образование пузырьков) вызывает разрушение тел микроорганизмов и их спор. Кавитация возникает в период формирования ударной волны при липотрипсии, применяемой для разрушения камней в почках.

Электрический метод. Метод получения коллоидных растворов при помощи электричества можно использовать главным образом для приготовления гидрозолей благородных металлов. Этот метод основан на получении электрической дуги между электродами, состоящими из диспергируемого металла (серебра, золота). Под воздействием высокой температуры происходит испарение материала электродов в дисперсионной водной среде. Затем пары металла конденсируются в коллоидные частицы, образуя соответствующий золь. Процесс проводят при охлаждении.

Метод самопроизвольного диспергирования. Этот метод может быть использован для получения растворов высокомолекулярных веществ из твердых полимеров диспергированием их в соответствующих растворителях, как, например, при растворении в воде крахмала, гуммиарабика, желатина, сухого белка, агар-агара. Метод самопроизвольного диспергирования твердого вещества в жидкой среде приводит к образованию двухфазной устойчивой коллоидной системы. Самодиспергирование совершается без внешних механических воздействий на этот процесс. Например, некоторые масла могут самопроизвольно эмульгироваться в воде при наличии в среде стабилизатора (15–35% натриевого мыла).

Методы очистки дисперсных систем

Коллоидные растворы, полученные разными способами, практически всегда содержат примеси. Это могут быть низкомолекулярные вещества или грубодисперсные частицы.

Биологические жидкости содержат одновременно вещества в коллоидном состоянии и примеси ионов и молекул низкомолекулярных веществ.

Очистка коллоидных растворов от примесей низкомолекулярных веществ основана на том, что крупные коллоидные частицы, в отличие от низкомолекулярных веществ, не проникают через животные и растительные мембраны (коллодий, целлофан, пергамент и др.). Для очистки золей от нежелательных примесей низкомолекулярных соединений применяют диализ или ультрафильтрацию.

Диализ заключается в очистке коллоидных систем от ионов и молекул низкомолекулярных веществ (НМВ) в результате их диффузии (см. § 3.6) в чистый растворитель через полупроницаемую перегородку (мембрану), через которую не проходят коллоидные частицы. Периодически или непрерывно сменяя растворитель в приборе для диализа – диализаторе, можно практически полностью удалить из дисперсных систем примеси электролитов и низкомолекулярных неэлектролитов. Простейший из диализаторов, предложенный еще в XIX в. английским химиком Т. Грэмом, состоит из вставленных друг в друга стеклянных сосудов (рис. 42).

Недостатком метода является большая длительность процесса очистки (недели, месяцы).

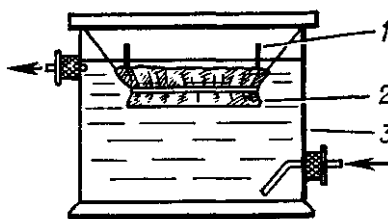


Рис. 42. Схема простейшего диализатора

- 1 – пластмассовый конус для диализуемого раствора; 2 – мембрана из пергамент;
3 – дистиллированная вода, которую непрерывно заменяют.

Если низкомолекулярными примесями являются электролиты, то скорость очистки можно увеличить, используя постоянный электрический ток.

Электродиализ – это процесс диализа в условиях наложения постоянного электрического поля, под действием которого катионы и анионы приобретают направленное движение к электродам и процесс очистки значительно ускоряется (рис. 43).

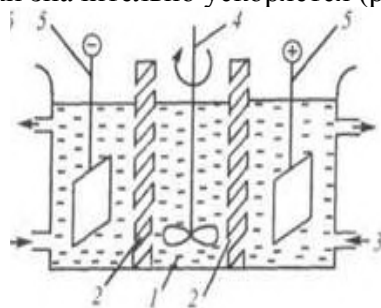


Рис. 43. Схема электродиализатора

- 1 – диализуемый коллоидный раствор; 2 – мембрана; 3 – подача растворителя;
4 – мешалка; 5 – электроды.

Недостатком электродиализа является невозможность очистки золя от неэлектролитов.

Ультрафильтрация как более универсальный метод очистки коллоидных растворов представляет собой фильтрование очищаемой дисперсной системы через специально приготовленные плотные фильтры или мембраны, пропускающие дисперсионную среду с низкомолекулярными примесями и задерживающую коллоидные частицы или макромолекулы.

Для ускорения процесса ультрафильтрации ее проводят, создавая разность давления на мембране, понижая давление под мембраной (создавая разрежение, вакуумируя) или повышая давление над мембраной. Для предотвращения разрыва мембраны ее помещают на твердую пористую пластинку.

Ультрафильтрация позволяет быстрее очистить дисперсные систем от низкомолекулярных электролитов и неэлектролитов, чем это происходит при диализе. При ультрафильтрации достигают высокой степени очистки золя, периодически разбавляя последний водой. Ультрафильтрацию используют не только для очистки воды, ферментов, витаминов, белков, нуклеиновых кислот, для определения размеров вирусов, бактериофагов, но и образования концентрированных коллоидных растворов.

Одним из механизмов деятельности почек является процесс ультрафильтрации, направленный на очистку крови от конечных продуктов обмена, ксенобиотиков.

Для исследования биологических жидкостей Михаэлисом и Рона был предложен метод, позволяющий определять концентрацию низкомолекулярных веществ, находящихся в свободном состоянии в коллоидных растворах. Этот метод получил название *компенсационный диализ*. Сущность компенсационного диализа состоит в том, что жидкость в диализаторе омывается не чистым растворителем, а растворами с различными концентрациями определяемого вещества.

Например, сахар в сыворотке крови, не связанный с белками, определяется путем диализа сыворотки против изотонического солевого раствора, к которому добавляют различные количества сахара. Концентрация сахара не меняется в солевом растворе при диализе только в том случае, если она равна концентрации свободного сахара в сыворотке. Таким способом впервые было определено наличие глюкозы и мочевины в крови в свободном состоянии.

С помощью компенсационного диализа можно очистить коллоидный раствор, определить природу примесей в биологических жидкостях, установить их концентрацию.

Компенсационный диализ, проводимый прижизненно (*in vivo*), называется *вивидиализ*. В результате из крови удаляются ненужные организму продукты метаболизма.

Сочетание вивидиализа и ультрафильтрации лежит в основе деятельности аппарата «искусственная почка» (АИП), который предназначен для очистки крови при почечной недостаточности, острых отравлениях и других заболеваниях, – *гемодиализ*.

Пробораз АИП создал американский ученый Дж. Абель в 1913 г., а голландский ученый В. Колф в 1944 г. впервые применил его на практике: ему удалось с помощью гемодиализа снизить концентрацию мочевины в крови пациентки и вывести ее из комы.

Аппарат «искусственная почка» состоит из следующих функциональных частей:

1) система для обработки крови: насос для перекачивания крови; насос для подачи гепарина; устройство для удаления пузырьков воздуха; датчики артериального и венозного давления;

2) система для приготовления диализного раствора (диализата): система для удаления воздуха; система для смешивания воды и концентрата; система контроля температуры диализата; детектор контроля утечки крови в раствор; система контроля фильтрации.

Принцип работы АИП: кровь из вены подается в аппарат «искусственная почка». В нем установлен фильтр из синтетической или целлюлозной полупроницаемой мембраны с мелкими порами. По одну сторону мембраны течет кровь, а по другую – диализирующий раствор (диализат). Его функция «вытягивать» из крови молекулы вредных веществ и лишнюю воду. Состав диализата подбирают индивидуально для каждого пациента.

Аппараты «искусственная почка» отличаются по строению диализаторов.

1. *Пластинчатые (дисковые) диализаторы:* фильтр состоит из параллельных пластин, покрытых полупроницаемой мембраной. Внутри дисков течет диализат, а снаружи мембрану омывает поток крови. Преимуществами такого диализатора являются низкое сопротивление потоку крови, а следовательно, меньше риск образования тромбов и требуется меньшая доза *противосвертывающих* препаратов; легко контролируется уровень фильтрации; для заполнения диализатора необходим относительно небольшой объем крови, организму не приходится испытывать дефицит крови.

2. *Капиллярные диализаторы:* фильтр состоит из полых волокон. Он представляет собой пучок из 10 тыс. параллельно расположенных капилляров, диаметром 0,3 мм, по которым течет кровь. В противоположном направлении, снаружи капилляров течет диализирующий раствор. Это позволяет быстро очистить кровь от примесей. Для лечения детей и проведения начальных процедур взрослым больным используют более медленный и щадящий способ, когда поток диализата направлен в ту же сторону, что и кровь. Таким образом удается свести к минимуму риск осложнений и неприятных ощущений во время процедуры. Преимуществами этого диализатора являются высокая эффективность процедуры благодаря большой поверхности мембраны; раствор для диализа остается чистым и постоянно циркулирует, что снижает возможность заражения вирусами и бактериями.

За десятилетия своего существования *гемодиализ* стал вполне самостоятельной медицинской специальностью. На сегодня именно внепочечное очищение крови, несмотря на имеющиеся побочные эффекты, считается наиболее универсальным и доступным методом лечения заболеваний почек.

В США разработаны первая портативная АИП (2007), затем имплантируемый гемодиализный аппарат (2010). В апреле 2013 г. биологи из США впервые вырастили полноценную искусственную почку и успешно пересадили ее в тело крысы. В мире многие страны занимаются производством аппаратов для диализа. Среди них, кроме США, – Германия, Швеция, Россия, Израиль.

В настоящее время у гемодиализа есть альтернатива – *перитонеальный диализ*, который представляет собой метод искусственного очищения крови от токсинов, основанный на фильтрационных свойствах брюшины больного. Основан этот метод также на диализе и ультрафильтрации.

Для проведения этой процедуры больному через катетер в брюшную полость вводят до 2 л диализирующего раствора, а через некоторое время его удаляют. Брюшина представляет собой полупроницаемую мембрану, площадь которой около 2 м². Вследствие большой проникающей способности брюшина способна пропускать различные виды токсинов. Скорость и объем фильтрации являются постоянными величинами, процесс очистки идет медленно и длительно, что позволяет использовать перитонеальный диализ у пациентов с низким или нестабильным артериальным давлением и у детей. Кроме фильтрации, при перитонеальном диализе происходит проникновение в раствор лишней жидкости.

Вопросы и задания

1. Каковы условия образования коллоидных растворов?
2. Какова структура мицеллы?
3. Как возникают межфазный и электрокинетический потенциалы? От чего зависит их величина?
4. Зо́ль BaSO₄ получен смешиванием равных объемов растворов Ba(NO₃)₂ и H₂SO₄. Одинаковы ли были исходные концентрации электролитов, если в электрическом поле гранулы перемещались к аноду? Напишите схему мицеллы золя.
5. Смешали равные объемы 1%-ных растворов хлорида кальция и серной кислоты (плотности растворов принять равными 1 г/мл). Напишите формулы мицеллы образовавшегося золя сульфата кальция. *Ответ:* гранула заряжена отрицательно.
6. Какова классификация методов получения коллоидных растворов? Приведите примеры.
7. Принцип очистки коллоидных растворов. Приведите примеры методов очистки коллоидно-дисперсных растворов. Какое медико-биологическое значение имеют методы очистки?
8. Напишите формулу мицеллы золя, полученного смешением 30 мл 0,01 М раствора ZnSO₄ и 40 мл 0,01 М раствора Na₂S. Какие ионы будут переходить через мембрану при диализе этого золя? Чем вызвана необходимость очистки золя? Каким методом получают золи, требующие очистки диализом: конденсационным и/или дисперсионным? *Ответ:* SO₄²⁻, Na⁺, S²⁻; конденсационным.
9. Подготовьте презентацию об использовании АИП, перспективах развития гемодиализа.

§ 3.6. Свойства лиофобных коллоидных растворов

Можно выделить три группы свойств лиофобных коллоидных растворов (рис. 44).

Молекулярно-кинетические свойства коллоидных систем, как и истинных растворов, проявляются в таких явлениях, как броуновское движение, диффузия, осмос и осмотическое давление. Частицы ультрамикрорегетерогенных систем (золей, аэрозолей) участвуют в тепловом движении и подчиняются всем молекулярно-кинетическим законам, с помощью которых можно определить размер, массу и концентрацию частиц дисперсной фазы.

Броуновское движение проявляется в хаотическом и непрерывном движении частиц дисперсной фазы под действием ударов молекул растворителя (дисперсионной среды), находящихся в состоянии интенсивного молекулярно-теплового движения.

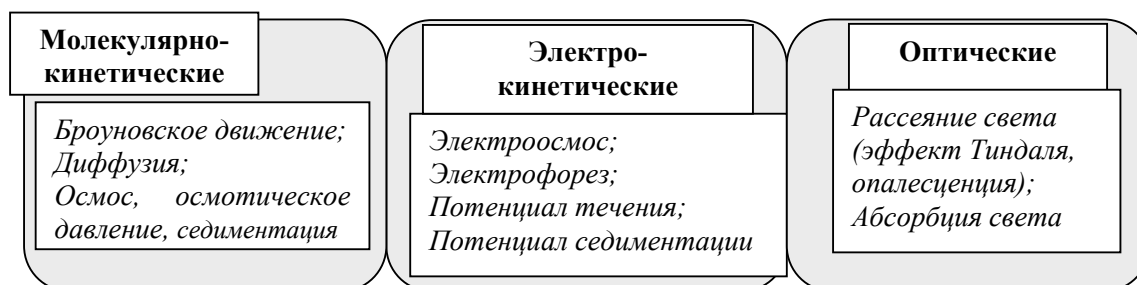
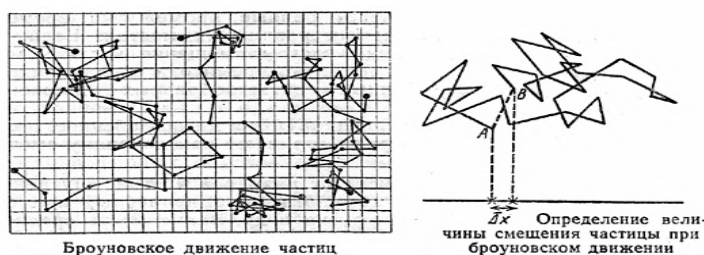


Рис. 44. Классификация свойств лиофобных коллоидных растворов

Частицы дисперсной фазы, испытывая с разных сторон многочисленные удары молекул жидкости, могут перемещаться поступательно в различных направлениях:



Броуновское движение в коллоидах отражает характер и законы теплового движения обычных молекул и описывается уравнением А. Эйнштейна – М. Смолуховского (1906):

$$\frac{\Delta x^2}{t} = \frac{RT}{N} \cdot \frac{1}{3\pi\eta r},$$

где Δx^2 – среднеквадратичное смещение частицы в единицу времени; r – ее радиус; η – вязкость среды.

Диффузия – это самопроизвольный процесс выравнивания концентрации дисперсной фазы во всем объеме коллоидной системы или молекул и ионов в растворах в результате теплового (или броуновского) движения.

Процесс диффузии идет самопроизвольно за счет увеличения энтропии системы. Равномерное распределение вещества в системе отвечает наиболее вероятному ее состоянию. Чем выше градиент концентрации, тем больше скорость диффузии.

Еще Т. Грэм в 1861 г. показал, что коллоидные частицы диффундируют гораздо медленнее, чем молекулы в истинных растворах низкомолекулярных веществ. Позднее было установлено, что причиной этой характерной особенности лиозолей является большой размер коллоидных частиц по сравнению с молекулами низкомолекулярных веществ. Со временем, после разработки точных приборов для определения концентрации дисперсной фазы, измерение коэффициента диффузии (D , м²/с) частиц в лиозолях превратилось в один из основных методов коллоидной химии, предназначенных для определения размеров частиц дисперсной фазы:

$$D = \frac{RT}{N} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r}.$$

Томас (Graham) Грэм (1805–1869) – английский химик, один из основоположников коллоидной химии. Установил наличие внутреннего трения в газах. Исследовал проникновение различных жидкостей через мембраны; в 1864 г. ввёл термины «золь» и «гель». Исследовал явление осмоса и объяснил с его помощью многие процессы жизнедеятельности растений и животных.

Во всех случаях диффузия идет из слоя золь с более высокой концентрацией частиц в слой с более низкой концентрацией до полного выравнивания их концентраций во всех частях системы и подчиняется закону Фика: *масса диффундирующего вещества прямо пропорциональна коэффициенту диффузии, площади поперечного сечения, градиенту концентрации и времени:*

$$\Delta m = -DS \frac{\Delta C}{\Delta x} \Delta t.$$

Седиментация – процесс оседания частиц дисперсной фазы в жидкой или газообразной среде под действием силы тяжести. Скорость оседания пропорциональна массе коллоидных частиц и их размерам:

$$V = \frac{2}{9} \cdot \frac{g(d_{\phi} - \rho_{cp.})}{\eta} r^2.$$

Исследование седиментационного равновесия проводят в ультрацентрифугах, которые позволяют превышать ускорение силы тяжести в сотни тысяч раз.

Ультрацентрифуги широко используются в химии белков, нуклеиновых кислот, вирусов и других клеточных структур для определения размера частиц и их фракционного состава.

Осмоз – самопроизвольный процесс преимущественно одностороннего движения растворителя из раствора с меньшей концентрацией частиц в раствор с большей концентрацией или из растворителя в раствор (см. модуль 2).

Осмотическое давление ($p_{осм}$) – избыточное гидростатическое давление, возникающее в результате осмоса и приводящее к выравниванию скоростей взаимного переноса молекул растворителя через мембрану с избирательной проницаемостью.

Осмотическое давление в коллоидных растворах вычисляется по уравнению Вант-Гоффа: $p_{осм} = \frac{n}{N_A} \cdot R \cdot T$, где n – число частиц в единице объема раствора.

Осмотическое давление относится к **коллигативным свойствам** растворов, т. е. зависит от концентрации частиц в единице объема. Коллоидные частицы крупнее молекул, ионов, поэтому число коллоидных частиц в единице объема при одинаковой массовой концентрации будет гораздо меньше, а осмотическое давление – ниже, чем в истинных растворах. Например, осмотическое давление раствора с массовой долей сахарозы 1% составляет 79,5 кПа, а осмотическое давление коллоидного раствора сульфида мышьяка с массовой долей 1% равно 0,0034 кПа. Таким образом, *при одинаковой концентрации* осмотическое давление коллоидного раствора сульфида мышьяка в 20 тыс. раз меньше осмотического давления истинного раствора сахарозы.

Для количественного изучения осмотического давления применяют специальные приборы – осмометры.

На **оптические свойства** любых дисперсных систем в значительной степени влияют размер и форма частиц. Прохождение света через дисперсную систему сопровождается такими явлениями, как поглощение, отражение, преломление и рассеяние света. Преобладание какого-либо из этих явлений определяется соотношением между размером частиц дисперсной фазы и длиной волны падающего света (длина волны видимого света: $4 \cdot 10^{-7} > \lambda > 7,6 \cdot 10^{-7}$ м).

В грубодисперсных системах (размер частиц $> 10^{-7}$ м) в основном наблюдается отражение света от поверхности частиц, истинные растворы – оптически пусты, так как размер частиц составляет 10^{-9} м и меньше.

В коллоидных растворах размеры частиц сравнимы с длиной волны видимого света, что предопределяет рассеяние света за счёт дифракции световых волн.

Джон Тиндаль (1820–1893) – английский физик. Открыл явление рассеяния света при прохождении через оптически неоднородную среду (эффект Тиндаля). Впервые детально исследовал (1869) рассеяние солнечного света атмосферой, объяснил голубой цвет неба.

Светорассеяние в коллоидных растворах проявляется в виде *опалесценции* – матового свечения (обычно голубоватых оттенков), которое хорошо заметно на тёмном фоне при боковом освещении золя. С опалесценцией связано характерное для коллоидных систем явление – *эффект Тиндаля*: при пропускании пучка света от точечного источника через коллоидный раствор с направлений, перпендикулярных лучу, наблюдается образование в растворе светящегося конуса (рис. 45).

Эффект Тиндаля наблюдается только в разбавленных золях, в густых концентрированных золях этот эффект не наблюдается.

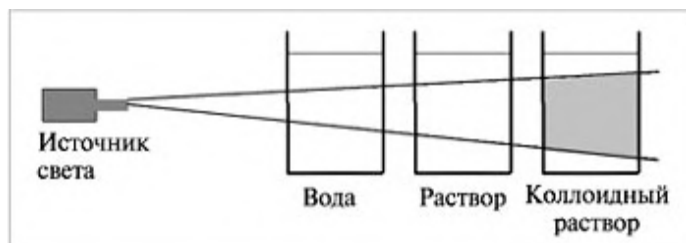


Рис. 45. Эффект Тиндаля

Видимый пучок света от кинопроектора в темном кинозале, луч прожектора – все это примеры явления Тиндаля. При пропускании света через истинные растворы или чистые

жидкости конус Тиндаля не наблюдается. Таким образом, это явление характерно только для коллоидных систем и поэтому может быть использовано как индикатор.

Процесс дифракционного светорассеяния на частицах, размер которых значительно меньше длины волны, изучал в дальнейшем Дж. Рэлей, который вывел закон светорассеяния. Уравнение Рэля имеет вид

$$I = I_0 k \frac{c V^2}{\lambda^4},$$

где I – интенсивность рассеянного света в направлении, перпендикулярном к лучу падающего света; I_0 – интенсивность падающего света; k – константа Рэля, зависящая от соотношения показателей преломления дисперсионной среды и дисперсной фазы; c – концентрация частиц; λ – длина волны падающего света; V – объем каждой частицы дисперсной фазы.

Это уравнение справедливо для сферических частиц, не проводящих электричество и не поглощающих свет.

Английский физик Джон Уильям Стретт, **лорд Рэлей** (1842–1919) вывел соотношение между интенсивностью рассеяния света очень малыми частицами и длиной его волны (известное как **закон рассеяния света Рэля, 1871**), которое объясняет, почему небо голубое, а закат красный. Поскольку более короткие длины волн (голубые) преимущественно рассеиваются мелкими частицами в атмосфере под большими углами, голубой цвет доминирует в рассеянном свете, падающем сверху. Свет же заходящего солнца, если смотреть прямо на него, теряет голубизну из-за бокового рассеяния, и в нем доминируют более длинные волны (красные).

Из уравнения видно, что чем меньше длина волны падающего излучения, тем больше будет рассеяние. Следовательно, если на частицу падает белый свет, наибольшее рассеивание будут испытывать синие и фиолетовые компоненты. Поэтому в проходящем свете коллоидный раствор будет окрашен в красноватый цвет, а в боковом, отраженном – в голубой. Неслучайно габаритные огни автомобилей – красные (красный свет плохо рассеивается, далеко видно), маскировочные огни – синие.

На сравнении интенсивности светорассеяния золей, один из которых имеет известную концентрацию (степень дисперсности), основан метод определения концентрации либо степени дисперсности золя, называемый **нефелометрией**. Этот метод используют в биохимических лабораториях для анализа растворов белков и других природных веществ.

На использовании эффекта Тиндаля основывается **ультрамикроскоп** – прибор, позволяющий наблюдать коллоидные частицы размером более 3 нм в рассеянном свете (в обычном микроскопе можно наблюдать частицы с радиусом не менее 200 нм из-за ограничений, связанных с разрешающей способностью оптики).

Ультрамикроскоп был впервые сконструирован Р. Зигмонди и Г. Зидентопфом (1903). Австрийскому ученому Рихарду Зигмонди (1865–1929) за исследования в области коллоидной химии в 1926 г. была вручена Нобелевская премия по химии за 1925 г. Генри Фридрих Зидентопф (1872–1940), немецкий физик, его основные труды лежат в области микроскопии и микрофотографии.

Ультрамикроскопию применяют для исследования плазмы, сыворотки крови, лимфы, вакцин, сывороток и антигенов, а также для контроля чистоты инъекционных растворов. Метод широко используется в экологических лабораториях для обнаружения вредных примесей в окружающей среде.

Золи могут иметь разную окраску за счет **абсорбции (поглощения) света** определенной длины волны. Максимум поглощения может зависеть от степени дисперсности, а именно: чем меньше размер частиц золя, тем сильнее поглощаются более короткие волны. Поэтому золи одного и того же вещества, например золота, имеют разную окраску при различной степени дисперсности: высокодисперсный золь золота поглощает синюю часть спектра и пропускает красную, поэтому окрашен в красный цвет. С увеличением размеров частиц золи золота начинают поглощать красную часть спектра и приобретают синюю окраску в проходящем свете. Золь сульфида мышьяка имеет ярко-желтую, сульфида сурьмы (III) – красную, а золь гидроксида железа – кирпично-красную окраску. Белые золи не поглощают света. Окраска многих минералов, цветных стекол, драгоценных камней и самоцветов, содержащих включения из высокодисперсных металлов, также связана с явлениями избирательного поглощения и рассеяния света. Так, рубин представляет собой золь хрома и золота в оксиде алюминия.

К **электрокинетическим явлениям** относят эффекты, связанные либо с относительным движением двух фаз под действием постоянного электрического поля, либо с возникновением разности потенциалов при относительном смещении двух фаз, на границе между которыми существует двойной электрический слой.

Все электрокинетические явления основаны на наличии двойного электрического слоя на границе твердой и жидкой фаз.

Электрокинетические явления основаны на взаимосвязи между электрическими и кинетическими свойствами дисперсных систем. Эти явления подразделяют на две группы (рис. 46).

Электрокинетические явления были открыты профессором Московского университета Ф. Ф. Рейссом в 1807 г. при исследовании электролиза воды. Он обнаружил, что если во влажную глину погрузить две стеклянные трубки, заполнить их водой и поместить в них электроды, то при пропускании постоянного электрического тока происходит движение частичек глины к одному из электродов.

Это явление перемещения частиц дисперсной фазы в постоянном электрическом поле было названо *электрофорезом*.

Электрофорез – направленное движение заряженных частиц дисперсной фазы относительно дисперсионной среды под действием электрического тока.

Методом электрофореза установлено, что внутренняя поверхность биологических мембран заряжена отрицательно. Электрокинетический потенциал разных клеток принимает различные значения, например у эритроцитов крови человека он постоянен и равен 16,3 мВ.

Явление электрофореза наблюдается при миграции лейкоцитов в очаги воспаления, в которых происходит накопление кислых продуктов, в основном органических кислот, что приводит к снижению pH. На границе воспаленного и невоспаленного участков возникает разность потенциалов 100–150 мВ, причем лейкоциты, имеющие отрицательный заряд, устремляются в зону очага воспаления, имеющего положительный заряд.

Электрофорез применяют для очистки различных фармацевтических препаратов, установления степени чистоты (по электрофоретической однородности) ряда антибиотиков, витаминов и других веществ. Электрофорез является одним из методов введения лечебных препаратов в организм человека.

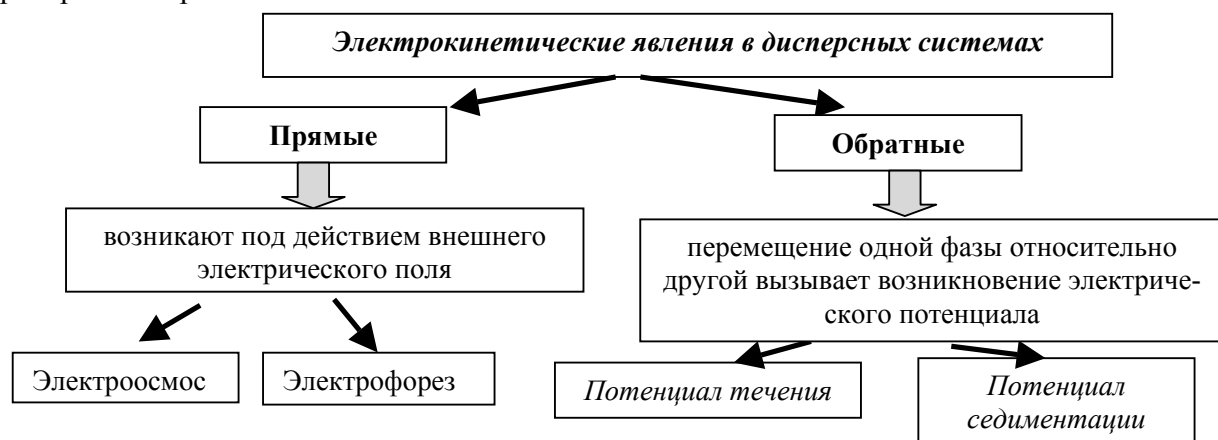


Рис. 46. Классификация электрокинетических явлений

Широкое применение как аналитический и препаративный метод разделения и выделения различных лекарственных веществ и биологически активных соединений (аминокислоты, ферменты, нуклеиновые кислоты и др.) нашел электрофорез на бумаге, а также в агаровом или крахмальном геле. Эти методы применяют также при диагностике ряда заболеваний путем сравнения фракционного состава (по числу и интенсивности зон на электрофореграмме) нормальных и патологических биологических жидкостей.

Иммуноэлектрофорез широко используют для изучения антигенов и антител в иммунологических исследованиях.

Все мелкопористые ткани живого организма (костная ткань, кожный покров, клеточные мембраны, кровеносная и лимфатическая системы) относятся к связнодисперсным (капиллярным) системам.

Электроосмос – направленное движение дисперсионной среды (жидкости) в капиллярной системе относительно неподвижной дисперсной фазы под действием электрического тока.

Электроосмотическое движение жидкости может происходить через поры брыжейки млекопитающих, через капилляры, стенки которых обладают электрическим зарядом. В организме электроосмос возникает при работе секретирующих клеток, а также в канальцах почек при образовании мочи. В клетках проксимального канальца нефрона за счет механизма активного переноса ионов Na^+ и K^+ , а также за счет пассивного движения ионов между апикальной и базальной поверхностями клеток канальца, возникает разность потенциалов величиной 50–60 мВ. Поэтому через стенку проксимального канальца наряду с обычным осмосом происходит и электроосмотический ток жидкости.

На явлении электроосмоса основан один из широко используемых физиотерапевтических методов лечения многих заболеваний – *ионофорез*, сущность которого заключается в проникновении жидкости, содержащей лечебные ионы и молекулы через капиллярную систему под действием электрического тока.

Метод электроосмоса имеет большое практическое применение в процессах обезвоживания и сушки многих пористых материалов или весьма концентрированных коллоидных систем.

В результате относительного перемещения дисперсной фазы и дисперсионной среды в дисперсных системах возникает *потенциал седиментации (оседания) и потенциал течения*.

Потенциал седиментации (Ф. Дорн, немецкий физик, 1878) – это разность потенциалов, возникающая при оседании частиц дисперсной фазы в жидкой дисперсионной среде.

С возникновением потенциала седиментации связано известное природное явление – грозовые разряды в атмосфере, молнии. Величина потенциала седиментации (оседания) влияет на скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Удельная масса эритроцитов незначительно превышает удельную массу плазмы крови, поэтому эритроциты оседают медленно. Скорость, с которой происходит оседание эритроцитов, в основном определяется степенью их агрегации, т. е. их способностью слипаться вместе. Из-за того, что при образовании агрегатов уменьшается отношение площади поверхности частиц к их объему, сопротивление агрегатов эритроцитов трению оказывается меньше, чем суммарное сопротивление отдельных эритроцитов, поэтому скорость их оседания увеличивается. Агрегация эритроцитов главным образом зависит от их электрических свойств и белкового состава плазмы крови. В норме эритроциты несут отрицательный заряд и отталкиваются друг от друга. Степень агрегации (а значит, и СОЭ) повышается при увеличении концентрации в плазме так называемых белков острой фазы – маркеров воспалительного процесса, в первую очередь фибриногена, С-реактивного белка, иммуноглобулинов и др. При увеличении концентрации альбуминов СОЭ снижается.

Потенциал течения – это разность потенциалов, возникающая на концах капиллярной системы при протекании через систему жидкой дисперсионной среды под действием гидростатического давления. Впервые данное явление наблюдал немецкий ученый Г. Квинке (1859).

Возникновение потенциала течения связано с наличием ДЭС в капиллярной системе: жидкая дисперсионная среда увлекает за собой подвижные противоионы диффузного слоя, вследствие чего на одном конце капилляров накапливается заряд противоионов, а на противоположном конце – заряд противоположного знака за счет избытка потенциалопределяющих ионов. При течении крови по капиллярам возникают потенциалы течения (протекания). При сокращении сердечной мышцы кровь проталкивается через капилляры, при этом возникает потенциал течения как компонент суммарного электрического потенциала, регистри-

руемого при электрокардиографии. Зубец Q на электрокардиограмме (ЭКГ) обусловлен потенциалами течения в коронарной системе.

Полезно знать, что потенциалы течения могут вызвать искровые разряды, приводящие к пожарам при транспортировке жидкого горючего.

Вопросы и задания

1. Охарактеризуйте молекулярно-кинетические свойства лиофобных коллоидов.
2. Почему коллоидные растворы опалесцируют? В чем суть эффекта Тиндаля?
3. С чем связана разная окраска коллоидных растворов?
4. Почему возникают электрокинетические явления?
5. Прямые и обратные электрокинетические явления. Чем они отличаются?
6. Медико-биологическое значение электрокинетических явлений.

§ 3.7. Устойчивость лиофобных золей. Коагуляция. Пептизация. Коллоидная защита

Биологические жидкости живого организма, такие как кровь, плазма, лимфа, спинно-мозговая жидкость, моча, представляют собой растворы сложного состава, содержащие вещества в коллоидном состоянии. О здоровье организма можно судить по многочисленным показателям этих жидкостей, и прежде всего крови. Возникновение патологических процессов сопровождается изменением количества форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), факторов свертывающей системы крови и др. Свойства биологических жидкостей связаны с их *устойчивостью*.

Под *устойчивостью дисперсных систем* понимают постоянство их свойств во времени, в первую очередь дисперсности, и постоянство равномерного распределения частиц дисперсной фазы в дисперсионной среде.

Добавление различных стабилизирующих веществ к лекарственным препаратам обеспечивает их высокую эффективность в течение длительного времени, предотвращает седиментацию, коагуляцию, коалесценцию, агрегацию и конденсацию.

Н. П. Песков (1920) ввел понятие о двух видах устойчивости – *седиментационной и агрегативной*.

Песков Николай Петрович (1880–1940) – русский, советский ученый-химик, с момента появления научных работ которого о признаках объектов коллоидной химии стала формироваться современная коллоидная химия как наука о поверхностных явлениях и дисперсных системах.

Седиментационная устойчивость характеризует способность частиц дисперсной фазы находиться во взвешенном состоянии и не оседать под действием сил тяжести.

Основными факторами устойчивости являются высокая дисперсность и участие частиц дисперсной фазы в броуновском движении. Также эта способность зависит от вязкости дисперсионной среды, разности плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды, температуры. Кинетическая (седиментационная) устойчивость золя тем выше, чем меньше размер частиц, чем ближе значения плотностей фазы и среды, чем выше вязкость дисперсионной среды, причем степень дисперсности частиц оказывает наибольшее влияние. Поэтому высокодисперсные системы, в которых скорость осаждения взвешенных частиц под влиянием силы тяжести настолько мала, что ею можно пренебречь, принято называть седиментационно (кинетически) устойчивыми.

Агрегативная устойчивость характеризует способность частиц дисперсной фазы противодействовать их слипанию между собой и тем самым сохранять неизменными свои размеры.

К факторам, обеспечивающим агрегативную устойчивость, относятся следующие:

- 1) электростатический – обусловлен силами электростатического отталкивания (наличие ϕ_{mf} - и ζ -потенциала);
- 2) адсорбционно-сольватный – сольватные оболочки ионов диффузного слоя обладают упругими свойствами и создают расклинивающее давление;

3) энтропийный – является дополнительным к двум первым факторам, проявляется, когда частицы сближаются друг с другом на такие расстояния, при которых адсорбированные на них вещества находятся в состоянии микроброуновского движения. Он способствует равномерному распределению частиц по объему системы.

Современная физическая теория устойчивости коллоидных систем была разработана Б. В. Дерягиным и Л. Д. Ландау (1937) и независимо голландскими учеными Э. Фервеем и Я. Овербеком (1941). В соответствии с первыми буквами фамилий авторов теория носит название ДЛФО. Согласно этой теории, между любыми частицами при их сближении возникает *расклинивающее давление* разделяющей жидкой прослойки в результате действия сил притяжения и отталкивания.

Дерягин Борис Владимирович (1902–1994) – русский, советский физикохимик, профессор, академик РАН. Основные работы посвящены исследованию поверхностных явлений. Развил термодинамику систем с учетом введенного им понятия расклинивающего давления тонких прослоек.

Ландау Лев Давидович (1908–1968) – выдающийся советский физик-теоретик, академик АН СССР. Лауреат Нобелевской, Ленинской и трёх Сталинских премий, Герой Социалистического Труда, член Лондонского королевского общества и академий наук Дании, Нидерландов, США, Франции, Лондонского физического общества. Совместно с Б. В. Дерягиным создал теорию устойчивости лиофобных коллоидов.

Единственной не физической теорией Ландау была теория счастья. Он считал, что каждый человек должен и даже обязан быть счастливым. Для этого он вывел простую формулу, которая содержала три параметра: работа, любовь, общение с людьми.

Расклинивающее давление является суммарной величиной, зависящей как от сил притяжения, так и сил отталкивания, действующих в пленке. Существуют различные составляющие расклинивающего давления.

Электростатическая составляющая обусловлена взаимодействием зарядов поверхностей и окружающих их диффузных слоев. Для одноименно заряженных частиц эта составляющая имеет положительный знак, для разноименно заряженных – отрицательный. Электростатические силы отталкивания между частицами возникают только тогда, когда взаимно перекрываются их ионные атмосферы (рис. 47).

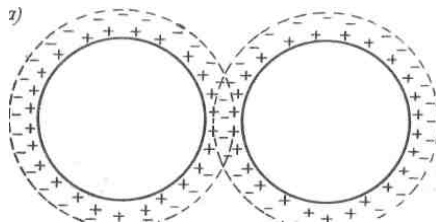


Рис. 47. Схема перекрывания ионных атмосфер двух сферических частиц

Молекулярная составляющая расклинивающего давления обусловлена ван-дер-ваальсовыми силами межмолекулярного взаимодействия. Молекулярная составляющая вносит отрицательный вклад в расклинивающее давление.

Структурная составляющая расклинивающего давления обусловлена образованием на поверхности частиц сольватных слоев с особой структурой. При сближении таких частиц необходимо затратить работу на удаление сольватных слоев, что дает положительный вклад в расклинивающее давление в лиофильных системах и отрицательный – в лиофобных.

Адсорбционная составляющая возникает при перекрывании адсорбционных слоев сближающихся частиц. При этом разница концентраций молекул и ионов в слоях создает осмотический поток растворителя в пленку, разделяющую поверхности, что вносит положительный вклад в расклинивающее давление.

Наибольшее значение в большинстве случаев имеют электростатическая и молекулярная составляющие, поэтому состояние системы зависит от баланса сил притяжения и сил отталкивания. Преобладание сил отталкивания приводит к устойчивости системы, а преобладание сил притяжения вызывает нарушение агрегативной устойчивости, т. е. коагуляцию.

Агрегативную устойчивость можно рассматривать как алгебраическую сумму межмолекулярных сил притяжения Ван-дер-Ваальса ($\pi_{(+)}$) и электростатических сил отталкивания ($\pi_{(-)}$).

При сближении коллоидных частиц на расстояние 10^{-6} – 10^{-9} м и перекрывании их диффузных слоев возникает расклинивающее давление тонкого слоя жидкости, при этом происходит:

- 1) электростатическое отталкивание одноименно заряженных противоионов;
- 2) расклинивание за счет упругих свойств гидратных оболочек;
- 3) расклинивание за счет осмотического всасывания молекул растворителя в область скопления противоионов.

Таким образом, действие расклинивающего давления между частицами в коллоидном растворе обусловлено ионной атмосферой двойного электрического слоя на поверхности раздела фаз. Электрическая составляющая расклинивающего давления находится в определённой зависимости от толщины диффузной (внешней) части двойного слоя:

она тем больше, чем сильнее размыта наружная обкладка двойного слоя и, следовательно, выше устойчивость лиофобного золя.

Итак, главный фактор устойчивости лиофобных коллоидных систем – заряд коллоидных частиц и наличие ионной атмосферы.

Утрата агрегативной устойчивости приводит к *коагуляции*.

Коагуляция – это процесс объединения коллоидных частиц и образования более крупных агрегатов, которые легко седиментируют, в результате чего происходит расслоение системы.

Следовательно, причиной коагуляции является потеря агрегативной устойчивости коллоидным раствором, а следствием коагуляции – уменьшение его седиментационной устойчивости.

Коагуляцию можно вызвать различными внешними воздействиями:

- добавлением небольших количеств электролита;
- механическим;
- увеличением концентрации коллоидного раствора;
- изменением температуры;
- действием света, ультразвука, электромагнитного поля и др.

Изменение температуры по-разному влияет на кинетическую и агрегативную устойчивость, а следовательно, и на коагуляцию. Кинетическая устойчивость при увеличении температуры возрастает в результате усиления броуновского движения. Агрегативная устойчивость при этом снижается вследствие уменьшения толщины диффузного слоя. Также увеличивается и вероятность столкновения (соответственно слипания) частиц, что способствует коагуляции.

Наибольшее практическое значение имеет коагуляция при добавлении небольших количеств электролита, поскольку золи клеток находятся в соприкосновении с электролитами. Однако для каждого электролита необходима своя минимальная концентрация, называемая **порогом коагуляции** золя электролитом ($c_{пк}$).

Порог коагуляции – минимальная концентрация электролита, которую надо добавить к 1 л золя, чтобы вызвать явную коагуляцию (заметную на глаз) – помутнение раствора или изменение его окраски.

Порог коагуляции можно рассчитать по формуле

$$c_{пк} = \frac{c_{эл} \cdot V_{эл}}{V_{золя} + V_{эл}} \text{ (моль/л, ммоль/л)},$$

где $c_{эл}$ – исходная концентрация раствора электролита; $V_{эл}$ – объем раствора электролита, добавленного к золю; $V_{золя}$ – объем исходного золя.

Величину, обратную порогу коагуляции, называют **коагулирующим действием** и определяют по формуле

$$\gamma = \frac{1}{c_{пк}}.$$

Коагулирующее действие электролитов на коллоидные растворы с ионным стабилизатором подчиняется **правилу Шульце – Гарди**:

Коагуляцию золь вызывают любые ионы, которые имеют знак заряда, противоположный заряду гранул. Коагулирующая способность ионов тем сильнее, чем выше заряд иона-коагулянта.

Коагулирующее действие иона-коагулянта прямо пропорционально его заряду в шестой степени: $\gamma = f(z^6)$.

Если к золь, имеющему строение коллоидных частиц:

$\{m[AgI] \cdot nI^- \cdot (n-x)K^+\}^{x-} \cdot xK^+$, добавить растворы NaCl, CaCl₂, AlCl₃, то коагулирующее дейст-

вие катионов будет резко возрастать: $\gamma(Na^+) : \gamma(Ca^{2+}) : \gamma(Al^{3+}) = \frac{1}{1^6} : \frac{1}{2^6} : \frac{1}{3^6} = 1 : 64 : 729$.

В настоящее время установлены отклонения от правила Шульце – Гарди. На порог коагуляции кроме заряда иона-коагулянта влияет радиус этого иона и природа иона, сопутствующего иону-коагулянту.

У ионов одного знака и одинаковой величины заряда пороги коагуляции также отличаются друг от друга, но незначительно. Это связано с различной степенью гидратации ионов.

Пример 1. Пороги коагуляции некоторого золь электролитами: KNO₃, MgCl₂, NaBr равны соответственно: 50,0; 0,8; 49,0 ммоль/л. Рассчитайте коагулирующее действие каждого электролита. Укажите ион-коагулянт. Каков знак заряда коллоидной частицы?

Решение:

Рассчитаем коагулирующее действие как величину, обратную порогу коагуляции $\gamma = 1/c_{пк}$:

$$\gamma(KNO_3) = \frac{1}{50 \text{ ммоль/л}} = 0,02 \text{ л/ммоль}; \quad \gamma(MgCl_2) = \frac{1}{0,8 \text{ ммоль/л}} = 1,25 \text{ л/ммоль};$$

$$\gamma(NaBr) = \frac{1}{49,0 \text{ ммоль/л}} = 0,0204 \text{ л/ммоль}.$$

Коагулирующее действие иона-коагулянта пропорционально его заряду в шестой степени:

$$\gamma(Na^+) : \gamma(K^+) : \gamma(Mg^{2+}) = 0,0204 : 0,02 : 1,25 = 1 : 1 : 62,5 \approx 1 : 1 : 2^6.$$

Из результатов расчета видно, что MgCl₂ обладает наибольшим коагулирующим действием.

Если бы золь был заряжен положительно, коагулирующее действие оказывали бы анионы и пороги коагуляции были бы примерно одинаковыми (во всех данных электролитах анионы однозарядны). Но правилу Шульце – Гарди подчиняются катионы, следовательно, они оказывают коагулирующее действие, поэтому заряд коллоидной частицы – отрицательный.

Ответ: наибольшим коагулирующим действием обладают ионы Mg²⁺; заряд гранулы золь отрицательный.

Влияние электролитов на коагуляцию коллоидных растворов необходимо учитывать при введении в живые организмы растворов, содержащих электролиты. При этом важно понимать, что имеет значение не только концентрация электролита, но и заряд иона. Так, изотонический 0,9%-ный раствор NaCl нельзя заменить изотоническим раствором MgCl₂, так как двухзарядные ионы обладают более высоким коагулирующим действием, чем однозарядные.

Вводить растворы электролитов внутривенно или внутримышечно необходимо **очень медленно**, чтобы не вызвать коагуляцию. При быстром введении из-за медленной скорости диффузии может произойти локальное накопление электролита, превышающее пороговую концентрацию, что приведет к коагуляции биокolloидов. При медленном введении электролит уносится с током крови, диффундирует в соседние ткани. Пороговая концентрация при этом не достигается и коагуляция не наступает. В живых тканях это явление называется «привыкание».

Явление коагуляции лежит в основе многих физиологических и патологических процессов, протекающих в живых системах: гемостаз (свертывание крови при кровотечениях), коагуляция белков тканей при ожогах и др. Коагуляция коллоидных растворов фосфата кальция, холестерина в крови приводит к образованию осадков и отложению их на стенках сосудов (склеротические изменения сосудов).

Коагуляция любого коллоидного раствора не происходит мгновенно, она протекает во времени. О процессе коагуляции можно судить по изменению оптических свойств раствора.

Различают две стадии коагуляции: скрытую и явную (рис. 48). На первой стадии происходит укрупнение частиц без видимых изменений оптических свойств раствора (*скрытая коагуляция*). На второй стадии идет дальнейшее укрупнение частиц, сопровождающееся видимым изменением золя (*явная коагуляция*). Переход скрытой коагуляции в явную соответствует *порогу коагуляции* (при критическом ξ -потенциале ≈ 30 мВ).

Явная коагуляция, в свою очередь, делится на две стадии: *медленную коагуляцию*, при которой всякое увеличение концентрации электролита ускоряет коагуляцию, и *быструю коагуляцию*, когда дальнейшее повышение концентрации электролита уже не влияет на ее скорость, т. е. коагуляция на этом этапе протекает с максимальной скоростью.

При медленной коагуляции не все столкновения коллоидных частиц в золе оказываются эффективными и заканчиваются объединением частиц, а при быстрой коагуляции все столкновения приводят к их объединению.

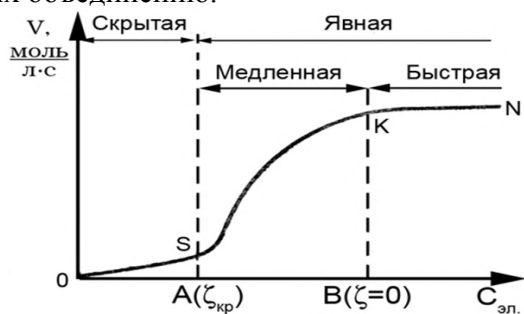


Рис. 48. Зависимость скорости коагуляции от концентрации электролита

При коагуляции вместе с уменьшением числа частиц и их укрупнением происходит изменение ряда свойств растворов: понижается скорость диффузии и фильтрации частиц, увеличивается скорость седиментации, меняется интенсивность рассеянного света, а вместе с тем и окраска растворов и т. п.

Существуют различные теории, описывающие механизм коагуляции. По одной из теорий электролитная коагуляция заключается в уменьшении расклинивающего давления тонкого слоя жидкости, что может происходить вследствие:

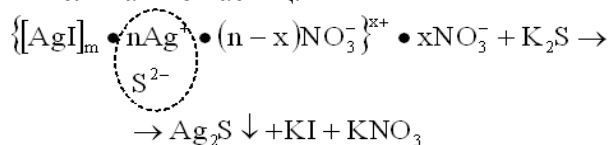
- а) уменьшения заряда поверхности твердой фазы и, как следствие, уменьшения межфазного и затем электрокинетического потенциалов;
- б) уменьшения толщины ионных атмосфер диффузных слоев, что также ведет к уменьшению дзета-потенциала.

В связи с этим по механизму различают два вида коагуляции.

Нейтрализационная коагуляция наступает под действием электролита, который химически взаимодействует с потенциалопределяющими ионами, связывая их в прочное соединение (например, в осадок) и тем самым уменьшая заряд поверхности ядра.

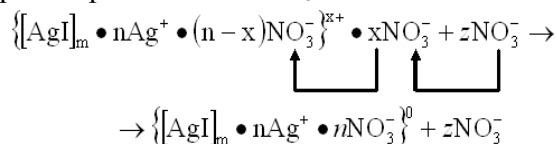
Например, при добавлении K_2S к коллоидному раствору AgI с положительно заряженными гранулами (получен в реакции KI с избытком раствора $Ag(NO_3)$), потенциалопределяющие ионы Ag^+ между ионами-коагулянтами S^{2-} и потенциалопределяющими ионами Ag^+ происходит реакция с образованием осадка Ag_2S , что приводит к разрушению мицеллы AgI .

В результате связывания потенциалопределяющих ионов Ag^+ уменьшается межфазный потенциал $\phi_{мф}$ и число противоионов NO_3^- , необходимых для компенсации заряда поверхности ядра. Таким образом, ионная атмосфера становится тоньше, снижается расклинивающее давление, что приводит к слипанию частиц.



Концентрационная коагуляция наступает под действием электролита, который химически не взаимодействует с ионами стабилизатора и не изменяет заряд поверхности ядра ми-

целлы. Коагулирующее действие проявляют те ионы электролита, которые являются противоионами для данных мицелл. Концентрационная коагуляция происходит при неизменном значении межфазного потенциала $\varphi_{\text{мф}}$, но сопровождается уменьшением электрокинетического дзета-потенциала, например при добавлении нитратов к коллоидному раствору AgI, мицеллы которого содержат противоионы NO_3^- :



При увеличении концентрации добавляемых ионов NO_3^- они «вталкивают» противоионы диффузного слоя в адсорбционный. При этом диффузный слой сжимается и может наступить такое состояние, при котором диффузный слой исчезнет и гранула станет электронейтральной. В этом случае расклинивающее давление минимально, что приводит к слипанию частиц в более крупные агрегаты.

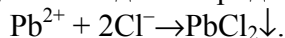
На практике такая коагуляция часто вызывается **коагуляцией смесью электролитов** (рис. 49).

Аддитивность – это суммирование коагулирующего действия ионов, вызывающих коагуляцию.

Аддитивное действие проявляется в тех случаях, когда электролиты, содержащие коагулирующие ионы, не взаимодействуют химически между собой и действуют независимо друг от друга. Это явление наблюдается в том случае, когда ионы-коагулянты обладают одинаковым зарядом и близкой степенью гидратации. Например, смесь солей KCl и NaNO_3 проявляет аддитивное действие по отношению к коллоидным растворам как с отрицательно, так и с положительно заряженными гранулами. В первом случае коагуляцию вызывают катионы K^+ и Na^+ , во втором – анионы Cl^- и NO_3^- .

Антагонизм – это ослабление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого.

Наблюдается в том случае, если электролиты в смеси взаимодействуют между собой и коагулирующие ионы связываются в нерастворимые соединения (выпадают в осадок) или образуют прочный комплекс, который не обладает коагулирующей способностью. Например, коагулирующее действие Pb^{2+} относительно отрицательно заряженных гранул ослабляется в присутствии NaCl, так как образуется осадок хлорида свинца:



Синергизм – это усиление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого.

Это возможно в том случае, если между электролитами в смеси происходит химическая реакция, в результате которой образуется многозарядный ион, обладающий более высокой коагулирующей способностью.

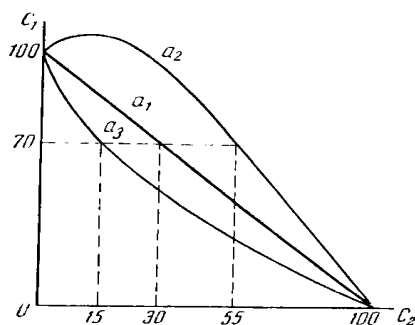


Рис. 49. Коагуляция смесью электролитов (a_1 – аддитивность, a_2 – антагонизм, a_3 – синергизм; c_1 и c_2 – концентрации обоих электролитов, %)

Например, коагулирующее действие FeCl_3 и KCNS по отношению к положительно заряженным гранулам коллоидного раствора значительно усиливается за счет реакции образо-

вания многозарядного комплексного аниона, обладающего высокой коагулирующей способностью: $\text{Fe}^{3+} + 6\text{CNS}^- \rightarrow [\text{Fe}(\text{CNS})_6]^{3-}$.

Пептизация – процесс, обратный коагуляции, – превращение свежего осадка, образовавшегося при коагуляции, в коллоидный раствор под действием пептизаторов (термин пептизация введен Т. Грэмом).

Существует несколько способов проведения пептизации.

1. Промывание осадка чистым растворителем для вымывания ионов-коагулянтов, восстановления структуры коллоидных частиц.

2. Добавление электролита-пептизатора, ионы которого адсорбируются на поверхности частиц осадка, при этом ионная атмосфера восстанавливается, заряд увеличивается.

Не всякий полученный при коагуляции осадок (коагулят) можно подвергнуть пептизации.

Условиями пептизации являются:

- свежее образованные осадки: пептизация возможна лишь тогда, когда структура частиц в коагулянте не изменена по сравнению с первоначальной, т. е. когда еще не произошло полного объединения частиц, и они слабо связаны друг с другом;
- определенное, небольшое количество электролита (чтобы не вызвать повторную коагуляцию);
- перемешивание, небольшое нагревание.

Различают *адсорбционную и химическую* (диссолюционную) пептизацию.

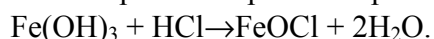
Адсорбционная пептизация состоит в добавлении к осадку ионов, определяющих потенциал. Ионы адсорбируются на частицах промытого водой осадка и сообщают частицам заряд. Примером может служить пептизация свежееосажденного $\text{Fe}(\text{OH})_3$ раствором FeCl_3 . Ионы Fe^{3+} , адсорбируясь на частицах коагулята, придают им положительный заряд, следствием чего является возникновение сил электростатического отталкивания, и осадок переходит во взвешенное состояние – коллоидный раствор.

Химическая пептизация состоит из двух стадий:

1) взаимодействие добавляемого вещества с поверхностью коагулята (осадка) и образование ионов-пептизаторов;

2) адсорбция ионов-пептизаторов на поверхности частиц осадка.

Например, для образования электролита-пептизатора к осадку золя $\text{Fe}(\text{OH})_3$ добавляют небольшое количество раствора HCl . При этом протекает реакция:



Образовавшийся оксохлорид железа (III) FeOCl диссоциирует на ионы FeO^+ и Cl^- (первая стадия – образование ионов-пептизаторов). Ион-пептизатор FeO^+ адсорбируется на частицах $\text{Fe}(\text{OH})_3$ и переводит их во взвешенное состояние (вторая стадия).

При этом способе пептизации важно добавлять очень маленькое количество реагента (первая стадия), иначе может раствориться весь осадок, и вместо коллоидного образуется истинный раствор.

Пептизацию можно проводить растворами ПАВ, которые, адсорбируясь на частицах осадка, повышают сродство дисперсной фазы к дисперсионной среде (правило Ребиндера).

Процесс пептизации лежит в основе рассасывания тромбов в кровеносных сосудах под действием антикоагулянтов, свежее образованных осадков в почках, желчном пузыре, атеросклеротических бляшек на стенках сосудов. Однако необходимо учитывать, что застарелые тромбы, уплотнившиеся камни в почках или желчном пузыре практически не подвергаются пептизации.

Устойчивость лиофобных золь к коагуляции возрастает в присутствии мыл и ВМС: белков, полисахаридов, синтетических полимеров, растворимых в воде, и т. д. Это проявляется в повышении значений порогов коагуляции у защищенного золя и невыполнении правила Шульце – Гарди.

Это явление получило название *коллоидной защиты*.

Коллоидная защита – повышение агрегативной устойчивости лиофобных золей при добавлении к ним необходимого количества высокомолекулярных соединений.

Механизм защитного действия заключается в том, что вокруг мицелл золя образуются адсорбционные оболочки из гибких макромолекул высокомолекулярных соединений. В водных золях дифильные молекулы высокомолекулярных соединений, адсорбируясь на поверхности коллоидных частиц, ориентируются таким образом, что их гидрофобные участки (углеводородные радикалы) обращены к частицам дисперсной фазы, а гидрофильные фрагменты (полярные и ионогенные группы) – наружу, к воде. Сольватные слои обеспечивают большое расклинивающее давление при сближении двух частиц и препятствуют их слипанию. При этом система лиофилизуется, мицеллы приобретают дополнительный фактор агрегативной устойчивости за счет собственных оболочек макромолекул (рис. 50).

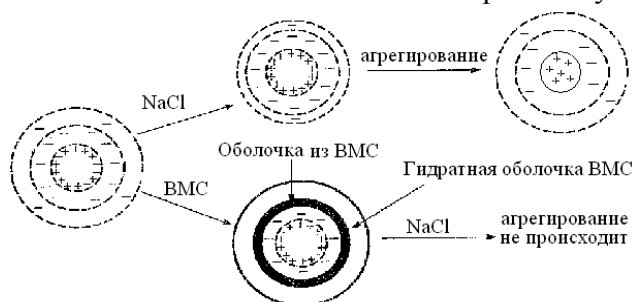
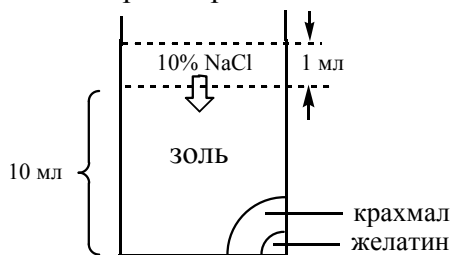


Рис. 50. Защитное действие макромолекул ВМС на частицы коллоидного раствора

Основные условия защитного действия.

1. Достаточно высокая растворимость ВМС в дисперсионной среде коллоидного раствора.
2. Способность к адсорбции молекул ВМС на коллоидных частицах.
3. Оптимальная концентрация ВМС для образования адсорбционного слоя из макромолекул, покрывающего всю поверхность мицелл.

Способность защищать золи от коагуляции количественно выражают **защитным числом** (S), равным числу миллиграммов сухого ВМС, защищающего 10 мл золя от коагуляции при добавлении к золю 1 мл 10%-ного раствора NaCl:



В зависимости от природы золя защитное число называют «золотым», если оно относится к золю золота, «серебряным» – к золю серебра, «железным» – к золю $\text{Fe}(\text{OH})_3$ и т. д. Очевидно, что чем больше величина защитного числа, тем слабее защитное действие данного ВМС. Наиболее сильным защитным действием обладают белки: желатина, казеинат натрия (защитные золотые числа 0,01–0,1), а более слабым – крахмал, декстрин, сапонины (защитные золотые числа 20–45).

Пример 2. Рассчитайте «железное число», если на «защиту» 5 мл золя $\text{Fe}(\text{OH})_3$ пошло 2 мл 0,001% раствора желатина. Плотность раствора принять равной 1 г/мл.

Решение: концентрация желатина равна 0,001 г/100 мл;

$$S = \frac{c_{\text{жел.}} \cdot V_{\text{(жел.)}}}{V_{\text{(золя)}}}; \quad S = \frac{0,001/100 \cdot 2}{5} = 0,000004 \text{ г} = 0,004 \text{ мг.}$$

0,004 мг желатина защищают 1 мл золя, а литр золя будет защищать желатин, массой 4 мг.

Ответ: 4 мг/л золя.

Явление коллоидной защиты имеет большое физиологическое значение: многие гидрофобные коллоиды в крови и биологических жидкостях защищены белками от коагуляции.

Белки крови защищают капельки жира, холестерин и другие гидрофобные вещества от коагуляции. Ослабление защитных функций белков крови приводит к отложению холестерина и нерастворимых солей кальция на стенках сосудов (атеросклероз и кальциноз), обуславливая возрастные изменения в тканях – этот процесс является одним из существенных факторов старения организма. Понижение защитных свойств белков и других гидрофильных соединений в крови может привести к выпадению солей мочевой кислоты (при подагре), образованию камней в почках, желчном пузыре, протоках пищеварительных желез и т. п.

В фармацевтической промышленности защитные свойства ВМС широко используются для получения высокоустойчивых лекарственных препаратов, находящихся в коллоидном состоянии. Принцип коллоидной защиты используют при получении колларгола, золей серебра, золота. Частицы колларгола так хорошо защищены, что не коагулируют даже при высушивании.

Добавление к лиофобным золям небольших количеств ВМС недостаточно для образования адсорбционного слоя на поверхности мицеллы и приводит к противоположному эффекту – уменьшению устойчивости золя.

Флокуляция – агрегирование частиц дисперсной фазы в лиофобных золях под действием небольших количеств высокомолекулярных соединений, имеющих гибкие макромолекулы и содержащих одинаковые функциональные группы на концах.

Флокуляция в жидких дисперсных системах (золях, суспензиях, эмульсиях, латексах) происходит под влиянием специально добавляемых веществ – флокулянтов, а также при тепловых, механических, электрических и других воздействиях. Эффективные флокулянты – это растворимые полимеры, среди которых наиболее эффективны полиэлектролиты. Действие полимерных флокулянтов обычно объясняют адсорбцией на различных частицах нитевидных макромолекул, имеющих одинаковые функциональные группы на концах. Возникающие при этом агрегаты образуют хлопья (флокулы), которые могут быть легко удалены отстаиванием или фильтрованием. Флокулянты (поликремниевая кислота, полиакриламид и др.) широко используются при подготовке воды для технических и бытовых нужд, обогащении полезных ископаемых, в бумажном производстве, в сельском хозяйстве (для улучшения структуры почв), в процессах выделения ценных продуктов из производственных отходов, обезвреживания промышленных сточных вод. При водоочистке полимерные флокулянты применяют обычно в концентрации 0,1–5 мг/л. Флокуляция под действием органических веществ в природных водоёмах – важный фактор их самоочищения.

Вопросы и задания

1. Виды устойчивости коллоидных систем. Суть теории ДЛФО.
2. Коагуляция как процесс нарушения устойчивости коллоидных растворов. Механизм коагуляции.
3. Кинетика коагуляции. Порог коагуляции.
4. Коагуляция смесью электролитов.
5. Пептизация. Биологическое значение коагуляции и пептизации.
6. Коллоидная защита.
7. Явная коагуляция 2 л золя гидроксида алюминия наступила при добавлении 10,6 мл раствора с концентрацией $K_4[Fe(CN)_6]$ 0,01 моль/л. Вычислите порог коагуляции золя гексацианоферрат-ионами; напишите формулу мицеллы золя гидроксида алюминия. *Ответ:* $c_{пк} = 0,0527$ моль/л.
8. При диагностике гнойного менингита определяют защитное число белков спинномозговой жидкости. Рассчитайте это число, если известно, что для предотвращения коагуляции 20 мл золя $AgBr$ при действии 2 мл раствора с массовой долей $NaNO_3$ 10% потребовалось добавить к этому золю 3 мл спинномозговой жидкости, содержащей 2 г белков в 1 л. *Ответ:* 0,003 г.

§ 3.8. Леофильные коллоидные растворы, их свойства.

Мицелла коллоидных ПАВ

К леофильным коллоидным растворам относятся растворы ПАВ и ВМС в так называемых «хороших» растворителях, когда ярко выражено сродство между фазой и средой.

Свойства растворов ВМС мы рассмотрим в следующем параграфе, а здесь рассмотрим свойства коллоидных ПАВ.

Как мы уже отмечали, характерной особенностью строения ПАВ является их дифильность, т. е. наличие в молекуле гидрофильного и гидрофобного фрагментов. При малых кон-

центрациях дифильных молекул в воде образуются истинные растворы. Дифильные молекулы в этих растворах находятся главным образом в поверхностном слое, образуя мономолекулярный слой. В растворах таких соединений с повышением концентрации до некоторой критической величины, называемой *критической концентрацией мицеллообразования* (ККМ) (рис. 51), могут самопроизвольно образоваться мицеллы – агрегаты из ориентированных молекул, при этом происходит резкое снижение поверхностного натяжения раствора.

Мицеллообразование идет самопроизвольно. Его надо рассматривать как процесс, аналогичный фазовому переходу от истинного раствора ПАВ к ассоциированному состоянию в мицеллах. В области ККМ резко меняются поверхностные и объемные свойства растворов.

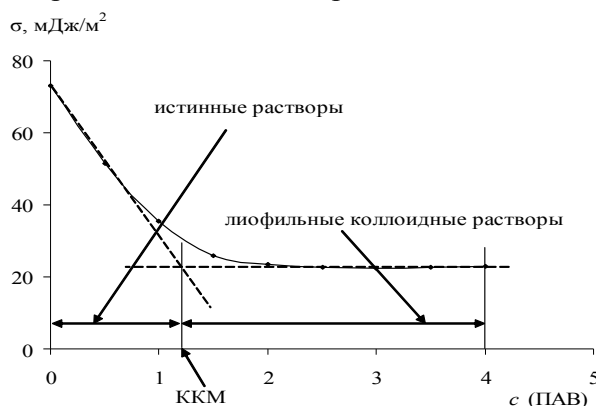


Рис. 51. Пример графического определения

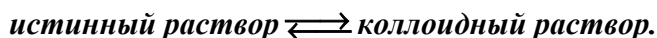
критической концентрации мицеллообразования ПАВ

Значение ККМ зависит от природы коллоидного ПАВ, температуры, присутствия примесей электролитов. Чем больше длина углеводородного радикала, тем меньше значение ККМ. Уменьшение ККМ происходит при понижении температуры, а также при добавлении электролитов к растворам ионогенных коллоидных ПАВ.

ККМ – одна из наиболее легко определяемых опытным путем и полезных количественных характеристик растворов ПАВ с гибкими цепями.

Методы определения ККМ основаны на резком изменении физико-химических свойств растворов коллоидных ПАВ в области ККМ: изменение осмотического давления, поверхностного натяжения, электрической проводимости и оптических характеристик.

В лиофильных коллоидных растворах ПАВ при концентрациях, равных ККМ и более высоких, имеет место равновесие:



Таким образом, ККМ является границей появления растворенного вещества в коллоидном состоянии, т. е. образования коллоидного раствора.

Способностью к мицеллообразованию обладают не все поверхностно-активные вещества, а только те, которые имеют оптимальную величину гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) для данного растворителя.

Величину ГЛБ находят по групповым числам атомных группировок, входящих в молекулу поверхностно-активного вещества. Групповые числа отражают сродство данной группировки к воде (табл. 25).

Таблица 25

Групповые числа атомных группировок

Гидрофильные группы	Групповое число	Гидрофобные группы	Групповое число
–OSO ₃ Na	38,7	–CH ₂ –	–0,475
–COONa	19,1	–CH ₃	–0,475
–COOH	2,1	–CH=	–0,475
ОН	1,9	–(CH ₂ –CH ₂ –O)–	–0,15

В табл. 26 приведены примерные области применения ПАВ в зависимости от значения ГЛБ.

В водных растворах к мицеллообразующим соединениям относятся соли жирных и желчных кислот, синтетические моющие вещества, фосфолипиды, гликолипиды и другие вещества.

Таблица 26

Зависимость области применения ПАВ от значения ГЛБ

$N_{ГЛБ}$	Применение ПАВ
1–4	Пеногасители
3–6	Эмульгаторы II рода (для эмульсий «масло – вода»)
6–8	Смачиватели
8–13	Эмульгаторы I рода (для эмульсий «вода – масло»)
13–20	Эмульгаторы I рода (для эмульсий «вода – масло»)
Больше 20	Солюбилизаторы

В зависимости от свойств дисперсионной среды из молекул ПАВ могут формироваться мицеллы с различной структурой. Важнейшее свойство мицелл заключается в том, что они имеют высокоорганизованную внутреннюю структуру (рис. 52). При этом в соответствии с правилом выравнивания полярностей соприкасающихся фаз П. А. Ребиндера дифильные молекулы ПАВ, образуя мицеллу, ориентируются так, чтобы поверхность мицеллы по полярности была близка дисперсионной среде.

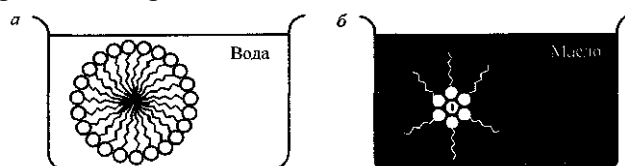


Рис. 52. Структура мицелл ПАВ в полярной (а) и неполярной (б) среде

В прямых мицеллах неполярные части молекул поверхностно-активных веществ (обычно углеводородные цепи) располагаются во внутренней части мицеллы. Они образуют так называемое *ядро прямой мицеллы*. Наружную часть мицеллы называют *оболочкой*. В прямой мицелле оболочка образована полярными группами. При такой структуре полярные группы молекул ПАВ обращены в сторону полярной дисперсионной среды (водный раствор), а неполярные (гидрофобные) группы экранируются полярной оболочкой от прямого контакта с водой (рис. 53, а).

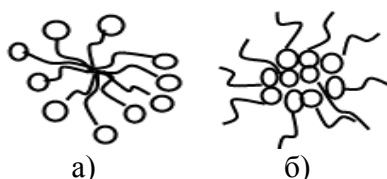


Рис. 53. Прямые (а) и обратные мицеллы (б)

В обратных мицеллах расположение ПАВ диаметрально противоположно по сравнению с прямыми мицеллами. Ядро обратной мицеллы состоит из полярных групп, а в сторону неполярной дисперсионной среды обращены углеводородные цепи. Такое строение обратных мицелл также соответствует правилу выравнивания полярностей (рис. 50, б).

С повышением концентрации ПАВ форма мицелл изменяется от сферической до пластинчатой. Когда весь объем раствора занимают мицеллярные структуры, раствор теряет текучесть и превращается в гель (рис. 54).

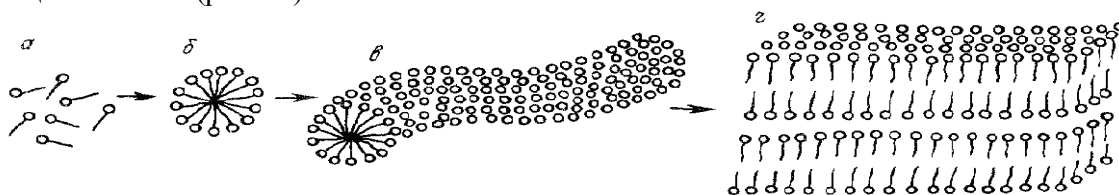


Рис. 54. Различные стадии мицеллообразования в растворе ПАВ:
а – мономеры; б – сферическая мицелла; в – цилиндрическая мицелла;
г – пластинчатая мицелла.

Среди коллоидных ПАВ, встречающихся в живом организме, к формированию бислоя в водных системах наиболее способны фосфо- и сфинголипиды, гидрофобный фрагмент которых состоит из двух углеводородных радикалов – «двуххвостые» молекулы (рис. 55).

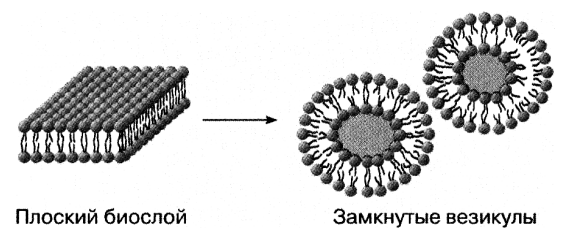


Рис. 55. Образование бислоев фосфолипидов

Молекулярно-кинетические и оптические свойства коллоидных растворов ПАВ обусловлены размерами частиц дисперсной фазы (мицелл из молекул ПАВ), которые соответствуют ультрамикрорегетерогенным системам. Для них, как и для лиофобных золей, характерны слабое броуновское движение частиц дисперсной фазы, малая скорость диффузии и низкое осмотическое давление, а также способность рассеивать свет. Поскольку мицеллы ПАВ не проходят через поры животных и растительных мембран, очистка таких растворов от ионов и молекул низкомолекулярных веществ осуществляется методом диализа или электродиализа.

Устойчивость растворов коллоидных ПАВ обусловлена сильным взаимодействием дисперсной фазы и дисперсионной среды. Эти системы термодинамически устойчивы, не склонны к самопроизвольному разрушению, не требуют специального стабилизатора. Потеря устойчивости этих систем связана с десольватацией мицелл под действием электролитов или других веществ, связывающих дисперсионную среду – растворитель.

Важным свойством растворов коллоидных ПАВ является **солюбилизация**. Это процесс проникновения молекул низкомолекулярных веществ, нерастворимых в данном растворителе, внутрь находящихся в растворе мицелл (рис. 56).

Процесс солюбилизации включает две стадии: диффузию молекул солюбилизируемого вещества (солюбилизата) к поверхности мицеллы и проникновение этого вещества в структуру мицеллы.

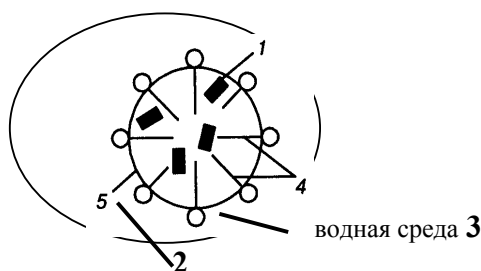


Рис. 56. Солюбилизация неполярных веществ (1 – неполярное вещество; 2 – молекула ПАВ; 3 – водная среда; 4 – ядро мицеллы; 5 – условная граница между структурированной углеводородной частью мицеллы и водной средой).

Солюбилизирующая способность мицелл зависит от нескольких факторов, в том числе и от их формы. Например, солюбилизация алканов в цилиндрических мицеллах выше, чем в сферических. Солюбилизация неполярных веществ в прямой мицелле вызывает ее удлинение с переходом от эллипсоидной формы к цилиндрической. Однако солюбилизация веществ, содержащих полярную группу (например, спиртов), в цилиндрических мицеллах, напротив, ниже. Размещение солюбилизированных веществ внутри мицелл зависит от их химической природы. Предельные углеводороды концентрируются в ядре прямых мицелл, а вода солюбилизируется в обратных мицеллах.

Солюбилизироваться могут дифильные молекулы, полярность которых близка к полярности ядра мицеллы. Процесс солюбилизации носит самопроизвольный и обратимый характер и не нарушает устойчивость дисперсной системы.

Солюбилизация играет большую роль в жизнедеятельности организма человека и животных, являясь одним из звеньев процесса обмена веществ. Солюбилизация лежит в основе самопроизвольного эмульгирования жиров солями желчных кислот при их усвоении орга-

низмом. Слияние живых клеток включает солюбилизацию как одну из важных стадий процесса. Солюбилизация широко используется при получении фармацевтических препаратов, а также является важнейшим фактором моющего действия ПАВ.

К поверхностно-активным веществам, которые обладают моющим действием, относятся мыла и различные синтетические ПАВ, являющиеся основой синтетических моющих средств (СМС).

Обычно частицы загрязняющих веществ не смачиваются водой, так как они имеют гидрофобные свойства, поскольку содержат жиры или минеральные масла. Поэтому моющее действие чистой воды очень мало. Его можно усилить, используя растворы мыла или СМС. При контакте с загрязненной поверхностью молекулы ПАВ адсорбируются на частицах грязи, ориентируясь гидрофобными участками к поверхности частиц, а гидрофобными фрагментами – к воде (рис. 57, а–г). При этом молекулы ПАВ постепенно проникают между загрязняющими частицами и очищаемой поверхностью, увлекая за собой молекулы воды. В результате возникает расклинивающий эффект, отторгающий частицы грязи от поверхности. Перемешивание, механическое воздействие и увеличение температуры усиливают моющее действие растворов ПАВ, так как способствуют измельчению и отделению грязи.

Отдельные частицы грязи, перешедшие в водную фазу, образуют эмульсию или суспензию, стабилизированную молекулами ПАВ. Последние, адсорбируясь на частицах дисперсной фазы (грязи), препятствуют их слипанию и оседанию на очищаемую поверхность.

Стабилизация частиц грязи в водной среде при использовании СМС достигается введением в их состав полиэлектролитов, обычно фосфатов и полифосфатов, которые, адсорбируясь на эмульгированных или суспендированных частицах грязи, увеличивают их устойчивость за счет появления одноименных зарядов на поверхности частиц и тем самым усиливают моющее действие СМС.

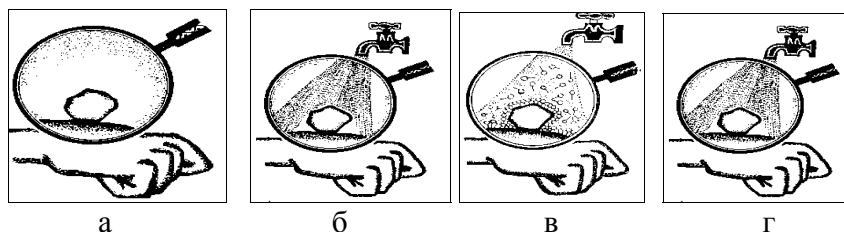


Рис. 57. Моющее действие ПАВ:

а – грязь попала на руку, ее удерживает на коже сила адсорбции; б – струей воды грязь не отмыть; в – молекулы мыла связываются с поверхностью руки и грязью; г – молекулы ПАВ окружают частицы грязи, которые легко смываются водой.

Наиболее эффективно моющее действие ПАВ проявляется при концентрациях, превышающих ККМ.

В конце 60-х гг. прошлого столетия врачом-патологом Алеком Бэнгхемом было установлено, что фосфолипиды, которые являются основными компонентами клеточных мембран, способны самопроизвольно образовывать в воде замкнутые мембранные оболочки. Эти оболочки захватывают в себя часть окружающего водного раствора, а образующая их фосфолипидная мембрана обладает свойствами полупроницаемого барьера, легко пропускающего воду, но препятствующего диффузии растворенных в ней веществ.

Липосомы – замкнутые пузырьки воды, окруженные двумя или несколькими слоями фосфолипидов или сфинголипидов (рис. 58).

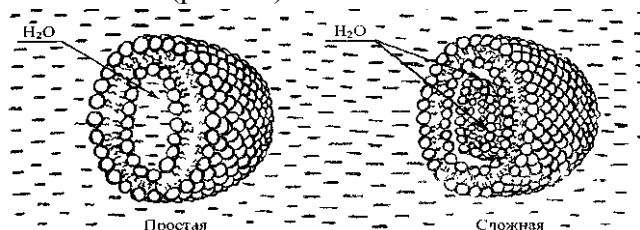


Рис. 58. Структура липосом

Липосомы используются в качестве:

– модели для изучения мембран, с их помощью можно изучать проницаемость мембран и влияние на нее различных факторов;

– носителей лекарств для их направленной доставки к органам или зонам поражения.

Водорастворимые вещества включаются во внутренний водный объем липосомы. Наличие в биослое достаточно протяженной углеводородной области позволяет вводить в него гидрофобные молекулы.

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

Липосомальные мембраны используют в иммунологических исследованиях при изучении взаимодействий между антигенами и антителами.

Перспективным направлением в медицине является применение липосом в генной терапии (перенос генетического материала), в диагностических исследованиях (в липосомы можно включать радиоактивные, рентгеноконтрастные, парамагнитные вещества и т. д.).

Липосомы активно применяются в косметологии, пищевой промышленности, экологических исследованиях и др.

Вопросы и задания

1. Выделите сходство и различие лиофобных и лиофильных коллоидных растворов.
2. Понятие о ККМ, ГЛБ.
3. Строение мицелл коллоидных ПАВ.
4. Что такое солюбилизация, биологическое значение.
5. Подготовьте презентацию, посвященную липосомам, их применению в медицине, фармации.

§ 3.9. Высокомолекулярные соединения. Растворение, набухание, биологическая роль

К высокомолекулярным соединениям (ВМС) относят соединения с молекулярной массой порядка 10^4 – 10^6 и выше. Важнейшими высокомолекулярными соединениями являются белки. Это полимеры, состоящие из сотен и тысяч аминокислотных остатков – мономеров. Соответственно и **молекулярная масса** белков находится в пределах 10 000–1 000 000. Так, в составе рибонуклеазы (фермента, расщепляющего РНК) содержится 124 аминокислотных остатка, и ее молекулярная масса составляет примерно 14 тыс. Миоглобин (белок мышц), состоящий из 153 аминокислотных остатков, имеет молекулярную массу 17 тыс., а гемоглобин – 64 500 (574 аминокислотных остатка). Молекулярные массы других белков более высокие: γ -глобулин состоит из 1250 аминокислот и имеет молекулярную массу около 150 тыс., а молекулярная масса фермента глутаматдегидрогеназы превышает 1 млн.

ВМС могут быть природного происхождения (белки, полисахариды, пектины, натуральный каучук), или их получают синтетически в процессах полимеризации, сополимеризации, поликонденсации и сополиконденсации (полимеры). Важные свойства ВМС тесно связаны с их строением. Различают три основных типа структуры цепей: линейная, разветвленная, пространственная.

Линейные полимеры (натуральный каучук) построены из длинных цепей одномерных элементов (рис. 59, а).

Разветвленные полимеры имеют цепи с боковыми ответвлениями (рис. 59, б). Так построены молекулы крахмала.

Пространственные полимеры представляют собой трехмерную сетку (рис. 59, в), которая образуется при соединении фрагментов цепей химическими связями (например, фенолформальдегидные смолы). Из пространственных полимеров в особую группу выделяют полимеры со сшитой структурой, цепи которых образуют короткие мостиковые химические связи через атомы кислорода или серы (рис. 59, г). Такую структуру имеет, например, резина.

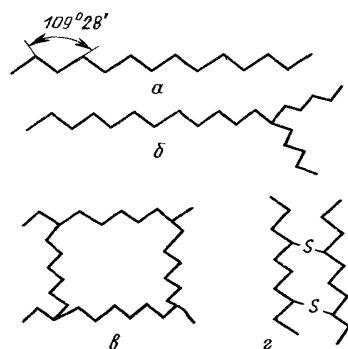


Рис. 59. Схемы строения макромолекул полимеров:
 α – линейного; β – разветвленного; γ – пространственного; ε – сшитого.

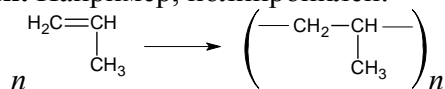
Специфические свойства полимеров обусловлены главным образом двумя особенностями:

- 1) существованием двух типов связей – химических и межмолекулярных, удерживающих макромолекулярные цепи друг около друга;
- 2) гибкостью цепей, связанной с внутренним вращением звеньев.

От формы и строения макромолекул зависят растворимость и свойства растворов ВМС.

Полимеры состоят из многократно повторяющихся **мономерных звеньев** (см. модуль 5).

Макромолекулы, содержащие только единственный тип повторяющегося мономерного звена, называют **гомополимерами**. Например, полипропилен:



Сополимеры – макромолекулы, в которых многократно повторяются мономерные звенья различных молекул. В регулярных сополимерах различающиеся звенья распределяются в определённой периодичности. Например, сополимеры стирола с малеиновым ангидридом и некоторых олефинов с SO_2 построены по принципу ...ABABAB..., где А и В – мономерные звенья различных типов. Более сложные регулярные последовательности чередования звеньев характерны, например, для различных аминокислотных остатков в некоторых белках, например *глицил-пролил-Х* или *глицил-лизил-Х* в коллагене. В нерегулярных сополимерах распределение звеньев случайное, что характерно для многих синтетических сополимеров. В нуклеиновых кислотах и большинстве белков нерегулярные последовательности звеньев задаются соответствующим кодом и определяют биохимическую и биологическую специфичность соответствующих соединений.

Полимеры активно используются в медицине (искусственные клапаны сердца, суставы, хрусталик глаза, сосуды и т. д.).

По совместимости с тканями организма различают:

- 1) бионесовместимые полимеры, вызывающие воспалительную реакцию в тканях и реакцию отторжения. Так, шелковые нити через определенное время необходимо удалять из тканей.
- 2) биосовместимые полимеры не вызывают неблагоприятную реакцию ткани даже при длительном пребывании в организме. К ним относят тефлон, из которого делают клапаны сердца, искусственные суставы, лавсан (шовный материал), силикон (для протезирования) и др.
- 3) биodeградирующие полимеры, которые со временем распадаются в тканях. К ним принадлежат шовные материалы – кетгут (готовят из оболочек тонкой кишки овец) и синтетические нити – окцелон, кацелон, карбоцел, которые рассасываются в тканях за 1–2 месяца.

Полимеры-электролиты отличаются от полимеров-неэлектролитов так же, как низкомолекулярные электролиты от неэлектролитов. На их свойствах сильно отражается кулоновское взаимодействие зарядов. Они растворимы в полимерных растворителях, электропроводны.

Различают поликислоты, полиоснования и полиамфолиты. Сильные полиэлектролиты в водных растворах полностью ионизированы независимо от значения рН раствора. Сильные

поликислоты содержат сульфо-, сульфатные или фосфатные группы, например поливинилсульфо-кислота $[-CH_2CH(SO_3H)-]_n$. Сильные полиоснования содержат четвертичные аммониевые группы.

Заряд слабых поликислот и полиоснований определяется величинами констант диссоциации ионогенных групп и существенно зависит от pH раствора.

Типичные слабые поликислоты содержат карбоксильную группу, например полиакриловая кислота $[-CH_2CH(COOH)-]_n$. Слабые полиоснования содержат первичные, вторичные и третичные аминогруппы, способные протонироваться в водных средах, например поливиниламин $[-CH_2CH(NH_2)-]_n$, поливинилпиридины. Полиамфолиты содержат как кислотные, так и основные группы. Суммарный заряд полиамфолитов при изменении pH раствора может менять знак. Если суммарный заряд равен нулю, то полиамфолит находится в изоэлектрическом состоянии (ИЭС). pH, при котором полиэлектролит находится в ИЭС, называется изоэлектрической точкой (*pI*). К полиамфолитам относятся белки и нуклеиновые кислоты.

Белки в их естественном состоянии называют *нативными*. По пространственной структуре макромолекул различают *глобулярные* и *фибриллярные* белки.

Макромолекулы фибриллярных белков представляют собой полипептидные цепи, вытянутые вдоль одной оси. Фибриллярные белки обычно плохо растворимы в воде. В организме фибриллярные белки часто выполняют механические функции. Так, например, к фибриллярным белкам относятся коллаген, составляющий основу соединительной ткани животных (сухожилие, кость, хрящ, дерма и т. п.) и обеспечивающий ее прочность, а также миозин, входящий в состав мышц.

Глобулярные белки (от *лат. globulus* — шарик) хорошо растворимы в воде или слабых растворах солей. Форма молекул у них близка к шарообразной. Такое строение молекул обеспечивается спирализацией пептидной цепи и её плотной упаковкой, обусловленной третичной структурой. Многие глобулярные белки обладают ферментативной активностью. В числе важных глобулярных белков — альбумины, глобулины, миоглобин, рибонуклеаза.

До 30-х гг. XIX в. существовали два противоположных взгляда на природу растворов ВМС: 1) растворы ВМС — истинные растворы; 2) растворы ВМС — типичные коллоиды.

Примирил обе точки зрения тот факт, что размер макромолекул ВМС сопоставим с размером коллоидных частиц.

Полимеры в зависимости от условий получения могут образовывать и истинные, и коллоидные растворы. Поэтому употребляют такие термины, как «коллоидное состояние вещества в растворе» или «истинное состояние вещества в растворе».

Действительно, общими свойствами растворов ВМС с истинными растворами являются:

- 1) самопроизвольное образование;
- 2) термодинамическая устойчивость;
- 3) гомогенность;
- 4) молекулярная дисперсность.

Для растворов ВМС и коллоидов можно выделить общие свойства:

- 1) неспособность к проникновению через полупроницаемые мембраны;
- 2) низкое осмотическое давление;
- 3) малая скорость диффузии;
- 4) способность к светорассеянию.

Вследствие больших размеров и особенностей строения ВМС их растворы обладают рядом специфических свойств:

- 1) набухание как обязательная стадия растворения;
- 2) способность к застудневанию;
- 3) аномально высокая вязкость;
- 4) особенности осмотического давления (неподчинение законам Рауля, Вант-Гоффа);
- 5) склонность к ассоциации в растворах.

В отличие от процесса растворения низкомолекулярного вещества, при котором происходит в основном диффузия растворяемого вещества в растворитель, начальная стадия процесса растворения ВМС заключается в диффузии молекул растворителя в объем полимера.

Проникновение молекул растворителя в объем полимера сопровождается процессом набухания. При набухании молекулы растворителя проникают в твердый полимер и раздвигают макромолекулы. Последние из-за своего большого размера медленно диффундируют в раствор, что внешне проявляется в увеличении объема полимера. Набухание может быть **неограниченным**, когда конечным его результатом является переход полимера в раствор, и **ограниченным**, если набухание не доходит до растворения полимера.

Неограниченное набухание – это набухание, заканчивающееся растворением, когда полимер сначала поглощает растворитель, а затем при той же температуре переходит в раствор, образуя однофазную гомогенную систему. Так набухают каучуки в углеводородах, биополимеры в воде. Ограниченно набухают полимеры, имеющие химические связи-мостики между молекулами, которые лишают полимер свойства текучести, не позволяя его молекулам оторваться друг от друга и перейти в раствор. Примером ограниченно набухающего полимера является вулканизированный каучук, в котором мостиками служат атомы серы или полярные группировки.

Процесс набухания с точки зрения термодинамики характеризуется уменьшением энергии Гиббса $\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0$, и состоит из двух этапов или стадий.

1-я стадия – *энергетическая*, характеризуется сольватацией (гидратацией) полимера:

$\Delta H < 0$; $\Delta S \approx 0$. Объем полимера увеличивается, но общий объем системы полимера в растворителе уменьшается. Это явление называется *контракция*. Контракция системы при набухании полимера объясняется ориентацией молекул растворителя вдоль макромолекул, вследствие чего система становится более компактной.

При этом $|T\Delta S| < |\Delta H|$, поэтому уменьшение энергии Гиббса ($\Delta G < 0$) происходит за счет уменьшения энтальпии.

2-я стадия – *энтропийная*, характеризуется активным разрыхлением сетки ВМС, увеличением объема полимера, поэтому энтропия возрастает, а энтальпия практически не меняется: $\Delta H \approx 0$; $\Delta S > 0$; $T\Delta S > 0$. Уменьшение энергии Гиббса $\Delta G < 0$ происходит за счет возрастания энтропии.

Процесс растворения можно условно разделить на несколько стадий. В первой стадии (рис. 60, а), до начала растворения, система состоит из низкомолекулярной жидкости и полимера. Макромолекулы полимеров гибкие, маленькие молекулы растворителя проникают в полимер, раздвигают звенья цепей полимера, разрыхляя его. Расстояния между молекулами в образце полимера таким образом становятся больше, что сопровождается увеличением его массы и объема. Вторая стадия растворения (рис. 60, б) заключается в том, что по мере набухания объем полимера и расстояние между макромолекулами увеличиваются настолько, что макромолекулы начинают отрываться друг от друга и переходить в слой низкомолекулярной жидкости. В третьей стадии растворения (рис. 60, в) молекулы полимера равномерно распределяются по всему объему системы, образуя истинный гомогенный раствор.

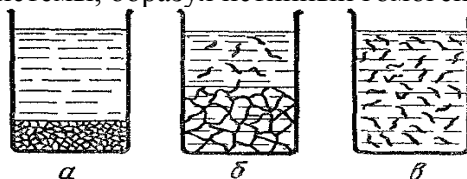


Рис. 60. Последовательные стадии взаимного растворения высокомолекулярного соединения в низкомолекулярной жидкости

При набухании объем и масса полимера увеличиваются в результате поглощения низкомолекулярной жидкости.

Количественной мерой набухания является **степень набухания** (α), которая может иметь объемное и массовое выражение:

$$\alpha = \frac{(V - V_0)}{V_0} \cdot 100\% \quad \text{или} \quad \alpha = \frac{(m - m_0)}{m_0} \cdot 100\%,$$

где V и V_0 , m и m_0 – соответственно объемы и массы исходного и набухшего образца полимера.

Степень набухания прежде всего зависит от природы полимера, т. е. от жесткости его цепей, обусловленной межмолекулярными взаимодействиями между ними, и лиофильности его макромолекул (сродства к растворителю).

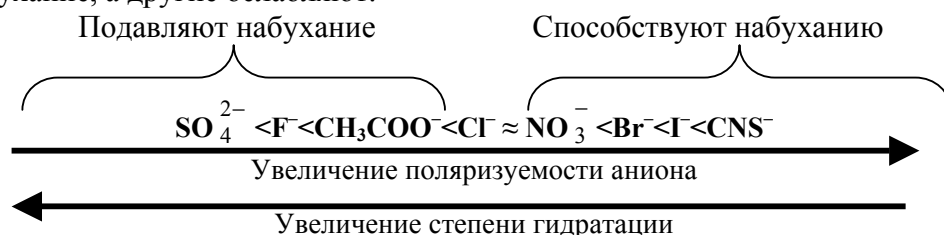
Если создать препятствие увеличению объема набухающего тела, то развивается давление, называемое давлением набухания ($P_{\text{наб}}$), которое можно рассчитать по эмпирическому уравнению Позняка: $P_{\text{наб}} = K \cdot c^n$, где K – константа, зависящая от природы полимера и растворителя; c – концентрация ВМС, $n \approx 3$ и не зависит от природы ВМС и растворителя.

Процесс набухания сопровождается значительным увеличением давления массы полимера, которое может достигать сотен мПа. Поскольку давление создается в результате односторонней диффузии растворителя в полимер, то оно аналогично осмотическому давлению.

Давление набухания может достигать в отдельных случаях нескольких тысяч атмосфер. В далеком прошлом известны случаи гибели судов, перевозивших зерно. При пробоях вода проникала в трюм, намокшее зерно набухало и судно погибало в результате работы давления набухания. Такое же огромное разрушительное действие в горных породах производят набухающие корни растений. Давление набухания люди использовали издавна, в частности древние египтяне, при постройке знаменитых пирамид пользовались давлением набухания древесины для откалывания каменных глыб. Для этой цели клинья из сухого дерева забивали в трещины скал в специально проделанные отверстия, а затем поливали водой. Древесина, набухая, разрывала скалу.

Степень набухания зависит от природы полимера и растворителя. По правилу «подобное в подобном» полярные биополимеры (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты) хорошо набухают в воде, а в малополярных или неполярных растворителях набухают значительно хуже.

На процесс набухания полимеров в воде влияет присутствие электролитов и значение pH среды. Воздействие электролитов своеобразно прежде всего тем, что влияние оказывают в основном анионы, а катионы – лишь в незначительной степени. Причем одни анионы усиливают набухание, а другие ослабляют:



Влияние pH среды на набухание полимера больше всего проявляется в растворах белков (рис. 61), поскольку их молекулы – полиамфолиты. Так, минимум набухания белков лежит в области их изоэлектрической точки $\text{pH} = pI$. По разные стороны этой точки степень набухания возрастает и, достигнув максимумов, вновь уменьшается.

В ИЭТ (pI) степень набухания наименьшая, так как разноименно заряженные частицы притягиваются друг к другу, конформация макромолекул уплотняется, способность к набуханию уменьшается.

Вдали от ИЭТ (pI) макромолекулы приобретают либо положительный, либо отрицательный заряд. Одноименные заряды отталкиваются, структура макромолекул разрыхляется, способность к набуханию возрастает.

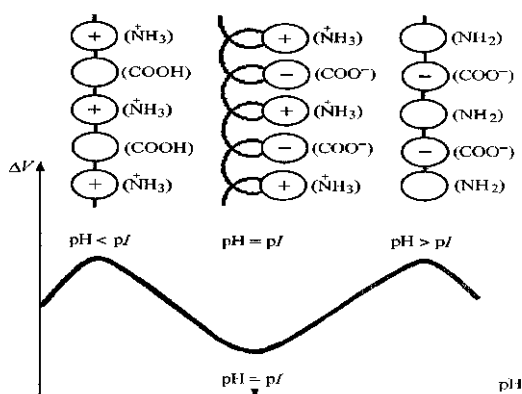


Рис. 61. Влияние pH раствора на набухание белков

На процесс набухания влияет возраст биополимера: чем он моложе, тем больше выражена способность к набуханию. Постепенное старение организма сопровождается снижением скорости обменных процессов, «усыханием», утрачивается способность ВМС клеток мышечной ткани, кожи к набуханию.

На процесс набухания влияет и температурный фактор: нагревание способствует увеличению скорости набухания, при этом степень предельного набухания уменьшается. Повышение температуры ускоряет сольватацию полимера и может вызывать переход ограниченного набухания до неограниченного.

Кинетика процесса набухания представлена на рис. 62.

При *ограниченном набухании* степень набухания α достигает предельного значения, после чего не зависит от времени. Так набухают амилоза (составляющая крахмала) и желатин в теплой воде. В этих условиях межмолекулярные взаимодействия в полимере достаточно сильны и растворитель не в состоянии разобщить макромолекулы, поэтому набухание прекращается. В горячей воде амилоза и желатин набухают *неограниченно*, при этом значение α вначале возрастает, а затем падает до нуля в результате их постепенного растворения.

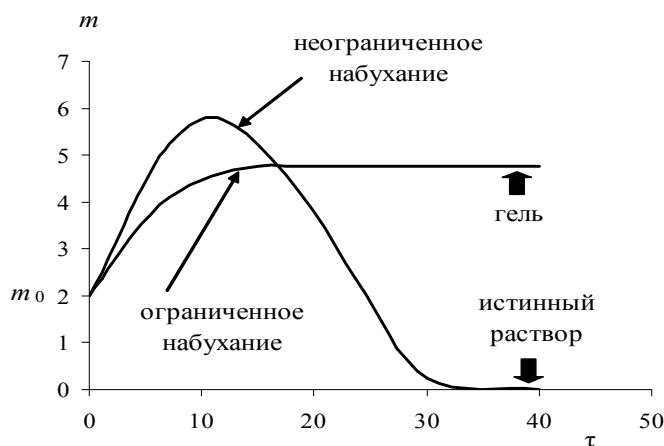


Рис. 62. Кинетика процесса набухания ВМС

Набухание играет важную **биологическую роль**.

Набухание и обезвоживание биополимеров наблюдается в самых различных процессах: регенерации тканей, воспалении, образовании отеков, при ожоге кожи крапивой, при укусе насекомых и т. п. Во всех указанных случаях набухание зависит главным образом от изменения в тканях pH среды.

Набухание — один из элементов сокращения мышц. Опухолевый процесс сопровождается набуханием. При кулинарной обработке пищи и в процессе пищеварения также происходит набухание. Употребление в пищу непроваренных бобовых может привести к их набуханию в желудочно-кишечном тракте и возникновению давления набухания на стенки кишечника, что может привести к его повреждению.

Синтетические ВМС контактных линз ограниченно набухают во влажной среде глаз. Набухший материал линз содержит определенное количество воды, которое необходимо для придания материалу характерных оптических свойств.

Вопросы и задания

1. Дайте краткую характеристику ВМС, их классификацию.
2. Как происходит процесс растворения ВМС? Чем отличается ограниченное набухание от неограниченного?
3. Какие факторы и как влияют на процесс набухания?
4. Биологическое значение набухания.
5. При набухании 200 г каучука поглотилось 964 мл хлороформа ($\rho = 1,9$ г/мл). Рассчитайте степень набухания каучука и процентный состав полученного студня.

Ответ: $a = 915,8\%$; $\omega(\text{каучука}) = 9,84\%$; $\omega(\text{хлороформа}) = 90,16\%$.

§ 3.10. Свойства белков как важнейших биополимеров

В живых организмах белки синтезируются из 20 важнейших α -аминокислот путем реакции поликонденсации с участием ферментов.

Аминокислоты между собой соединены пептидной связью $-\text{CO}-\text{NH}-$.

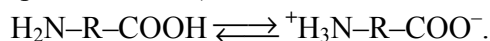
Структура белка рассмотрена в модуле «Основы биоорганической химии».

В данном параграфе мы разберем следующие свойства белков:

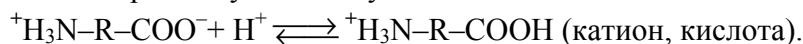
- 1) кислотно-основные;
- 2) окислительно-восстановительные;
- 3) комплексообразующие;
- 4) поверхностные;
- 5) высаливание, денатурация;
- 6) гидролиз.

Кислотно-основные свойства белков

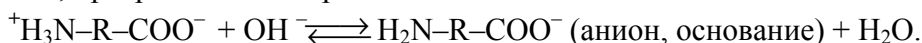
Высокомолекулярные электролиты или полиэлектролиты содержат ионогенные группы, по которым могут проходить процессы электролитической диссоциации. Белковые молекулы как продукты конденсации аминокислот содержат основные группы $-\text{NH}_2$ и кислотные $-\text{COOH}$, т. е. способны диссоциировать и по кислотному, и по основному типу в зависимости от pH среды. В водном растворе аминокислоты и белки находятся преимущественно в виде биполярных ионов (внутренних солей):



В кислой среде, когда в результате избытка водородных ионов подавлена ионизация карбоксильных групп, молекула белка ведет себя как основание, приобретая положительный заряд и превращаясь в сопряженную кислоту:



В щелочной среде, наоборот, подавлена ионизация аминогрупп, и молекула белка ведет себя как кислота, превращаясь в сопряженное основание:



Состояние белковой молекулы, когда ее суммарный заряд равен нулю, называют *изоэлектрическим (ИЭС)*.

Значение рН, при котором наступает изоэлектрическое состояние белков, называют *изоэлектрической точкой* (ИЭТ, *pI*). У разных белков изоэлектрическая точка соответствует различным значениям рН.

В табл. 27 приведены значения pI некоторых белков.

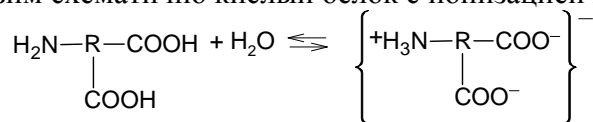
Таблица 27

Значения pI белков живого организма

Белок	pI	Белок	pI
Пепсин желудочного сока	2,00	Оксигемоглобин	6,87
Химотрипсин сока поджелудочной железы	8,60	Гемоглобин	6,68
Казеин молока	4,60	Фибриноген крови	5,40
Цитохром С	10,70	γ -глобулин крови	6,40
Альбумин сыворотки крови	4,64	β -глобулин крови	5,20
Яичный альбумин	4,71	α -глобулин крови	4,80

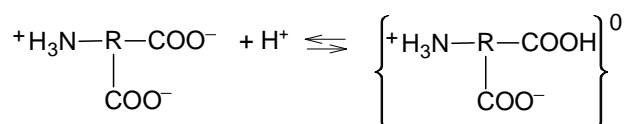
ИЭТ может быть измерена с помощью электрофореза, поскольку в этой точке подвижность макромолекул становится равной нулю. Для определения ИЭТ могут быть использованы данные по набуханию полиамфолитов в растворах с различными значениями pH.

Кисотно-основные свойства белков определяются не только значением рН среды, но также их строением. Так, **кислые белки** в своем составе содержат больше дикарбоновых аминокислот, поэтому количество свободных карбоксильных групп преобладает над аминогруппами. Изобразим схематично кислый белок с ионизацией карбоксильных и аминогрупп:



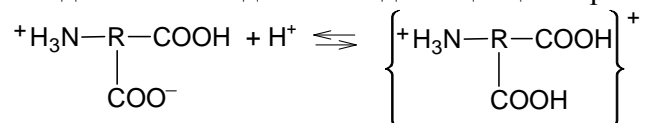
Анион, основание

Если в растворе создать слабокислую среду, то кислый белок перейдет в изоэлектрическое состояние (ИЭС):



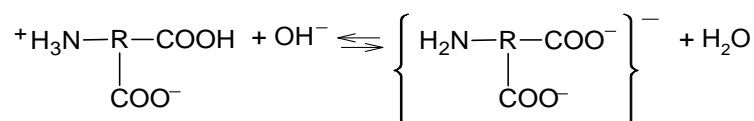
pI, полиамфолит

При дальнейшем подкислении подавляется диссоциация карбоксильных групп:



Катион, кислота

В щелочной среде подавляется диссоциация аминогрупп:



pI

Анион, основание

В основных белках, содержащих в своем составе больше диаминомонокислот, число свободных аминогрупп преобладает над карбоксильными. В зависимости от реакции среды основные белки ведут себя в растворе и как основание, и как кислота:

<i>Нейтральная среда</i>	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \left\{ {}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- \right\}^+$ <p><i>Катион, амфолит</i></p>
<i>Слабощелочная среда</i>	${}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- + \text{OH}^- \rightleftharpoons \left\{ {}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- \right\}^0 + \text{H}_2\text{O}$ <p><i>ИЭС, pI</i></p>
<i>Щелочная среда</i>	${}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- + \text{OH}^- \rightleftharpoons \left\{ \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- \right\}^- + \text{H}_2\text{O}$ <p><i>pI</i> <i>Анион, основание</i></p>
<i>Кислая среда</i>	${}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COO}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \left\{ {}^+\text{H}_3\text{N}-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{R}}}-\text{COOH} \right\}^+$ <p><i>Катион, кислота</i></p>

Изоэлектрическая точка белков отлична от нейтральной среды (pH = 7) вследствие неравенства щелочной и кислотной констант диссоциации у белков. Обычно она сдвинута в кислую сторону.

Все белки при pH < pI – катионы, обладающие кислотными свойствами, при pH > pI – анионы, обладающие основными свойствами:

pH	pH = pI	pH > pI	pH < pI
Заряд макромолекулы белка	0	–	+

Пример. К какому электроду будет перемещаться при электрофорезе β -лактоглобулин в буферном растворе, содержащем равные концентрации гидрофосфат- и дигидрофосфат-ионов, если при $pH = 5,2$ белок остается на старте при электрофорезе?

Решение. Так как при $pH = 5,2$ белок остается на старте при электрофорезе, следовательно, его $pI = 5,2$. pH буферного раствора определяется по уравнению Гендерсона – Гассельбаха:

$$pH = pK(H_2PO_4^-) + \lg \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}. \text{ По условию задачи } [HPO_4^{2-}] = [H_2PO_4^-], \text{ следовательно,}$$

$$pH = pK(H_2PO_4^-) = 7,21 \text{ (справочные данные).}$$

Поскольку $pI = 5,2$, а $pH = 7,21$, т. е. $pH > pI$, следовательно, белок заряжается отрицательно и при электрофорезе будет перемещаться к аноду.

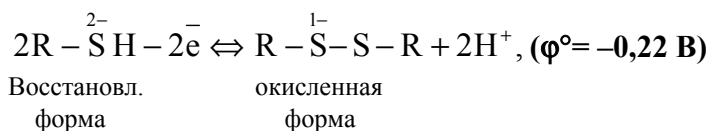
Ответ: к аноду.

Раствор белка является важнейшим компонентом плазмы крови, цитоплазмы клетки. Поэтому важно знать, что в изоэлектрическом состоянии свойства белковых растворов резко меняются: уменьшается вязкость, снижается растворимость белка, изменяется даже форма макромолекул. Изоэлектрическое состояние белковой молекулы приводит к резкому снижению устойчивости и подвижности белковых коллоидных частиц при электрофорезе. Такие частицы обладают минимальной адсорбционной способностью, плохо набухают. В результате в ИЭТ наблюдаются слипание частиц, коагуляция и разрушение коллоидной системы, что в конечном итоге сказывается на обменных процессах в клетке.

Различие в кислотно-основных свойствах белков лежит в основе разделения и анализа белковых смесей методами электрофореза и ионообменной хроматографии.

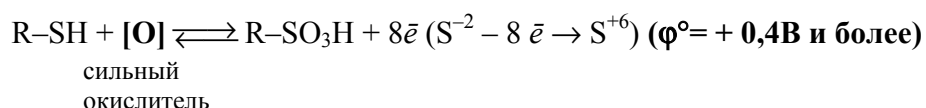
Окислительно-восстановительные свойства белков

Окислительно-восстановительные свойства белков связаны с наличием в них аминокислоты цистеина, содержащей тиольную группу ($-SH$), которая легко окисляется в дисульфидную, причем процесс может быть обратимым:



В результате этих превращений меняется конформация белков, их природные свойства. Серосодержащие белки чувствительны к свободнорадикальному окислению или восстановлению, что происходит при воздействии на организм радиации или токсичных форм кислорода.

При жестком окислении тиольная группа окисляется в сульфогруппу практически необратимо:



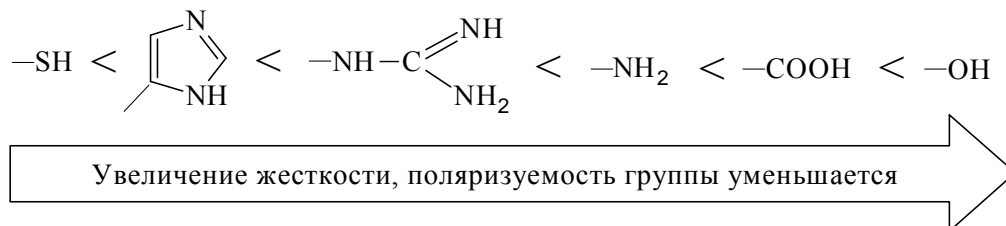
Жесткое окисление белков до CO_2 и H_2O и аммонийных солей используется организмом для устранения ненужных белков и получения энергетических ресурсов (16,5–17,2 кДж/г).

Белки, содержащие остатки аминокислот лизина, пролина, фенилаланина и триптофана, участвуют в ферментативном процессе гидроксирования – монооксигеназном окислении, в результате чего усиливаются гидрофильные свойства белка, способность к образованию водородных связей.

На окислительно-восстановительных реакциях основаны качественные реакции на белки – нингидриновая, ксантопротеиновая.

Комплексообразующие свойства белков

Белки – активные полидентатные лиганды, особенно те, которые содержат «мягкие» функциональные группы, такие как тиольную ($-\text{SH}$), имидозольную, гуанидиновую, амино-группу:



Белки образуют комплексные соединения разной степени устойчивости в зависимости от поляризуемости иона – комплексообразователя. Так, с малополяризуемыми («жесткими») катионами K^+ , Na^+ белки образуют малоустойчивые комплексы, выполняющие в организме роль ионофоров. С менее «жесткими» катионами Ca^{2+} , Mg^{2+} белки образуют более прочные комплексы. С катионами d -металлов («металлы жизни») – «мягкими» кислотами Льюиса – белки образуют прочные комплексы. Металлы-токсиканты, проявляющие высокую поляризуемость («очень мягкие»), образуют наиболее прочные комплексы с белками.

Многие ферменты представляют собой хелатные комплексы белка с катионами «металлов жизни». При этом катион – комплексообразователь под влиянием белка-лиганда является активным центром фермента, а белковый фрагмент выполняет роль опознавателя и активатора субстрата.

Все белки при обработке солями меди в щелочной среде образуют хелатный комплекс фиолетового цвета (биуретовая реакция, см. модуль «Основы биоорганической химии»).

Поверхностные свойства белков

Белки состоят из разных α -аминокислот, имеющих как гидрофобные, так и гидрофильные радикалы. Эти радикалы распределены по всей белковой цепи, поэтому большинство белков являются поверхностно-активными веществами (ПАВ). Оптимальный ГЛБ делает белки эффективными стабилизаторами для лиофобных дисперсных систем, эмульгаторами жиров и холестерина, активными компонентами биологических мембран.

Некоторые белки образуют лиофильные мицеллы с липидами, включая холестерин и его эфиры, которые называются липопротеинами (рис. 63). В липопротеинах между белком и липидом нет ковалентной связи, а есть межмолекулярные взаимодействия. Внешняя поверхность липопротеиновой мицеллы состоит из гидрофильных фрагментов белков и молекул фосфолипидов, а внутренняя часть – гидрофобное ядро – из жиров, холестерина и его эфиров. Гидрофильная внешняя оболочка способствует своеобразной «растворимости» подобных мицелл в воде, что делает возможным их транспорт в различные ткани.

Липопротеины различаются между собой по размеру и составу. В организме происходят процессы взаимопревращений и обмена как липидных, так и белковых компонентов липопротеинов.

В зависимости от плотности, которая определяется методом ультрацентрифугирования, липопротеины (ЛП) классифицируются на следующие основные классы:

1) хиломикроны – самые крупные частицы из ЛП, плотность $0,960 \text{ г/см}^3$ и меньше, диаметр $500\text{--}700 \text{ нм}$, образуются в слизистой оболочке тонкого кишечника, являются транспортной формой экзогенных триацилглицеринов и экзогенного холестерина. Липидный компонент занимает 96%. Из-за своих относительно больших размеров хиломикроны не способны проникать из клеток кишечника в кровеносные сосуды, а диффундируют в лимфатические сосуды кишечных ворсинок. Поэтому после переваривания жирной пищи лимфа, прозрачная при голодании, становится молочно-белой из-за высокой концентрации в ней хиломикронов;

2) липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), плотность $0,960\text{--}1,006 \text{ г/см}^3$, диаметр $30\text{--}70 \text{ нм}$, образуются в печени из жирных кислот и частично синтезируются в стенке тонкого кишечника, являются транспортной формой эндогенных нейтральных жиров. Среди липидов более 50% приходится на триацилглицерины. На долю белка приходится 10%;

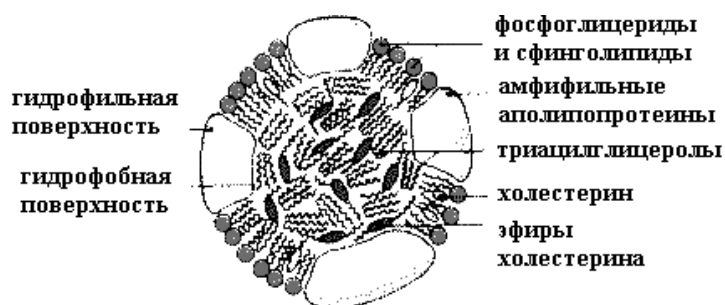


Рис. 63. Строение липопротеинов

3) липопротеины низкой плотности (ЛПНП), плотность 1,020–1,064 г/см³, диаметр 15–30 нм, являются транспортной формой холестерина, содержат до 20% белка. Липидный компонент на 50% представлен холестерином;

4) липопротеины высокой плотности (ЛПВП), плотность 1,064–1,210 г/см³, диаметр 7–13 нм. Содержат 50% белка и 50% фосфолипидов, транспортируют холестерин из клеток жировой и других тканей в печень;

5) липопротеины промежуточной плотности (ЛППП) являются транзитными промежуточными продуктами превращений ЛПОНП и ЛПНП.

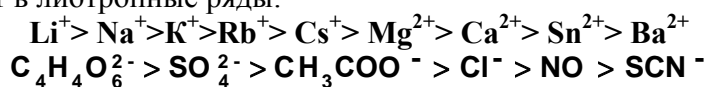
Исследование группы липопротеинов имеет большое клиническое значение при сахарном диабете, заболеваниях сердечно-сосудистой системы и др.

Поверхностные свойства белков, их способность к межмолекулярным взаимодействиям лежат в основе взаимодействия фермента с субстратом, антитела с антигеном.

Высаливание и денатурация

Высаливание – обратимое разрушение лиофильной системы, выделение в осадок растворенного вещества, вызываемое добавкой к раствору больших количеств нейтральных солей.

Высаливание наступает вследствие нарушения сольватной связи между макромолекулами ВМС и растворителем, т. е. вследствие *десольватации частиц*. Это приводит к постепенному понижению растворимости ВМС и в конечном итоге к выпадению его в осадок. При этом ВМС выделяются в виде хлопьев. Высаливающее действие на лиофильные коллоидные системы оказывают все ионы, независимо от знака их заряда, а также от знака заряда поверхности ассоциатов из ВМС. По высаливающему действию, т. е. способности к сольватации, ионы располагают в лиотропные ряды:



Ослабление высаливающего действия

Высаливающее действие электролита проявляется тем сильнее, чем больше степень сольватации его ионов, т. е. чем выше его способность десольватировать макромолекулы ВМС.

Высаливающим действием обладают не только соли, но также все вещества, способные взаимодействовать с растворителем и понижать растворимость ВМС. Например, хорошо высаливают желатин из водных растворов ацетон и спирт, так как они легко связываются с водой и тем самым дегидратируют частицы желатина.

Высаливающее действие электролитов зависит и от размера гидратной оболочки белковых молекул: чем меньше гидратная оболочка, тем меньше требуется солей.

Концентрацию электролита, при которой наступает быстрое осаждение полимера, называют *порогом высаливания* ВМС.

Способность ВМС «высаливаться» из растворителя возрастает с увеличением молярной массы полимера. На этом основано фракционирование полидисперсного по молярной массе ВМС, которое используется для разделения смеси белков различной молярной массы.

Высаливание как *обратимое осаждение белков* предполагает выпадение белка в осадок под действием определенных веществ, после удаления которых он вновь возвращается в свое исходное (нативное) состояние. Для высаливания белков используют соли щелочных и ще-

лочноземельных металлов (наиболее часто в практике используют сульфат натрия и аммония). Эти соли удаляют водную оболочку (вызывают обезвоживание).

Обычно белок не теряет способности растворяться вновь в воде после удаления солей методами диализа или гельхроматографии. Высаливанием белков пользуются в клинической практике при анализе белков сыворотки крови и других биологических жидкостей, а также в препаративной энзимологии для предварительного осаждения и удаления балластных белков или выделения исследуемого фермента.

Различные белки высаливаются из растворов при разных концентрациях нейтральных растворов сульфата аммония. Поэтому метод нашел широкое применение в клинике для разделения глобулинов (выпадают в осадок при 50%-ном насыщении) и альбуминов (выпадают при 100%-ном насыщении).

На величину высаливания белков оказывают влияние не только природа и концентрация соли, но и pH среды, температура, а также ионная сила раствора.

Более тонкое разделение белков плазмы крови человека на фракции достигается при использовании различных концентраций этанола при низкой температуре (от -3 до -5°C) по методу Кона. В этих условиях белки сохраняют свои нативные свойства. Указанным методом часто пользуются для получения отдельных фракций белков крови, используемых при изготовлении кровезаменителей.

Природные белки наделены определенной, строго заданной пространственной конфигурацией и обладают рядом характерных физико-химических и биологических свойств при физиологических значениях температуры и pH среды. Под влиянием различных физических и химических факторов белки подвергаются денатурации и выпадают в осадок, теряя нативные (природные) свойства.

В растворах с достаточно высокой концентрацией белка иногда при высаливании может происходить самопроизвольное расслоение на две несмешивающиеся фазы. Одна из них представляет собой концентрированный раствор полимера, называемый коацерватом, а другая – разбавленный раствор полимера. Это явление называется *коацервацией*.

Вначале коацерват находится в исходном растворе в виде капель, а затем образуется сплошной слой (происходит расслоение системы). Процессу коацервации способствует не только высокая концентрация ВМС, но и факторы, вызывающие самопроизвольную агрегацию мицелл или макромолекул: введение в раствор электролитов или неэлектролитов, низкая температура, изменение pH среды, а также воздействие различных полей. Действие электролитов или неэлектролитов связано с их гидратацией, которая может происходить за счет молекул воды гидратных оболочек полимеров. В результате возникновения «оголенных» фрагментов у макромолекул происходит их дополнительная агрегация. Коацервация является процессом самоорганизации и структурирования органических веществ в водной среде в самостоятельную фазу. Самопроизвольное образование коацерватов в Мировом океане лежит в основе гипотезы А. И. Опарина (1922) о происхождении жизни.

Коацервацию используют при *микрокапсулировании* лекарств. Для этого лекарственное вещество диспергируют в растворе полимера, а затем, изменяя температуру или pH среды, испаряя часть растворителя или вводя высаливатель, выделяют из раствора фазу, обогащенную полимером. Мелкие капли этой фазы отлагаются на поверхности капсулируемых частиц, образуя сплошную оболочку. Микрокапсулирование лекарств обеспечивает устойчивость, пролонгирует действие, маскирует неприятный вкус лекарств. В научных исследованиях микрокапсулы могут использоваться как модели живой клетки.

Денатурация – разрушение уникальной нативной структуры молекулы белка под внешним воздействием.

При денатурации разрушаются все структуры белка, преимущественно его третичная структура, **кроме первичной**. Денатурация приводит к потере характерных для белка свойств (растворимость, электрофоретическая подвижность, биологическая активность и др.).

Большинство белков денатурирует при нагревании их растворов выше $50\text{--}60^{\circ}\text{C}$. Денатурацию могут вызвать концентрированные кислоты и щелочи, дубильные вещества, дегид-

ратанты (ацетон, этанол, мочеви́на), облучение УФ, рентгеновские лучи, изменение рН и ионной силы раствора.

Внешние проявления денатурации сводятся к потере растворимости, особенно в ИЭТ (pI), повышению вязкости белковых растворов, увеличению количества свободных функциональных SH-групп и изменению характера рассеивания рентгеновских лучей. Наиболее характерным признаком денатурации является резкое снижение или полная потеря белком его биологической активности (каталитической, антигенной или гормональной). При денатурации белка, вызванной раствором с концентрацией мочевины 8 моль/л или другим агентом, разрушаются в основном гидрофобные взаимодействия и водородные связи. Дисульфидные мостики в присутствии восстанавливающего агента меркаптоэтанола разрываются, в то время как пептидные связи самого остова полипептидной цепи не затрагиваются. В этих условиях разворачиваются глобулы нативных белковых молекул и образуются случайные и беспорядочные структуры (рис. 64, а–в).

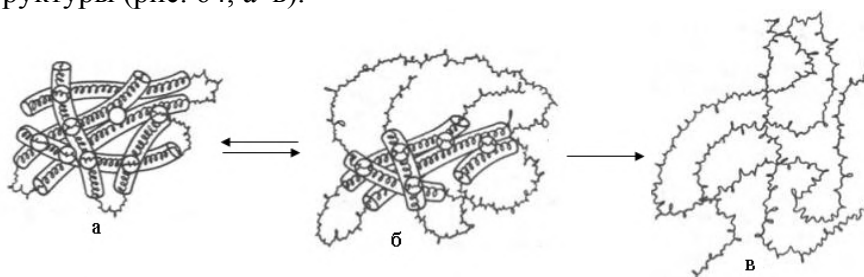


Рис. 64. Денатурация белковой молекулы (схема):

а – исходное состояние; б – начинающееся обратимое нарушение молекулярной структуры; в – необратимое разворачивание полипептидной цепи.

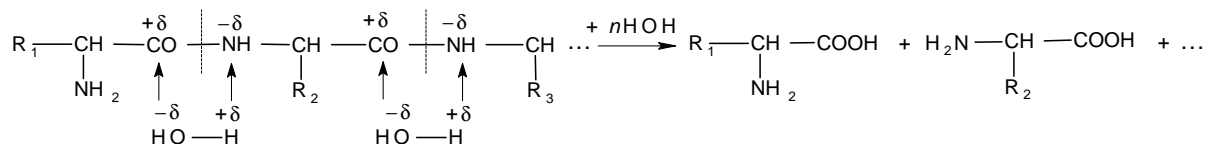
Денатурация белков происходит в желудке, где имеется сильноокислая среда, и это способствует расщеплению белков протеолитическими ферментами.

Денатурация происходит при кулинарной обработке пищи, что облегчает ее переваривание в ЖКТ.

Отравление ионами тяжелых металлов связано с их денатурирующим воздействием на белки-ферменты. В то же время денатурация белков лежит в основе лечения отравлений тяжелыми металлами, молоком или сырыми яйцами, при этом ионы металлов, денатурируя белки молока или яиц, адсорбируются на их поверхности и не поражают белки слизистой оболочки желудка и кишечника, а также не всасываются в кровь.

Гидролиз белков

Гидролиз белков относится к электрофильно-нуклеофильным реакциям. Это основной путь распада белков в организме. При гидролизе белка молекулы воды выступают в двойной роли: как нуклеофил за счет OH^- -группы и как электрофил за счет H^+ . OH^- атакует электрофильный центр пептидной связи $-\text{CO}-\text{NH}-$, которым является углеродный атом карбонильной группы. Протон H^+ атакует нуклеофильный центр – атом азота. В результате пептидная связь разрывается:



Гидролиз белка – реакция последовательная:

белок \rightarrow полипептиды \rightarrow пептиды \rightarrow α -аминокислоты.

Гидролитический распад белка происходит в желудочно-кишечном тракте под действием протеолитических ферментов, при этом белки пищи теряют свою видовую специфичность, распадаются до аминокислот, которые всасываются в кишечнике и вступают в процессы синтеза собственных белков организма и другие реакции. Также гидролиз белков происходит в любой клетке организма под действием специальных ферментов.

В лабораторных условиях гидролиз белков проводят как в кислой, так и в щелочной среде и используют его для получения аминокислот, расшифровки первичной структуры белка.

Вопросы и задания

1. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства белков. Что такое изоэлектрическая точка?
2. Почему белки обладают комплексообразующими и поверхностными свойствами. Какое это имеет биологическое значение?
3. Как проявляются окислительно-восстановительные свойства белков?
4. Высаливание и денатурация белков как процессы нарушения устойчивости растворов биополимеров.
5. Гидролиз белков как электрофильно-нуклеофильная реакция. Биологическое значение гидролиза.
6. К какому электроду будут передвигаться частицы белка ($pI = 4,0$) при электрофорезе в ацетатном буфере, приготовленном из 100 мл раствора с концентрацией ацетата натрия 0,1 моль/л и 25 мл раствора с концентрацией уксусной кислоты 0,2 моль/л? *Ответ:* к аноду.
7. В растворе содержится смесь белков: глобулина ($pI = 7$), альбумина ($pI = 4,9$) и коллагена ($pI = 4,0$). При каком значении pH можно электрофоретически разделить эти белки? *Ответ:* pH = 4,9.
8. Гемоглобин ($pI = 6,68$) поместили в буферный раствор с концентрацией ионов водорода $1,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Определите направление движения молекул гемоглобина при электрофорезе, если pH в эритроцитах равен 7,25. Какой заряд имеют молекулы гемоглобина при этом значении pH. *Ответ:* к катоду; отрицательный заряд.

§ 3.11. Специфические свойства растворов ВМС

Осмотические свойства растворов ВМС

Осмотическое давление для растворов ВМС заданной концентрации в эксперименте превышает давление, вычисленное по уравнению Вант-Гоффа: $P_{\text{осм}} = cRT$. Это объясняется тем, что макромолекулы из-за больших размеров и гибкости цепей ведут себя в растворе как несколько более мелких молекул. Кинетической единицей является не вся макромолекула, а ее фрагменты (сегменты), обладающие относительной подвижностью. Число этих подвижных сегментов возрастает с увеличением гибкости цепи макромолекул и концентрации ВМС в растворе.

Для расчета осмотического давления растворов ВМС используется уравнение Галлера:

$$P_{\text{осм}} = \frac{RT}{M}c + \beta c^2 \text{ или } \frac{P_{\text{осм}}}{c} = \frac{RT}{M} + \beta c,$$

где c – массовая концентрация ВМС в растворе, кг/м³ (г/л); M – средняя молярная масса ВМС, кг/моль, численно равная молекулярной массе; β – коэффициент, учитывающий гибкость и форму макромолекулы.

При небольших концентрациях полимера и для полимеров, молекулы которых имеют форму сферических глобул, например гемоглобина ($\beta = 0$), уравнение Галлера переходит в уравнение Вант-Гоффа: $P_{\text{осм}} = cRT/M$.

Биологические системы – сложные системы, растворы которых содержат неэлектролиты, электролиты, биополимеры. Все эти компоненты вносят вклад в суммарное осмотическое давление. Общее осмотическое давление крови достигает 7,7–8,1 атм. Осмотическое давление в растворах ВМС в значительной степени зависит от температуры и pH. Его значение оказывается самым низким в изоэлектрической точке и увеличивается при смещении pH в обе стороны от нее.

Часть осмотического давления крови, обусловленная высокомолекулярными соединениями, в основном белками, называется **онкотическим давлением**. Оно невелико, составляя в норме всего около 0,5% суммарного осмотического давления плазмы крови (0,04 атм или 2,5–4,0 кПа), и тем не менее играет важную роль в биологических процессах.

Содержание белков в плазме крови значительно выше, чем в межклеточной жидкости, а стенка сосуда практически не пропускает большие молекулы белков. В то же время моле-

кулы воды и небольшие ионы легко обмениваются через стенку сосудов. Поскольку межклеточная жидкость содержит значительно меньше белков, то и ее онкотическое давление также меньше, чем в плазме крови, что способствует движению жидкости из межклеточного пространства в кровяное русло. Однако при работе сердца возникает гидростатическое давление, которое в артериальной части капилляра значительно увеличивает онкотическое давление белков, и благодаря этой разнице вектор движения жидкости направлен из крови в межклеточную жидкость. В венозной части капилляра гидростатическое давление меньше, чем онкотическое, поэтому вектор движения жидкости направлен уже из межклеточного пространства в сосудистое русло. При уменьшении содержания белков в крови (заболевания печени, голодание) происходит уменьшение онкотического давления, жидкость задерживается в тканях, что также приводит к возникновению отеков.

Итак, гидростатическое давление крови падает от артериальной части к венозной, причем в артериальной части $P_{гк} > P_{онк}$, а в венозной – $P_{гк} < P_{онк}$. Это обеспечивает перемещение воды из артериальной части капилляра в межклеточную жидкость, венозная часть капилляра, наоборот, втягивает межклеточную жидкость (рис. 65).

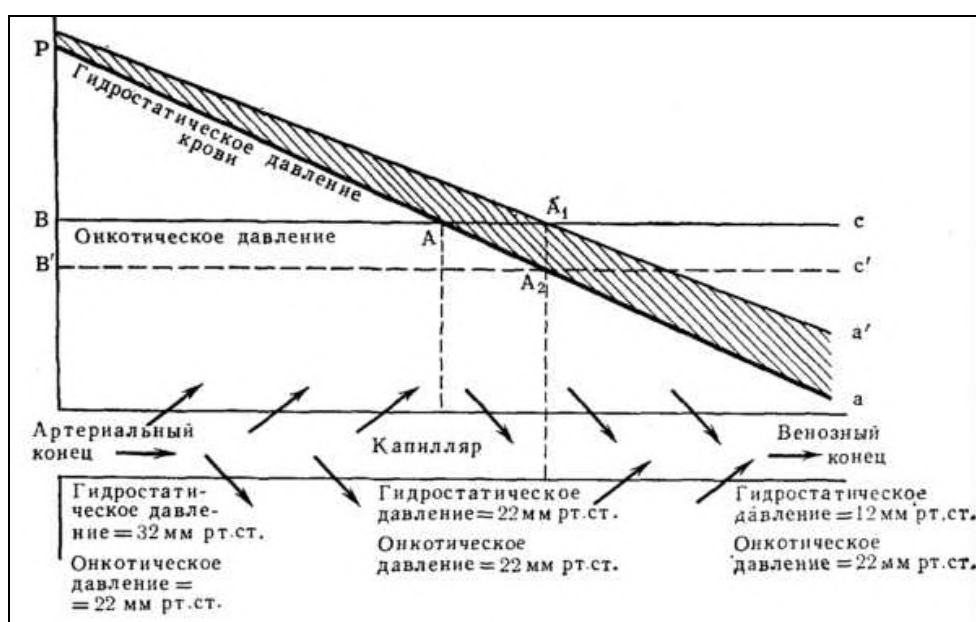


Рис. 65. Возникновение онкотического давления

Вязкость растворов ВМС

Вязкость (внутреннее трение) – свойство жидкостей оказывать сопротивление действию внешних сил, вызывающих их течение.

Единицей вязкости в СИ является Паскаль-секунда (Па·с). Применяется и внесистемная единица вязкости **Пуаз (П)**, причем, $1 \text{ Па·с} = 10 \text{ П}$.

Для жидкостей характерны два основных типа течения: *ламинарное и турбулентное*.

Ламинарное течение – это течение в виде параллельных слоев, не перемешивающихся между собой. Такое течение возможно при небольшой величине градиента скорости. При его увеличении ламинарное течение переходит в турбулентное, характеризующееся тем, что слои жидкости образуют завихрения и перемешиваются.

По характеру вязкого течения жидкостные дисперсные системы делятся на две группы:

1) бесструктурные системы (ньютоновские), частицы которых более или менее свободны и почти не взаимодействуют друг с другом (растворы низкомолекулярных веществ, разбавленные эмульсии, суспензии и золи);

2) структурированные системы (неньютоновские) — содержат частицы, взаимодействующие друг с другом и с дисперсионной средой (растворы ВМС, концентрированные эмульсии и суспензии).

Системы первой группы подчиняются законам Пуазейля и Ньютона: количество жидкости, протекающей через капилляр в единицу времени, изменяется прямо пропорционально

давлению, а коэффициент вязкости является величиной постоянной и не зависит от градиента скорости или давления, приложенного к капиллярному вискозиметру.

Структурированные системы *не подчиняются* законам Пуазейля и Ньютона. Вычисленная по соответствующему уравнению вязкость таких систем имеет переменное значение и является функцией градиента скорости. У таких систем, чем выше давление, под которым происходит течение жидкости по капилляру, тем больше скорость истечения, т. е. тем ниже величина вязкости, найденная опытным путем. При рассмотрении поведения структурированных систем речь идет о *кажущейся*, или *эффективной*, вязкости $\eta_{\text{каж}}$, так как истинная вязкость жидкости от скорости истечения не зависит. Аномальное вязкое течение жидких систем второй группы обусловлено возникновением в их объеме *внутренних структур*.

Наиболее благоприятные условия для образования таких структур наблюдаются в растворах ВМС, так как в большинстве случаев макромолекулы ВМС имеют линейное строение, причем длина их намного превышает размеры в других направлениях. Даже при небольшой концентрации раствора под влиянием межмолекулярных сил макрочастицы не прочно сцепляются и переплетаются друг с другом, образуя пространственную молекулярную сетку-каркас. С повышением давления рыхлый молекулярный каркас разрушается, нити макромолекул распрямляются и ориентируются своей длинной осью в направлении потока, в результате чего понижается гидродинамическое сопротивление и увеличивается скорость течения раствора. Вычисленная по уравнению Ньютона или Пуазейля вязкость падает с увеличением приложенного давления до тех пор, пока не произойдет достаточно полная ориентация частиц. При дальнейшем повышении давления скорость истечения в некотором интервале значений градиента скорости не изменяется, а затем начинает возрастать вследствие перехода ламинарного истечения жидкости в турбулентное.

Таким образом, вязкость растворов ВМС сложным образом связана с формой и структурой макромолекул, а также характером межмолекулярных взаимодействий как внутри макромолекул, так и между ними. Особенности вязкости растворов ВМС объясняются изменением во времени конформации макромолекул, взаимодействием их между собой, образованием ассоциатов и структурированием системы в целом.

Это необходимо учитывать при работе с биологическими средами и при описании их движения в организме, особенно в капиллярах. По результатам вискозиметрического определения можно ввести коррекцию в лечение. Управление реологическими характеристиками с помощью лекарственных препаратов представляет собой важную задачу и может быть использовано при лечении ряда заболеваний.

В растворах высокомолекулярных соединений обнаруживается *аномальная вязкость*: она очень высока, непропорционально увеличивается с возрастанием концентрации ВМС в растворе (рис. 66) и уменьшается с увеличением давления на протекающую жидкость. Большая вязкость этих растворов зависит от степени сродства между молекулами: силы сцепления гидрофильных молекул белков и полисахаридов с молекулами воды очень высоки, и вязкость их даже в очень разбавленных растворах также будет высокой. Объем свободного растворителя уменьшается, потому что часть его оказывается локализованной (включенной) в петлях структур. Особенно сильно это свойство проявляется у полимеров с длинными линейными макромолекулами, например у каучука. Это обусловлено тем, что цепь макромолекулы располагается во многих слоях жидкости и, сшивая их за счет межмолекулярных взаимодействий, препятствует перемещению относительно друг друга.

С повышением температуры вязкость растворов ВМС может изменяться по-разному. Если раствор образован сильно разветвленными молекулами, то вязкость раствора понижается с увеличением температуры вследствие уменьшения возможности структурирования. Вязкость растворов, содержащих длинные неразветвленные молекулярные цепи, с повышением температуры может повышаться из-за увеличения интенсивности движения фрагментов макромолекулы, что препятствует ориентации макромолекулы в потоке.

Вязкость водного раствора белка при $\text{pH} = \text{pI}$ минимальна (как и его набухание), так как в этом случае конформации макромолекул наиболее компактны.

На вязкость растворов ВМС сильное влияние оказывают малые добавки некоторых минеральных веществ. Например, небольшие количества солей кальция очень сильно повышают вязкость растворов нитроцеллюлозы и желатины.

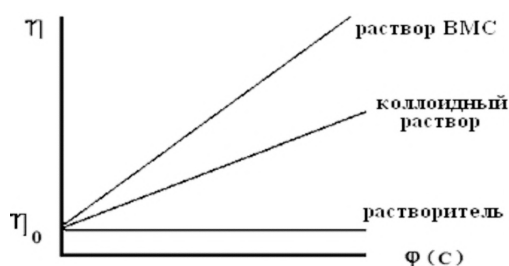


Рис. 66. Зависимость вязкости растворов ВМС от концентрации

Для разбавленных растворов ВМС с длинными молекулами немецкий химик Г. Штаудингер нашел следующую зависимость между вязкостью и концентрацией вещества в растворе:

$$\frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = K_M M c,$$

где $\eta - \eta_0/\eta_0$ — удельная вязкость $\eta_{уд}$ (она показывает относительное приращение вязкости чистого растворителя при прибавлении к нему высокомолекулярного вещества); M — молекулярная масса вещества; c — массовая концентрация раствора, $кг/м^3$; K_M — константа (постоянна для раствора ВМС данного полимергомологического ряда в данном растворителе, составляет порядка 10^{-4}).

По уравнению Штаудингера, представленному в виде

$$\frac{\eta_{уд}}{K_M c} = M,$$

можно вычислять молекулярную массу ВМС.

Иногда вязкость растворов ВМС выражают через *приведенную вязкость*:

$$\eta_{уд}/c = K_M M.$$

Отношение $\eta_{уд}/c$ называется *приведенной* (к единице концентрации) вязкостью. Казалось бы, приведенная вязкость для одного и того же полимера не должна зависеть от концентрации. Однако исследования показали, что приведенная вязкость обычно возрастает с повышением концентрации ВМС, причем это возрастание в интервале небольших концентраций происходит линейно (рис. 67).

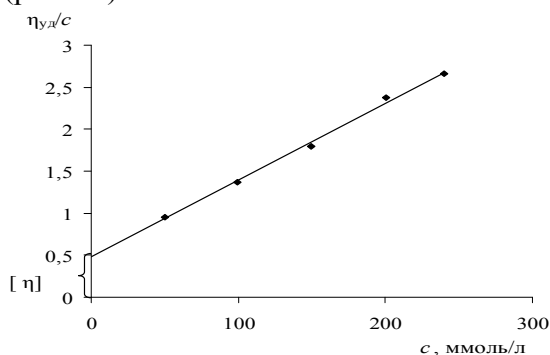


Рис. 67. Зависимость $\eta_{уд}/c$ от c для раствора ВМС

Возрастание значения $\eta_{уд}/c$ объясняется взаимодействием макромолекул между собой. Отрезок, отсекаемый прямой на оси $\eta_{уд}/c$, соответствует величине, так называемой *характеристической вязкости*. Она обозначается символом $[\eta]$ и представляет собой приведенную вязкость при бесконечно большом разбавлении раствора. Эта величина условная, имеет постоянное значение и не зависит от концентрации растворителя и конформационных состояний макромолекул.

Характеристическую вязкость находят графически и по ее величине определяют молекулярные массы ВМС.

Для нахождения молекулярной массы полимера используют *характеристическую вязкость*, которую рассчитывают по уравнению Марка – Хаувинка – Куна, являющегося модификацией уравнения Штаудингера:

$$[\eta] = KM^\alpha; M = \sqrt[\alpha]{\frac{[\eta]}{K}},$$

где K и α – постоянные величины для данного полимергомологического ряда и данного растворителя, определяются опытным путем.

Определение вязкости (вискозиметрия) биологических жидкостей, особенно крови, имеет диагностическое значение.

Начало изучению реологических свойств биологических жидкостей положил Пуазейль, предпринявший в 30–40-х гг. XIX в. попытку оценить вязкость крови. В течение почти ста лет предполагалось, что кровь относится к ньютоновским жидкостям, и только в 20-х гг. XX в. было установлено, что вязкость крови зависит от скорости или напряжения сдвига.

Жан Луи Мари Пуазейль, в отечественной научной литературе – Пуазейль, иногда Пуазёй – французский врач-физиолог и физик. Он занимался вопросами кровообращения и дыхания у животных и людей. В 1828 г. впервые применил для измерения артериального давления животных ртутный манометр. Исследование проблем кровообращения привело Пуазейля к гидравлическим исследованиям.

Вязкость крови в норме – 4–5, а плазмы – 1,6 мПа·с. Для сравнения **вязкость воды** при температуре 20°C составляет 1 мПа·с.

При различных патологических состояниях значения вязкости крови могут изменяться от 1,7 до 22,9 мПа·с.

Движение крови в организме в основном ламинарно. Турбулентности могут возникать в полостях сердца, крупных артериях вблизи него, при интенсивной физической нагрузке, при некоторых патологических процессах, приводящих к аномальному снижению вязкости крови. Появление локальных сужений в просвете сосудов при образовании атеросклеротических бляшек также может привести к возникновению турбулентности в ходе движения крови.

В норме вязкость крови практически не зависит от возраста, пола, режима питания.

На вязкость крови в живом организме влияют температура (зависимость сложная), гематокрит – величина, равная отношению объема эритроцитов к объему плазмы (в норме $V_{\text{эр}}/V_{\text{пл}} = 0,4$). При увеличении этого показателя вязкость увеличивается.

К возрастанию вязкости приводит повышение концентрации белков в плазме. На вязкость крови также оказывает влияние состояние мембран эритроцитов. Как известно, нормальные эритроциты отличаются исключительно высокой эластичностью, позволяющей им проникать в мельчайшие капилляры. Потеря эластичности эритроцитов приводит к возрастанию вязкости их суспензий.

Вязкость плазмы крови повышается при атеросклерозе, инфаркте миокарда, венозных тромбозах. Понижение вязкости наблюдается при циррозе печени.

Вязкость крови имеет диагностическое значение для гемодинамики. Чем больше вязкость крови, тем быстрее ослабевает пульсовая волна.

В настоящее время изучаются реологические свойства желудочного сока, мокроты и других биологических жидкостей.

Мембранное равновесие Доннана

Мембранным равновесием Доннана называют равновесие, устанавливающееся в системе растворов, разделенных мембраной, непроницаемой хотя бы для одного вида присутствующих в системе ионов. Условием данного равновесия является равенство произведений концентраций **подвижных ионов** по обе стороны мембраны:

$$[Kt^+]_{\text{вн}}[An^-]_{\text{вн}} = [Kt^+]_{\text{нар}}[An^-]_{\text{нар}}.$$

Доннан (Donnan) Фредерик Джордж (1870–1956) – английский физикохимик, основные работы которого посвящены изучению растворов и коллоидных систем. Создал (1911) теорию мембранного равновесия, позднее названную его именем.

Наличие в клетке ионов белков или гранул мицелл лиофобного золя, которые, в отличие от ионов низкомолекулярных электролитов, не могут диффундировать сквозь мембрану, приводит к установлению мембранного равновесия.

Рассмотрим биологическую систему «клетка – наружный раствор» (межклеточная жидкость). Допустим, что внутриклеточная жидкость содержит только соль белка, катионы которой способны проникать через клеточную мембрану, то есть они подвижны, а анион белка задерживается мембраной (рис. 68).

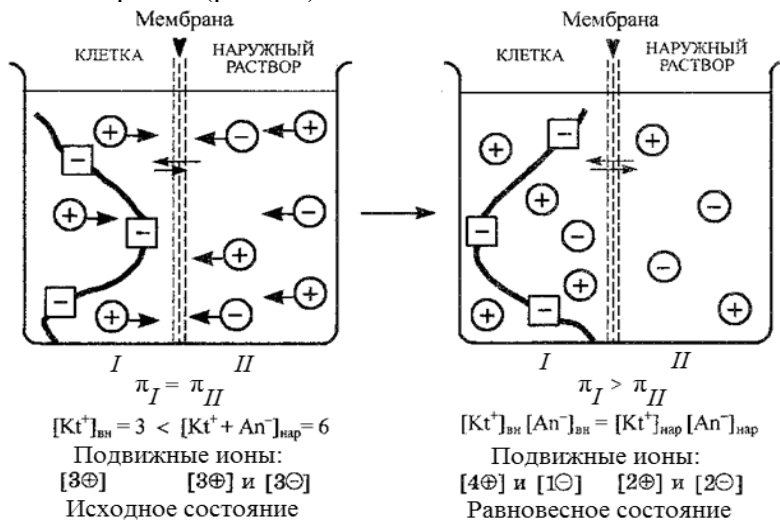


Рис. 68. Схема возникновения мембранного равновесия Доннана

(Слесарев В. И. Химия: Основы химии живого: учебник для вузов. – СПб.: Химиздат, 2007. – 784 с.)

Наружный раствор содержит только подвижные ионы сильного электролита, причем общее число ионов такое же, как внутри клетки. При таком условии внутренний и наружный растворы должны быть изотоничны ($\pi_I = \pi_{II}$). Но они не равновесны в отношении распределения подвижных ионов по обе стороны мембраны, способных к диффузии. По законам диффузии через мембрану прежде всего будут проникать подвижные анионы, увлекая за собой соответствующее число подвижных катионов. Этот переход будет идти до тех пор, пока произведение количества подвижных ионов по обе стороны мембраны не выравняется. Перераспределение подвижных ионов – эффект Доннана – приводит к повышению осмотического давления в клетке.

Концентрацию входящего в клетку подвижного иона x_i , а также равновесные концентрации (независимо от того, какими они были вначале) можно рассчитать по уравнению Доннана:

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

За счет присутствия в клетке солей белка сумма концентраций подвижных ионов внутри клетки всегда будет больше, чем в наружном растворе.

Это обуславливает возникновение разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны, называемой мембранным потенциалом. Знак заряда внутренней поверхности мембраны будет совпадать со знаком заряда иона белка. Таким образом, осмотические свойства системы уравниваются ее электростатическими свойствами.

Уравнение Доннана рассмотрено для случая, когда снаружи имеется соль, а внутри клетки только один из ее ионов. Однако положение не изменяется, если у белка и электролита вне клетки нет общего иона. Таким образом, при соприкосновении клетки с раствором электролита некоторая часть его всегда перейдет в клетку, поэтому осмотическое давление, зависящее от концентрации ионов электролита и белка, всегда будет выше, чем в окружающем растворе. Этот факт объясняет поддержание тургора клеток даже в изотонических растворах. В то же время в гипертонических растворах происходит не только потеря клеткой воды, но и переход некоторой части соли внутрь клетки.

Пример. По одну сторону мембраны (внутри клетки) находится раствор с концентрацией натриевой соли белка (ProtNa), равной 0,1 моль/л, по другую сторону мембраны – раствор с концентрацией хлорида натрия, равной 0,2 моль/л. Вычислите концентрации электролитов по обе стороны мембраны после установления равновесия.

Решение:

Так как соли натрия и внутри, и вне клетки являются сильными электролитами, начальная концентрация ионов Na^+ вне клетки составляет 0,2 моль/л, а внутри – 0,1 моль/л. Молекулы белка через мембрану не проходят.

Обозначим количество ионов натрия (в пересчете на 1 л раствора), которое перейдет через мембрану внутрь клетки по закону Доннана, x моль; таким же будет и количество ионов хлора, которое перейдет вслед за ионами натрия.

По уравнению Доннана:

$$x(\text{Na}^+) = \frac{c^2(\text{Na}^+)_{\text{внеш}}}{c(\text{Na}^+)_{\text{внутр}} + 2c(\text{Na}^+)_{\text{внеш}}} = \frac{0,2^2}{0,1 + 2 \cdot 0,2} = 0,08 \text{ моль/л.}$$

Количество ионов хлора, перешедших в клетку, равно количеству ионов натрия и равно 0,08 моль/л. Находим количество ионов натрия и хлора, которые остались снаружи:

$$c(\text{Na}^+)_{\text{внеш}} = c(\text{Cl}^-) = 0,2 - 0,08 = 0,12 \text{ моль/л.}$$

Находим количество ионов натрия внутри клетки:

$$c(\text{Na}^+)_{\text{внутр}} = 0,1 + 0,08 = 0,18 \text{ моль/л.}$$

Ответ: в состоянии равновесия Доннана концентрация ионов (Na^+) составит снаружи 0,12 моль/л, внутри – 0,18 моль/л; ионов хлора снаружи – 0,12 моль/л, а внутри – 0,08 моль/л.

Эффект Доннана (неравномерное распределение электролитов между клеткой и омывающей ее жидкостью) оказывает большое влияние на жизнедеятельность клеток, в частности на величину биопотенциала.

Застудневание (желатинирование).

Возникновение связнодисперсных систем и их свойства

Процесс застудневания (желатинирования) – это превращение жидкой системы в твердообразную, причем обычно дисперсная фаза и дисперсионная среда остаются в прежних отношениях и не разделяются.

Студни – связнодисперсные системы «полимер – растворитель», характеризующиеся большими обратимыми деформациями при практически полном отсутствии вязкого течения.

Для этих систем иногда применяют термин «гели», который в коллоидной химии обозначает скоагулированные золи. И хотя исторически термин «гель» впервые появился при исследовании именно полимерной системы (водного раствора желатина), после размежевания коллоидной химии и химии полимеров в последней чаще используют термин «студни».

Студень – *гомогенная* система, состоящая из ВМС и растворителя. При образовании студней между макромолекулами полимера возникают водородные связи, электростатические взаимодействия или более прочные межмолекулярные силы сцепления, приводящие к образованию пространственного сетчатого каркаса, ячейки которого заполнены жидким раствором или растворителем (рис. 69).

Студни преимущественно образуются высокополимерами с гибкими макромолекулами. Благодаря гибкости пространственной сетки студень при высушивании легко деформируется, сжимается, так что можно высушиванием получить совершенно сухой полимер, который сохраняет эластичность. Он снова способен набухать в подходящем растворителе. Процесс обратим и может быть повторен неоднократно.

Студни в клетках – внешние слои цитоплазмы, а в организме – мозг, кожа, хрящи, глазное яблоко.

В отличие от студней, *гели* – это двухфазные *гетерогенные* системы, образованные из высокополимеров с жесткими макромолекулами или из лиофобных зольей. Благодаря жесткости частиц и всего каркаса геля его объем при высушивании сокращается сравнительно немного. По мере удаления растворителя макромолекулы сближаются, но до известного предела из-за большой жесткости. Постепенно растворитель в ячейках заменяется воздухом, после чего остается пористая масса, которая пронизана тончайшими капиллярами и полостями, за-

полненными воздухом, – твердая пена. После высушивания гели теряют способность вновь образовывать растворы, т. е. являются необратимыми системами. К гелям относятся различные пористые и ионообменные адсорбенты (силикагель), ультрафильтры, искусственные мембраны.

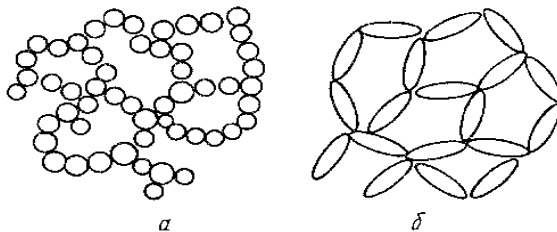


Рис. 69. Схемы строения пространственной сетки студня:
а – из сферических частиц; б – из удлиненных частиц.

Явление застудневания родственно коагуляции и все факторы, обуславливающие коагуляцию, точно так же действуют и при застудневании. От обычной коагуляции процесс отличается тем, что здесь не образуется осадок частиц коллоида, а вся масса коллоида, связывая растворитель, переходит в своеобразное полужидкое состояние, приобретая при этом некоторые свойства твердых тел.

Существенное значение для застудневания или гелеобразования имеет *природа вещества* как гидрофобных зольей, так и растворов полимеров. Не все гидрофобные золи могут переходить в гели. Так, например, золи благородных металлов (золота, платины, серебра) не способны застудневать, что объясняется своеобразным строением этих коллоидных частиц и низкой концентрацией их зольей. При застудневании разделения на фазы не происходит, так как растворитель вместе с дисперсной фазой составляет одно целое – гель или студень.

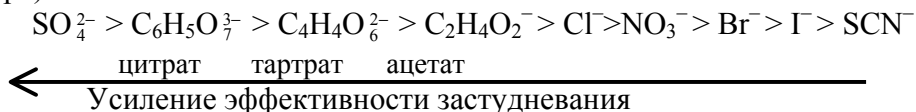
Для каждого полимера существует *точка гелеобразования*, которая соответствует определенному пороговому значению концентрации раствора данного полимера, ниже которого раствор не переходит в гель. Для водного раствора агар-агара (полисахарид) при комнатной температуре она равна 1,2%, а для желатина (белок) – 0,5%.

Большое влияние на процесс застудневания в водных растворах белков имеет *pH растворов*. Чем ближе к ИЭТ (pI), тем легче идет структурообразование в растворе биополимера, так как в макромолекулах белков находятся противоположно заряженные группы, взаимодействующие с такими же группами других макромолекул. Это облегчает образование межмолекулярных связей.

Как и при коагуляции, различные *электролиты* по-разному влияют на процесс застудневания. Это влияние оценивают, измеряя время, прошедшее с момента прибавления электролита к раствору до его застудневания. Преимущественное влияние на застудневание имеют анионы, тогда как катионы независимо от заряда почти не влияют на этот процесс. Некоторые анионы задерживают застудневание, а другие ускоряют его. Действие анионов, замедляющих желатинирование, проявляется тем сильнее, чем выше их концентрация.

Если сравнивать соли с одинаковым катионом и различными анионами, то оказывается, что наиболее эффективно действуют серноокислые и уксуснокислые соли, ускоряющие застудневание. Хлориды и иодиды задерживают, а роданиды совершенно устраняют возможность перехода растворов ВМС в студень.

Анионы на желатинирование влияют в следующем порядке (лиотропный ряд Гофмейстера):



Различия в указанных свойствах электролитов объясняются степенью их гидратации, которая наибольшая у сульфат- и цитрат-ионов, а также различной адсорбируемостью анионов. Роданид- и иодид-ионы лучше адсорбируются вместе со своими гидратными оболочками, тем самым затрудняет процесс желатинирования.

Электролиты способствуют частичной дегидратации макромолекул, причем анионы более активны, чем катионы. Анионы лучше связывают воду, чем полярные группы полимера. «Оголенные» участки полимера взаимодействуют между собой, что способствует образованию внутренней сетчатой структуры. Если на набухание электролиты влияют по «прямому» лиотропному ряду, то на застудневание – по «обратному».

Повышение концентрации ВМС в растворе увеличивает количество столкновений частиц при броуновском движении, что способствует структурообразованию и ускоряет процесс застудневания.

Существенное влияние на застудневание оказывает *температура*. Совершенно твердый при комнатной температуре 10%-ный желатиновый студень при нагревании в теплой (40–50°C) воде быстро разжижается и переходит в раствор.

Процесс застудневания не совершается мгновенно при достижении определенной температуры, требуется более или менее продолжительное время, необходимое для перегруппировки составных частей в вязкой системе. Это постепенное застудневание носит название *созревания*. Оно продолжается и после образования студня и выражается в приобретении им большей механической прочности.

Многие гели и студни, например желатин, агар-агар, гидрат окиси железа и др., под влиянием механических воздействий при перемешивании или встряхивании способны разжижаться, переходить в золи или растворы полимеров, а затем при хранении в покое опять застудневать. Подобное превращение может происходить несколько раз, оно протекает изотермически и называется *тиксотропией*.

Тиксотропия – одно из доказательств того, что структурообразование в студнях и гелях происходит в основном за счет сил Ван-дер-Ваальса, которые сравнительно легко разрушаются. Полная изотермическая обратимость перехода геля в золь (студень – раствор) – это то, что отличает тиксотропию от процессов застудневания и плавления, которые идут неизотермично, т. е. только при изменении температуры.

В живых системах тиксотропия наблюдается при сотрясении мозга и последующем его восстановлении.

При хранении гелей и студней в системах происходят изменения, связанные с агрегацией частиц. В результате каркас студня постепенно сжимается в более плотную массу и подвижная жидкая фаза отслаивается. На поверхности студней вначале появляются отдельные капли жидкости, которые со временем превращаются в сплошную массу. Сам же студень сокращается в объеме и становится менее эластичным. Такой процесс самопроизвольного расслаивания студней получил название *синерезиса*.

Для гелей синерезис – процесс необратимый, для студней повышением температуры можно приостановить синерезис и вернуть студень в исходное состояние.

Таким образом, *синерезис* – необратимый процесс старения геля, сопровождаемый упорядочением структуры с сохранением первоначальной формы, сжатием сетки и выделением из нее растворителя (рис. 70).

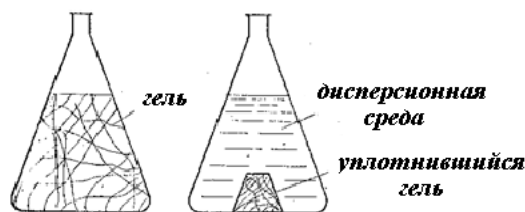


Рис. 70. Синерезис

Этот процесс наблюдается при продолжительном стоянии геля и объясняется медленным «углублением» его структурирования, которое началось еще при гелеобразовании в свободнодисперсной системе, содержащей полимер. При этом происходит стягивание молекул полимера, цепи его становятся жесткими, вследствие чего выделяется плотное тело, копирующее форму сосуда, в котором находится гель, и окруженное разбавленным раство-

ром полимера. Электролиты, способствующие набуханию, уменьшают синерезис. Ускорению процесса синерезиса способствуют низкие температуры и отсутствие механических вибраций.

Синерезис имеет практическое значение. Это явление происходит, например, при выделении сыворотки из кровяного сгустка, образовавшегося при свертывании крови, или молочной сыворотки из скисшего молока. Расслоение вискозы, черствение хлеба, разжижение киселя, крахмального клейстера, кондитерских изделий (мармелада, желе, джема) – все это примеры синерезиса.

Существует определенная связь синерезиса с проблемой старения. Ткани молодого организма эластичны, содержат больше воды, а с возрастом эластичность и содержание воды в них уменьшаются. Известно, что мясо старых животных намного плотнее, а кости тоньше, чем у молодых.

Упругие и эластичные свойства студней проявляются при сокращении мышц для совершения механической работы.

Гели и студни используют в медико-биологических исследованиях для проведения химических реакций, электрофореза, иммуноэлектрофореза. Химические реакции в гелях протекают с небольшой скоростью, причем при образовании нерастворимых солей такие реакции имеют периодический характер. Отложение осадков происходит слоями в виде концентрических колец (впервые наблюдал немецкий химик Р. Лизеганг), разделенных прозрачными прослойками. Поэтому камни, образующиеся в почках и желчном пузыре, имеют также слоистый узор (рис. 71, а–г).

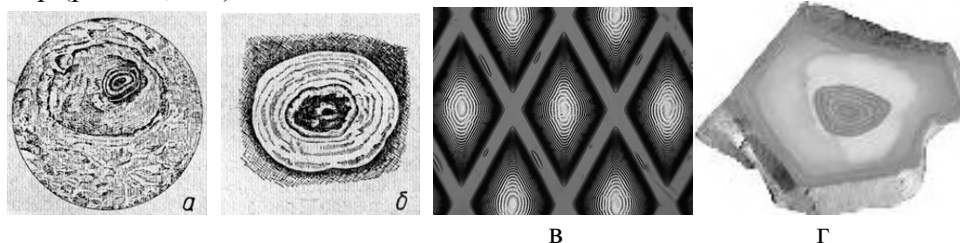


Рис. 71. Осадки: обызвествленный туберкулезный очаг в легком (а); почечный камень (б) (в центре – урат, снаружи – скорлупа из фосфата); в геле (в), камнях (г).

Для гелей и студней, у которых сетчатая структура сформирована упорядоченно, возможно жидкокристаллическое состояние.

Вопросы и задания

1. Осмотическое и онкотическое давление биополимеров, особенности.
2. Почему вязкость растворов ВМС называется аномальной? Медико-биологическое значение вязкости растворов биополимеров.
3. В чем причина мембранного равновесия Доннана? Биологическое значение этого явления.
4. Застудневание растворов ВМС. Факторы, влияющие на этот процесс.
5. Свойства студней и гелей. Биологическое значение студней и гелей.
6. По одну сторону мембраны помещен раствор белка с концентрацией PrtCl 0,1 моль/л, по другую – раствор с концентрацией хлорида натрия 0,2 моль/л. Рассчитайте концентрацию хлорид-ионов по обе стороны мембраны при установлении равновесия. *Ответ:* $c(\text{Cl}^-) = 0,12$ моль/л.

§ 3.12. Микрогетерогенные дисперсные системы, биологическое значение

Дисперсные системы более грубой дисперсности, чем золи, относят к разряду микрогетерогенных систем. Размер частиц в таких системах от 10^{-7} до 10^{-4} м. В большинстве случаев частицы дисперсной фазы можно наблюдать в обычный световой микроскоп, почему эти системы и названы микрогетерогенными.

Значение суспензий, эмульсий и пен в медицине и фармации заключается в том, что они входят в обязательный ассортимент лекарств, выпускаемых как по заводской техноло-

гии, так и методами аптечной технологии. Например, к лекарственным формам относятся эмульсии альбихоловая и нафталановая, масляные эмульсии, эмульсии для внутреннего применения. Суспензии – линименты синтомициновый, стрептоцидовый, новоциллин. Взвеси лиофильных набухающих веществ (танальбин) и лиофобных веществ (камфары, фенилсалицилата, ментола, серы), пенные препараты против воспаления кожных покровов, ожогов, в качестве кровеостанавливающих средств.

Аэрозоли и их свойства

Аэрозоли – дисперсные системы, в которых дисперсионной средой является газ (воздух), а дисперсная фаза представлена твердыми или жидкими частицами с размером 10^{-7} – 10^{-4} м.

Аэрозоли нашли широкое применение в медицине и фармации. Аэрозоли применяют для стерилизации операционного поля, ран и ожогов. Ингаляционные аэрозоли, содержащие антибиотики и другие лекарственные вещества, применяют для лечения дыхательных путей. Аэрозоли локального применения используют вместо перевязочных средств. Аэрозоли, которые при застывании дают пленку в виде клея, применяют в хирургической практике для склеивания ран, кожи, бронхов, сосудов.

Роль аэрозолей в природе, быту и промышленности чрезвычайно велика. Например, влияние облаков и туманов на климат, перенос ветром семян и пыльцы растений, пневматические способы окраски и покрытие поверхностей распыленными металлами, применение распыленного топлива, внесение удобрений, тепловая защита садов дымами.

Аэрозоли с жидкой дисперсной фазой называются туманами, а с твердой дисперсной фазой – дымами (размер частиц 10^{-7} – 10^{-6} м) или пылями (10^{-6} – 10^{-4} м).

Основные источники образования аэрозолей:

- природные аэрозоли – туманы, различные дымы и пыли;
- выбросы мелкодисперсных частиц промышленными предприятиями;
- биологические аэрозоли – сложные системы, в состав которых входят вирусы и бактерии, адсорбированные на поверхности твердых или жидких частиц дисперсной фазы;
- аэрозоли, получаемые искусственным путем для практического использования в промышленности, сельском хозяйстве и медицине.

Аэрозоли, как и другие виды дисперсных систем, могут быть получены методами диспергации и конденсации. Соответственно различают диспергационные и конденсационные аэрозоли.

Конденсационный способ образования аэрозольных частиц может осуществляться двумя путями: гомогенной или гетерогенной конденсацией.

В основе *гомогенной конденсации* лежит образование твердых или жидких частиц из одинаковых молекул. В процессе теплового движения, за счет межмолекулярных сил из нескольких молекул могут образоваться ассоциаты, называемые кластерами. Кластерное состояние вещества по физико-химическим параметрам отличается как от газообразного состояния, так и от конденсированного. Его можно рассматривать как переходную стадию при гомогенной конденсации с образованием аэрозолей в виде облаков и туманов.

В основе *гетерогенной конденсации* аэрозольных частиц лежит межмолекулярное взаимодействие молекул газа или жидкости с поверхностью уже существующих твердых или жидких микрочастиц. Такая микрочастица играет роль ядра, на поверхности которого адсорбируются молекулы газа (пара). В результате гетерогенной конденсации обычно образуются аэрозольные частицы, более сложные по химическому составу, чем при гомогенной конденсации. Примером может служить образование токсического смога из молекул SO_2 , паров воды (тумана) и мельчайших частиц несгоревшего углерода или оксидов металлов (дыма).

Диспергационные методы получения аэрозолей связаны с измельчением твердых тел или распылением жидкостей:

- *разбрызгивание в электрическом поле* – по этому способу аэрозоли получают распылением вещества, например из пульверизатора, соединенного с одним из полюсов источника электрического напряжения. Получающиеся аэрозоли достаточно устойчивы. В настоящее время выпускаются промышленные аппараты для получения аэрозолей лекарственных веществ;
- *распыление раствора сжатым воздухом*;

➤ *разбрызгивание с помощью ультразвука* – этот метод позволяет получать аэрозоли с высокой концентрацией дисперсной фазы, его используют для генерирования в воде аэрозолей водных растворов антибиотиков;

➤ *разбрызгивание жидкостей ультрацентрифугой* – таким способом можно получать аэрозоли различных водных растворов в значительных объемах.

В природных условиях диспергационные аэрозоли образуются в результате вулканических и других взрывов.

Свойства аэрозолей в большей степени определяются свойствами газообразной дисперсионной среды.

По *оптическим свойствам* аэрозоли похожи на коллоидные растворы (лиозоли): для них также характерно светорассеяние. Но из-за большой разницы в показателях преломления света дисперсной фазы и дисперсионной среды светорассеяние в аэрозолях проявляется значительно ярче, и они дают более четкий конус Тиндаля, чем лиозоли. Благодаря способности рассеивать свет аэрозоли, находящиеся в верхних слоях атмосферы, уменьшают интенсивность солнечной радиации, попадающей на поверхность Земли.

Молекулярно-кинетические свойства аэрозолей имеют ряд особенностей, которые также связаны с сильно разреженной газовой фазой, представляющей дисперсионную среду. Для них характерны явления термофореза, фотофореза, термопреципитации.

Термофорез – движение частиц аэрозоля в направлении от теплового источника. Термофорез можно объяснить тем, что, сталкиваясь с более нагретой стороной твердой или жидкой частицы, молекулы газа приобретают большую скорость, так как обладают большей кинетической энергией, сообщая при этом аэрозольной частице импульс в направлении понижения температуры.

Фотофорез – направленное движение аэрозольных частиц под действием светового излучения. Фотофорез является частным случаем термофореза. Он обусловлен неравномерным нагревом частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды, главным образом из-за различной их способности поглощать свет.

Термофорез и фотофорез имеют большое значение в процессе движения атмосферных аэрозолей, например при образовании облаков, токсического и фотохимического смога.

Термопреципитация – осаждение аэрозольных частиц на холодных поверхностях вследствие потери ими кинетической энергии при соприкосновении с такими поверхностями. Осаждение пыли на стенках и потолке вблизи печей, радиаторов отопления, электронагревателей объясняется явлением термопреципитации. Осаждение аэрозольных частиц подчиняется закономерностям седиментации.

Аэрозоли – системы нестабильные. Частицы не только могут осаждаться под действием сил гравитации, но и способны к коагуляции. Как и в коллоидных растворах, в аэрозолях различают два вида устойчивости: *седиментационную* и *агрегативную*. Седиментационная устойчивость, несмотря на относительно крупные размеры аэрозольных частиц, обеспечивается высокой интенсивностью броуновского движения этих частиц в газовой среде. Вместе с тем агрегативная устойчивость аэрозолей гораздо меньше, чем коллоидных растворов, что связано с отсутствием сольватных оболочек на поверхности аэрозольных частиц, которые могли бы создать расклинивающее давление между частицами при их сближении. Поэтому столкновение частиц, как правило, приводит к их слипанию – коагуляции.

Принципиальное отличие аэрозолей от систем с жидкой дисперсионной средой заключается в том, что длина свободного пробега молекул в газе может быть больше размеров частиц дисперсной фазы.

Электрические свойства аэрозолей. Аэрозольные частицы приобретают электрический заряд либо в процессе своего образования, либо находясь во взвешенном состоянии.

Электризация аэрозолей в процессе получения придает им устойчивость, так как взаимное отталкивание одноименно заряженных частиц предотвращает коагуляцию. Аэрозоли, частицы которых имеют одинаковый по знаку заряд, называют униполярными. Униполярно заряженные аэрозоли применяются в медицине, сельском хозяйстве, промышленности (окраска в электростатическом поле и т. п.).

В производственных условиях пыль проникает в организм человека через дыхательные пути и скапливается в легких. При этом могут развиваться поражения легочной ткани и дыхательных путей, которые Ф. А. Ценкер в 1866 г. предложил называть пневмокониозом, что по-гречески обозначает запыление легких (pneumon – легкое, conia – пыль).

В зависимости от вида пыли, вызвавшей развитие пневмокониоза, различают и соответствующие виды пневмокониозов:

- *силикоз* – пневмокониоз, обусловленный вдыханием кварцевой пыли, содержащей свободный диоксид кремния;
- *силикатозы* – пневмокониозы, возникающие от вдыхания пыли минералов, содержащих диоксид кремния в связанном состоянии с различными элементами: алюминием, магнием, железом, кальцием и др. К ним относятся каолиноз, асбестоз, талькоз, оливиноз, а также цементный, нефелиноапатитовый, слюдяной пневмокониозы и др.;
- *металлокониозы* – пневмокониозы от воздействия пыли металлов: железа, алюминия, бария, олова, марганца и др. (сидероз, алюминоз, баритоз, станоз, манганокониоз и др.);
- *карбокониозы* – пневмокониозы от воздействия углеродсодержащей пыли: каменного угля, кокса, графита, сажи (антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз и др.);
- *пневмокониозы от смешанной пыли*. Они делятся на две подгруппы:

1) пневмокониозы, обусловленные воздействием смешанной пыли, имеющей в своем составе значительное количество свободного диоксида кремния (от 10% и более), например антракосиликоз, сидеросиликоз, силикосиликатоз и др.;

2) пневмокониозы, обусловленные воздействием смешанной пыли, не имеющей в своем составе свободного диоксида кремния или с незначительным содержанием его (до 5–10%), например пневмокониозы шлифовальщиков, электросварщиков и др.;

➤ *пневмокониозы от органической пыли*. В этот вид включены все формы пылевых болезней легких, наблюдающихся при вдыхании различных видов органической пыли. Сюда вошли заболевания, обусловленные воздействием растительных волокон, различных сельскохозяйственных пылей, пылей синтетических веществ (пластмасс и др.), например биссиноз (от пыли хлопка и льна), багассоз (от пыли сахарного тростника), так называемое фермерское легкое (от различных видов сельскохозяйственной пыли, содержащей грибы) и др.

Порошки и их свойства

Порошки – свободнодисперсные системы с газообразной дисперсионной средой и твердой дисперсной фазой, которая состоит из частиц размером 10^{-8} – 10^{-4} м.

Порошки широко используются в медицине, фармацевтической промышленности. Многие лекарственные формы представляют собой гранулы – промежуточные продукты, из которых путем прессования получают таблетки.

Порошки можно рассматривать как осажденные аэрозоли с твердыми частицами. Однако частицы в них могут быть более крупными и достигать в диаметре до 1–2 мм. Порошки обычно полидисперсны.

В зависимости от свойств материала, назначения и экономических соображений порошки получают разными способами, которые подразделяют на физико-механические (дробление) и физико-химические (окисление, восстановление, электролиз).

Физико-механические способы получения порошков основаны на процессах измельчения твердых материалов дроблением, а жидких материалов – распылением.

В основе *физико-химических способов* производства порошков лежат процессы окисления, восстановления, электролиза, поэтому химический состав исходных материалов и порошков неодинаков.

Газообразный характер дисперсионной среды и высокая концентрация твердых частиц придают порошкам свойства сыпучих тел. С другой стороны, поскольку между частицами порошка площадь контактов мала, в системе имеются каналы и пустоты, поэтому в целом порошки имеют капиллярную структуру.

Размеры частиц порошков изменяются в широком диапазоне, и в зависимости от размеров частиц порошкам дают разные названия: при диаметре частиц 0,02–0,1 мкм – песок; 0,2–1 мкм – пыль; менее 2 мкм – пудра.

Для фармацевтических порошков наиболее тонкий помол соответствует размерам частиц 10–20 мкм (гризеофульвин, ксероформ).

Порошки характеризуются следующими свойствами:

- *насыпная плотность* – масса единицы объема порошка, свободно насыпанного в какую-либо емкость;
- *слипаемость* – склонность частиц порошка к образованию агрегатов;
- *сыпучесть* – подвижность частиц порошка относительно друг друга и способность перемещаться под действием внешней силы;
- *текучесть* – как и сыпучесть, зависит от характера контакта между частицами порошка;
- *гигроскопичность* и *смачиваемость* – способность порошка поглощать влагу из окружающей среды;
- *влажность* – отношение массы влаги в материале ко всей массе материала (сухому веществу вместе с влагой);
- *абразивность* – характеризует твердость частиц, их форму, размер и плотность, имеет значение в технологических процессах для расчетов времени износа оборудования и разработки мер предупреждения истирания стенок аппаратов и трубопроводов;

- *электрическая проводимость* – характеризуется величиной удельного электрического сопротивления слоя порошка, которое равно электрическому сопротивлению при прохождении тока через куб порошка со стороной, равной 1 м;

- *горючесть* и *взрываемость* – характеризуются такими параметрами, как температура самовоспламенения в слое порошка, температура вспышки, максимальное давление взрыва, минимальное взрывоопасное содержание кислорода (окислителя) в пыли;

- *гранулирование* – процесс образования в порошкообразной массе конгломератов (гранул) шарообразной или цилиндрической формы, более или менее однородных по величине.

Многие вещества применяются в медицине, сельском хозяйстве, промышленности и быту в порошкообразном состоянии, например тальк, гипс, минеральные удобрения, пылевидные топлива, сухие краски, сажа, цемент, мел, мука.

Суспензии и их свойства

Суспензии – микрогетерогенные дисперсные системы, в которых дисперсионной средой является жидкость, а дисперсная фаза представлена твердыми частицами с размером 10^{-6} – 10^{-4} м.

В медицинской практике при лечении ряда кожных заболеваний используют суспензии, содержащие кальциевые, магниевые, цинковые и другие препараты, а также пасты – предельно концентрированные суспензии. Высокая концентрация дисперсной фазы в пастах препятствует свободной седиментации частиц, и этим обеспечивается устойчивость паст и длительность их хранения. Суспензии ядохимикатов, пестицидов, минеральных удобрений применяют в сельском хозяйстве. Многие продукты питания и лекарственные средства, стоматологические материалы представляют собой суспензии и пасты.

Суспензии – жидкая лекарственная форма, представляющая собой мелкодисперсную систему, в которой твердое вещество взвешено в жидкости.

Наиболее грубодисперсные системы называют **взвесьями**. Например, взвесь форменных элементов в плазме крови.

Суспензии отличаются от коллоидных растворов (золей) значительно большими размерами частиц дисперсной фазы, и этим обусловлена разница в их свойствах. Относительно крупные частицы дисперсной фазы в суспензиях практически не подвержены броуновскому движению, и поэтому они не проявляют способность к диффузии и осмосу.

Суспензии отражают видимый свет: при прямом освещении они мутны, в то время как коллоидные растворы при прямом освещении прозрачны.

Суспензии являются седиментационно неустойчивыми системами вследствие относительно крупных размеров частиц, которые оседают или всплывают в зависимости от соотношения плотностей дисперсионной среды и дисперсной фазы. В то же время удельная поверхность раздела фаз, а значит, и свободная поверхностная энергия, в суспензиях существенно меньше, чем в золях (при одинаковой массовой концентрации дисперсной фазы в обеих системах). Агрегативная устойчивость суспензий обеспечивается, как и у коллоидных растворов, расклинивающим давлением в тонких слоях жидкости между частицами.

Стабилизацию суспензий можно производить полимерами. При этом не только повышается агрегативная устойчивость, но и замедляется седиментация, так как повышается вязкость дисперсионной среды.

Эмульсии и их свойства

Эмульсии – микрогетерогенные системы из несмешивающихся жидкостей, состоящие из мельчайших капелек одной жидкости (рис. 72), размерами 10^{-6} – 10^{-4} м (дисперсная фаза), распределенных в объеме другой жидкости (дисперсионной среды).

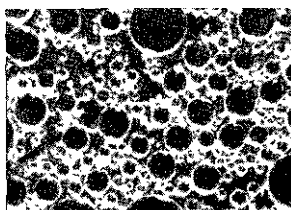


Рис. 72. Микрофотография эмульсии

Нерастворимые в воде жидкие растительные и твердые животные жиры, попадая в организм, переводятся в эмульгированное состояние под действием желчных кислот. Затем капельки водной эмульсии жира подвергаются воздействию ферментов желудочного сока и при большой поверхности соприкосновения с желудочным соком легко усваиваются организмом.

Эмульсии образуются из двух несмешивающихся жидкостей, сильно различающихся по полярности. Практически всегда одной из жидкостей является вода (полярная жидкость), а другой – какая-либо неполярная жидкость, обычно называемая маслом. Это могут быть растительные или нефтяные масла и другие неполярные жидкие органические вещества (бензол, хлороформ).

В зависимости от того, какая жидкость является дисперсионной средой (непрерывной фазой), а какая – дисперсной фазой (отдельные капельки жидкости), эмульсии делят на два типа: *прямые* – «масло в воде» (м/в) и *обратные* «вода в масле» (в/м) (рис. 73, а, б).

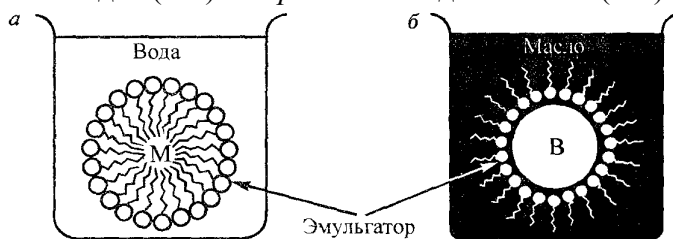


Рис. 73. Типы эмульсий:

а – прямая эмульсия (м/в); *б* – обратная (в/м).

Тип эмульсии можно установить следующими способами:

- *измерением электрической проводимости* – для прямых эмульсий характерна высокая электрическая проводимость, а для обратных – низкая;
- *смешением* с избытком полярной или неполярной жидкости;
- *окрашиванием* водорастворимыми или жирорастворимыми красителями;
- *по смачиванию*, то есть растеканию капли эмульсии на гидрофобной или гидрофильной поверхности.

В зависимости от концентрации дисперсной фазы различают эмульсии:

- 1) разбавленные (не более 1,0%);
- 2) концентрированные (не более 75%);
- 3) высококонцентрированные или кремы (более 75%).

Эмульсии относятся к лиофобным дисперсным системам, поэтому они требуют присутствия специального стабилизатора, который называется **эмульгатором**.

Эмульгаторы (стабилизаторы эмульсий) – вещества, облегчающие эмульгирование и придающие эмульсиям устойчивость.

Действие эмульгаторов обусловлено их способностью скапливаться на границе двух жидких фаз, снижая межфазное натяжение, и создавать вокруг капель защитный слой, препятствующий коагуляции.

Основные типы эмульгаторов:

- мыла и мылоподобные ПАВ;
- растворимые высокомолекулярные соединения;
- высокодисперсные твердые тела.

При выборе различных веществ в качестве эмульгатора руководствуются общим правилом: эмульгаторы всегда лучше растворяются в дисперсионной среде, чем в дисперсной фазе, а в случае твердых нерастворимых эмульгаторов – лучше смачиваются ею. Поэтому для получения эмульсий типа «масло в воде» пригодны, например, олеат натрия, поливиниловый спирт, гидрофильные глинистые минералы (каолин), а для эмульсий типа «вода в масле» – металлические мыла (органические комплексы лауриновой, стеариновой кислот ионов бария, кадмия, кальция и цинка), сажа. Смеси веществ обычно более эффективны как эмульгаторы, чем индивидуальные вещества, и чаще последних используются в составе эмульсий различного назначения.

Хорошими эмульгаторами являются поверхностно-активные вещества и некоторые высокомолекулярные соединения, дифильные молекулы которых, адсорбируясь на границе раздела масло/вода и ориентируясь в соответствии с правилом уравнивания полярностей, снижают межфазное натяжение. При этом вокруг мельчайших капелек дисперсной фазы об-

разуется прочный слой из молекул эмульгатора, который увеличивает сродство дисперсной фазы к дисперсионной среде, т. е. лиофилизует эмульсию. В качестве эмульгаторов возможно также использование тонкоизмельченных до мелкого порошка нерастворимых минералов: глины, гипса, сажи, оксидов и сульфидов некоторых металлов. Эмульгирующая способность порошков (рис. 74) значительно меньше, чем растворимых эмульгаторов, и объясняется в основном созданием на поверхности капель структурно-механического барьера, ограждающего капли от слияния.

Агрегативная устойчивость эмульсий обеспечивается присутствием эмульгатора. Понижение агрегативной устойчивости эмульсии приводит к самопроизвольному слиянию капель дисперсной фазы – *коалесценции*. Коалесценция, в свою очередь, может привести к разрушению эмульсии, то есть разделению ее на два жидких слоя.

Эмульсии – седиментационно неустойчивые системы. При их разрушении происходит оседание или всплывание капелек дисперсной фазы.

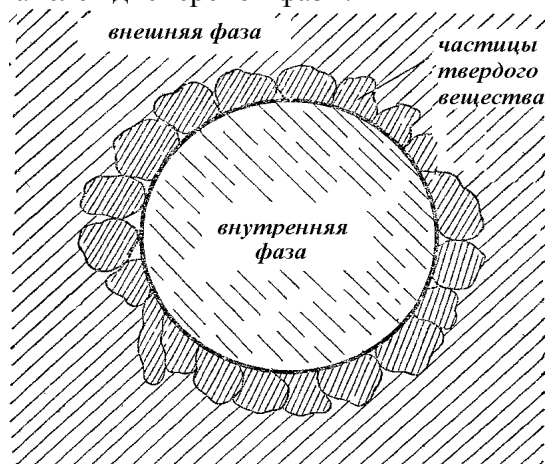


Рис. 74. Стабилизация эмульсий твердыми эмульгаторами

Обращение фаз эмульсий – переход эмульсии из прямого типа в эмульсию обратного типа и наоборот.

Обращение фаз эмульсий вызывается различными способами. Важнейший из них – добавка эмульгатора противоположного действия (эмульгатора-антагониста), введение в эмульсию веществ, взаимодействующих с эмульгатором, добавка электролита, повышение концентрации дисперсной фазы. Наиболее эффективным методом является изменение природы эмульгатора путем воздействия на него химическими реагентами. Например, если прямую эмульсию, стабилизированную олеатом натрия, разрушить добавлением хлорида кальция, то она переходит в эмульсию обратного типа по схеме:

$2\text{RCOONa} + \text{CaCl}_2 \rightarrow \text{расслоение эмульсии} \rightarrow (\text{RCOO})_2\text{Ca} + 2\text{NaCl}$. При этом типичный эмульгатор для эмульсий прямого типа (Na-мыло) превращается в эмульгатор для эмульсий обратного типа (Ca-мыло) (рис. 75).

Эмульсии широко распространены в природе и играют большую роль в медицине и фармации. Многие лекарства готовят в виде эмульсий. Как правило, внутрь принимают эмульсии типа *м/в*, а наружные лекарственные препараты представляют собой эмульсии типа *в/м*.

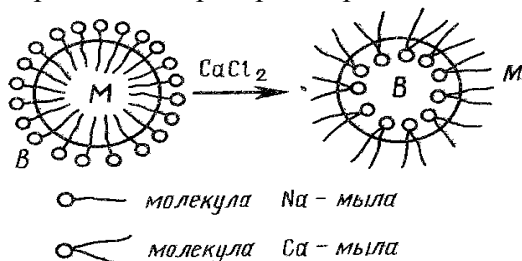


Рис. 75. Обращение фаз эмульсий

К эмульсиям относится ряд важнейших жиросодержащих продуктов питания: молоко, сливки, сметана, сливочное масло, маргарин, майонез.

Пены и их свойства

Пены – высококонцентрированные гетерогенные системы, в которых дисперсная фаза состоит из пузырьков газа, а дисперсионная среда (жидкая или твердая) образует тонкие пленки между пузырьками газа.

Пены подразделяют на малоустойчивые (динамические) и высокоустойчивые.

Структура пен сближает их с высококонцентрированными эмульсиями. Однако, несмотря на сходство структуры, устойчивость пен значительно ниже, чем эмульсий.

В качестве пенообразователей можно использовать различные поверхностно-активные вещества (в том числе мыла, жирные кислоты, спирты).

Пенообразователи делят на два типа:

первого рода (низшие спирты, кислоты), которые находятся в объеме раствора и в адсорбционном слое в молекулярном состоянии. Пены, содержащие эти ПАВ, быстро распадаются;

второго рода – мыла, мицеллярные растворы ПАВ. Пены с этими ПАВ высокоустойчивы, поскольку на поверхности раздела образуются прочные гелеобразные пленки.

Как и все дисперсные системы, пены получают методами диспергирования (диспергационные пены, барботажные) и конденсации (конденсационные пены, пенобетоны, пенопласты).

Методом диспергирования пены получают посредством перемешивания или барботирования газов в жидкость. Конденсационный метод основан на изменении физического состояния раствора (при повышении температуры раствора или уменьшении внешнего давления), приводящем к пересыщению его газом. Используют также химические реакции с выделением газа. В качестве примера приведем реакцию, лежащую в основе приготовления пены в огнетушителях: $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \longrightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\uparrow$.

Первой стадией процесса пенообразования является образование газовой эмульсии (эмульсии газ – раствор ПАВ). На межфазной поверхности пузырьков образуется адсорбционный слой ПАВ. При флокуляции пузырьков на поверхности раствора формируется пленочный каркас пены, характеризующийся тем, что прослойки жидкости между адсорбционными слоями ПАВ на пузырьках пены взаимосвязаны, благодаря чему образуется единая структура.

Структура пены определяется соотношением объемов газовой и жидкой фаз, и в зависимости от этого соотношения пены могут иметь сферическую форму ячейки (шаровая пена) (рис. 76, а), полиэдрическую или переходную ячеистую (рис. 76, б).

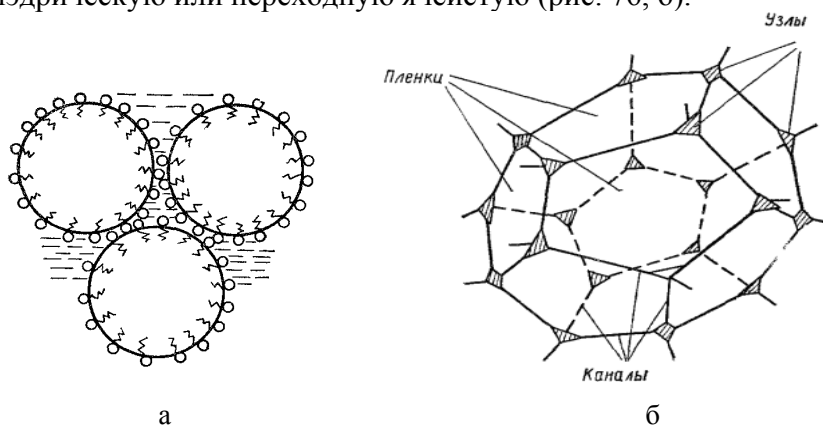


Рис. 76. Виды пен:
элемент шаровой пены (а); элементарная ячейка полиэдрической пены (б).

Для шаровых пен различают седиментационную и агрегативную устойчивость. По мере превращения шаровой пены в связную, полиэдрическую, понятие седиментационной устойчивости применительно к ней теряет обычный смысл.

Пены характеризуются дисперсностью, устойчивостью и кратностью.

Практическое значение процессов пенообразования достаточно велико.

Пенообразование может быть нежелательным в производственных процессах. В таких случаях применяют способы пеногашения, в основе которых лежит разрушение адсорбционных слоев, стабилизирующих пену. В качестве *пеногасителей* используют вещества с высокой поверхностной активностью (жиры, масла, воски, высшие спирты, эфиры), но не способные стабилизировать пену. Существуют также механические, термические, ультразвуковые и другие способы пеногашения.

Пенообразование играет важную роль в процессе усвоения пищи. Слюна образует высокодисперсную и прочную пену, поэтому процесс смачивания пищи происходит быстро (16–18 с), пищевой комок свободно проходит в глотку и пищевод, а воздух способствует пищеварению.

В медицине пенные аэрозоли используют в качестве кровоостанавливающих средств. Широко используется кислородная пена при сердечно-сосудистых заболеваниях, поражениях ЖКТ и других заболеваниях.

В офтальмологии применяют углеродный имплантат опорной культи глаза на основе углеродного материала. Углерод биосовместим с живой тканью, что обеспечивается присутствием углеродным материалам величинами электрохимического потенциала и поверхностной энергии. Высокая пористость и биологическая активность углеродной пены позволяют живой ткани прорасти сквозь имплантат, что обеспечивает сохранение объема и исключает миграцию и отторжение. При этом наблюдается симметричная устойчивая связь со здоровым глазом и согласованность с его подвижностью.

Металлические пены из алюминия, магния, стали, титана или цинка выдерживают высокое давление, приглушают звук, ослабляют вибрации, хорошо изолируют. Они легко поддаются сверлению, распиливанию и фрезерованию. Такие пены успешно применяются как биологически совместимый протез костной ткани в медицине.

Пенообразование используют в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности, в процессах флотации, при интенсификации производственных процессов, при тушении пожаров, в процессах очистки поверхностей от загрязнений. Широко применяются в разных областях твердые пены: пенопласты, пеностекло. Природная твердая пена – пемза.

Образование пен иногда приводит к нежелательным экологическим последствиям. Например, пены, образующиеся в сточных водах, покрывая поверхность водоемов, прекращают доступ кислорода в воду, тем самым замедляя или даже прекращая развитие любых организмов.

Вопросы и задания

1. Классификация микрогетерогенных систем, способы их получения.
2. Охарактеризуйте аэрозоли как микрогетерогенные системы. Каково их медико-биологическое значение?
3. Свойства суспензий, их применение в медицине.
4. Виды и свойства эмульсий, типы эмульгаторов. Медико-биологическое значение эмульсий.
5. Пены, пенообразователи. Медико-биологическое значение пен.
6. К какому типу относится эмульсия, если она имеет высокую электрическую проводимость?
7. Сливки и молоко при стоянии отстаиваются. Почему не отстаивается синтетический латекс?
8. Подготовьте презентацию на тему: «Микрогетерогенные системы в природе, экологические и медицинские аспекты».

Модуль 4. Биогенные элементы. Важнейшие бионеорганические соединения

После изучения модуля студенты должны:

иметь представление: о современных взглядах на строение атома, природу химической связи; зависимости биологической активности веществ от строения их молекул; эндемических заболеваниях, микроэлементозах;

знать: основы химии биогенных элементов, их роль в жизнедеятельности организма; элементарные данные о применении соединений биогенных элементов в медицинской практике;

уметь: устанавливать причинно-следственные связи строения и свойств химических соединений, их роли в биологических процессах; обобщать приобретенные знания в курсе химии, применять их для характеристики химических реакций с участием соединений биогенных элементов; прогнозировать протекание реакций разных типов, учитывать их конкурирующий характер; интерпретировать результаты эксперимента, делать необходимые расчеты;

закреплять навыки: самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, вести информационный поиск и делать обобщающие выводы.

Вводный блок

§ 4.1. Строение атома

Из школьного курса химии вы знаете, что различные вещества состоят из структурных единиц – атомов, молекул, ионов и др. Однако атом образует и молекулы, и ионы, и другие частицы, т. е. атом – наименьшая частица простых и сложных веществ, которая в процессе химических превращений не разрушается, а сохраняется.

Существуют разные определения атома.

Атом – электронейтральная частица, состоящая из положительно заряженного ядра, вокруг которого движутся отрицательно заряженные электроны.

Атом – сложная электромагнитная система взаимодействующих элементарных частиц, состоящая из ядра, образованного протонами и нейтронами, и электронов.

Напомним из школьного курса химии, что атом – наименьшая частица простых и сложных веществ, которая в процессе химических превращений не разрушается, а сохраняется.

В табл. 28 представлена характеристика элементарных частиц.

Таблица 28

Характеристика элементарных частиц

Элементарная частица	Заряд	Условный заряд	Масса	Масса в а.е.м.	Место в атоме
Протон (1_1p)	$+1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл	+1	$1,67 \cdot 10^{-27}$ кг	1	В ядре
Нейтрон (1_0n)	нейтрален	0	$1,67 \cdot 10^{-27}$ кг	1	В ядре
Электрон (e^-)	$-1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл	-1	$9,1 \cdot 10^{-31}$ кг	Ничтожно мала	В электронной оболочке

Основная масса атома сконцентрирована в ядре. Частицы, из которых состоит ядро (протоны и нейтроны), называются *нуклонами*. Массу атомов в основном составляют протоны и нейтроны, поэтому сумма числа протонов и нейтронов называется **массовым числом**. Атомы, имеющие одинаковые массовые числа, но содержащие в ядре разное число протонов (изобары), являются атомами разных элементов. *Сравните кобальт и никель.*

Электрон имеет массу в 1836 раз меньше массы протона. Прочность атома определяется взаимодействием электромагнитных полей, возникающих: а) при вращении электронов

вокруг ядра; б) благодаря собственному вращению ядра; в) за счет вращения каждого электрона.

В ядрах атомов одного и того же элемента может содержаться при одинаковом числе протонов разное число нейтронов. Такие атомы имеют разную массу, но одинаковый заряд ядра, а следовательно, одинаковое число электронов.

Изотопы – разновидности атомов одного и того же химического элемента, отличающиеся массовыми числами, но имеющие одинаковый заряд ядра.

Чтобы понять строение веществ и объяснить механизмы и закономерности протекания химических реакций, учеными была создана современная научная квантовая теория строения атома, опорой для которой послужили представления древнегреческих философов Демокрита и Эпикура, исследования Д. Дальтона, Дж. Томсона, А. Беккереля, Э. Резерфорда, Н. Бора и других ученых.

Протоны и нейтроны, входящие в состав ядра, определяют важнейшие количественные характеристики атома:

а) число протонов ядра атома определяют заряд ядра и порядковый номер элемента в Периодической системе (Z); б) совокупность протонов и нейтронов составляет массовое число.

От электронов зависят качественные характеристики атома: реакционная способность, способность образовывать химические связи, проявление химических свойств.

Электрон, по современным представлениям, имеет двойственную природу, проявляя одновременно свойства как частицы, так и волны. Как частица электрон обладает массой и зарядом, а способность пучка электронов к дифракции и интерференции свидетельствует о волновых свойствах электрона, что может быть описано определенной амплитудой колебаний, длиной волны и частотой колебания. Поэтому нельзя говорить о какой-либо траектории движения электрона, можно лишь судить о той или иной степени вероятности его нахождения в данной точке пространства.

Пространство вокруг ядра, в котором вероятность пребывания электрона наибольшая (свыше 90%), называется **атомной орбиталью (АО)**.

Важнейшей характеристикой электрона в атоме является его энергия (E), значение которой зависит от удаленности электрона от ядра.

Энергия электрона в реальном атоме – величина квантованная, поэтому применительно к современной модели атома состояние в нем электрона определяется энергетическими параметрами – квантовыми числами.

Главное квантовое число (n) характеризует энергию электрона, нахождение на определенном энергетическом уровне и степень его удаления от ядра. Оно принимает любые целочисленные значения от 1 до ∞ ($n = 1, 2, 3, \dots, \infty$). Электроны, обладающие приблизительно одинаковой энергией, образуют энергетический уровень, обозначаемый цифрами 1, 2, 3, 4 ... или буквами K, L, M, N ... На первом энергетическом уровне, самом близком к ядру, энергия электронов минимальна. Чем дальше электроны от ядра, чем больше номер уровня, на котором они находятся, тем большей энергией они обладают: $E_1 < E_2 < E_3 < \dots E_n$.

Побочное (орбитальное) квантовое число (l) определяет форму атомной орбитали, энергию подуровня. Оно может принимать целочисленные значения от 0 до $n - 1$ ($l = 0, 1, \dots, n - 1$). Каждому значению l соответствует орбиталь особой формы. При $l = 0$ атомная орбиталь, независимо от значения главного квантового числа, имеет сферическую форму (s -орбиталь). Значению $l = 1$ соответствует атомная орбиталь, имеющая форму гантели (p -орбиталь). Еще более сложную форму имеют орбитали при $l = 2, 3$ и 4 (d -, f -, g -орбитали).

Магнитное квантовое число (m) определяет положение атомной орбитали в пространстве относительно внешнего магнитного или электрического поля. Магнитное квантовое число связано с орбитальным квантовым числом, изменяясь от $-l$ до $+l$, включая 0. Следовательно, каждому значению l соответствует $2l + 1$ значений магнитного квантового числа. Например, для $l = 1$ (электрон, находящийся на p -орбитали) магнитное квантовое число может принимать три значения: $-1, 0, +1$. Поэтому гантелеобразная p -орбиталь может занимать три положения в пространстве относительно вектора магнитного или электрического поля (рис. 77).

Эти три квантовых числа являются по своей сути орбитальными, так как характеризуют состояние и движение электрона в атоме в виде атомных орбиталей.

Спиновое квантовое число (s или m_s), отражающее собственный механический момент движения или импульс электрона, может принимать лишь два возможных значения: $+1/2$ и $-1/2$. Они соответствуют двум возможным и противоположным друг другу направлениям собственного магнитного момента электрона. (Раньше упрощенно спин представляли как вращение электрона вокруг собственной оси по часовой или против часовой стрелки. На самом деле спин – квантовое свойство электрона – и не имеет аналогов в классической механике.)

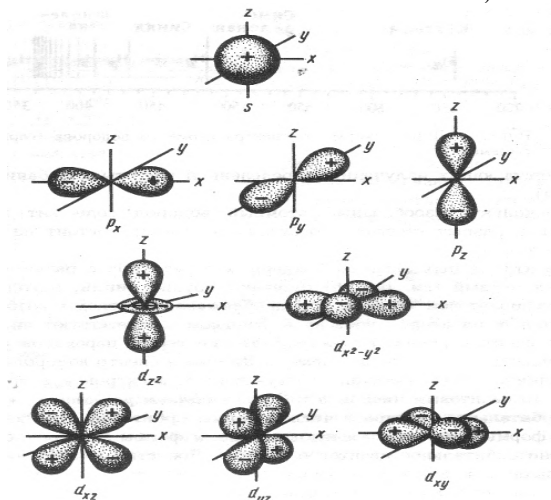


Рис. 77. Формы и расположение в пространстве атомных орбиталей

Например, для двух электронов, находящихся на s -подуровне четвертого энергетического уровня ($4s^2$), наборы всех четырех квантовых чисел выглядят так:

- 1) для первого электрона: $n = 4$; $l = 0$; $m = 0$; $s = +1/2$;
- 2) для второго электрона: $n = 4$; $l = 0$; $m = 0$; $s = -1/2$.

Заполнение электронами уровней и подуровней происходит согласно **принципу наименьшей энергии** – сначала заполняются уровни и подуровни с наименьшей энергией. Уровни заполняются от первого ко второму, третьему и т. д., а подуровни от s - к p -, d - и т. д. Этот принцип выражает общее термодинамическое требование к устойчивости системы: максимум устойчивости системы соответствует минимум ее энергии.

Необходимо обратить внимание на то, что в состоянии максимальной устойчивости электронной системы в атоме связь электронов с ядром наиболее прочная. Чем ближе к ядру находится электрон, тем прочнее его связь с ядром. Принцип наименьшей энергии отражается **правилами Клечковского** (справедливы для основного состояния атома): порядок заполнения энергетических состояний определяется стремлением атома к минимальному значению суммы главного и побочного квантовых чисел, т. е. от меньшей суммы ($n + l$) к большей сумме ($n + l$), при равенстве значений ($n + l$) в первую очередь заполняются состояния, отвечающие минимальным значениям n (исключение из правила составляют лантан и актиний).

В нейтральных атомах заполнение АО происходит следующим образом:

$$1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s \approx 3d < 4p < 5s \approx 4d < 5p < 6s \approx 5d \approx 4f < 6p < 7s.$$

Однако число электронов на каждой орбитали строго определено и ограничено.

Согласно **принципу** австрийско-швейцарского физика Вольфганга Эрнста Паули (1900–1958), на каждой орбитали может находиться не более двух электронов, которые должны иметь противоположные (антипараллельные) спины $\uparrow\downarrow$. Отсюда следует, что максимальное число электронов на s -подуровне (одна s -орбиталь) равно двум, на p -подуровне (три p -орбитали) – шести, на d -подуровне (пять d -орбиталей) – десяти, а на f -подуровне (семь f -орбиталей) – четырнадцати. (Принцип Паули еще известен как **принцип запрета**.)

Немецкий физик Фридрих Хунд (1896–1997) установил, что каждая орбиталь одного подуровня сначала заполняется одиночными электронами с параллельными спинами, и только после заполнения всех орбиталей данного подуровня происходит спаривание электронов. При этом суммарное спиновое число должно быть максимальным (справедливо для основного состояния атома).



Распределение электронов по атомным орбиталям называется **электронной конфигурацией атома**.

Пример 1. Напишите электронные формулы Fe, Fe²⁺, Fe³⁺.

Решение:

Элемент железо – Fe:

- 1) порядковый номер – 26, заряд ядра – +26, общее число электронов в атоме – 26;
- 2) период – четвертый, атом имеет четыре энергетических уровня с подуровнями 1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 3d, 4s;
- 3) побочная подгруппа VIII группы, d-элемент;
- 4) на внешнем (четвертом) уровне имеются два электрона на 4s-подуровне, на предвнешнем (третьем) уровне (3d-подуровне) имеются 6 электронов;
- 5) полная электронная формула атома железа: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^6$;
- 6) иона железа Fe²⁺: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^6 4s^0$;
- 7) иона железа Fe³⁺: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^5 4s^0$. Положительно заряженные ионы образуются вследствие отрыва электронов с внешнего s-подуровня, а затем предвнешнего d-подуровня.

Пример 2. По электронной формуле внешнего энергетического уровня атома определите, какой это элемент: ...4s²4p⁴.

Решение:

- 1) Атом содержит четыре энергетических уровня, следовательно, элемент находится в 4-м периоде.
- 2) Последним заполняется p-подуровень, следовательно, элемент находится в главной подгруппе.
- 3) На внешнем уровне – 6 электронов, следовательно, это элемент шестой группы.
- 4) Данный элемент – селен. Его полная электронная формула: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10} 4p^4$. Общее число электронов – 34. Следовательно, порядковый номер тоже 34.

Ответ: Se.

Вопросы и задания

1. Определите содержание элементарных частиц (электронов, протонов, нейтронов) в атомах калия, алюминия, железа.
2. Сколько протонов, нейтронов и электронов содержат следующие частицы: ${}^3_1\text{H}^+$, ${}^{64}_{29}\text{Cu}^{2+}$, ${}^1_1\text{H}$, ${}^1_1\text{H}^+$, ${}^{37}_{17}\text{Cl}^-$, ${}^{35}_{17}\text{Cl}_2$?
3. На каком энергетическом уровне и подуровне находится электрон, для которого $n = 3$, $l = 1$? Какую форму имеет облако этого электрона?
4. Чем отличается электронное облако, которое характеризуется $n = 4$; $l = 0$; $m = 0$, от электронного облака, которое характеризуется $n = 3$; $l = 0$; $m = 0$?
5. Подготовьте презентацию на тему «Строение атома: от Демокрита до квантовой механики»

§ 4.2. Периодический закон и ПСЭ Д. И. Менделеева



Периодический закон (ПЗ) и Периодическая система (ПСЭ) великого русского ученого Д. И. Менделеева являются фундаментальной научной основой изучения химии и обобщения всех накопленных знаний о химических элементах и веществах.

Периодический закон в формулировке Д. И. Менделеева (1869–1871):

физические и химические свойства элементов, проявляющиеся в свойствах простых и сложных тел, ими образуемых, стоят в периодической зависимости от их атомного веса.

Научные сведения о строении ядра атома и о распределении электронов в атомах позволили рассматривать ПСЭ с позиций физики. Благодаря данным, обобщенным и систематизированным электронной теорией, формулировка ПЗ была усовершенствована и приобрела следующий вид:

свойства химических элементов, а также формы и свойства их соединений находятся в периодической зависимости от величины заряда ядер их атомов.

С точки зрения теории строения атома химические свойства атомов химических элементов определяются строением их внешних энергетических уровней. Количество электронов в атоме равно числу протонов в ядре. С увеличением заряда ядер электроны располагаются на энергетических уровнях, строение которых повторяется периодически, а с ними повторяются химические свойства и формы соединений химических элементов. ***Заряд ядра атома является главной характеристикой элемента.***

Значение периодического закона:

1. Периодический закон отражает взаимосвязь **всех** химических элементов; периодический закон объединяет химические элементы, а вместе с ними и все известные нам вещества в единое целое, подтверждая материальное единство мира.
2. Периодический закон носит прогностический характер, так как позволяет предсказывать новые элементы, синтезировать новые соединения с запланированными свойствами;
3. Периодический закон имеет философское значение, так как подтверждает наиболее общие законы развития природы, например такой закон диалектики, как закон перехода количества в качество. А именно: каждому порядковому номеру (количество) соответствует химический элемент с индивидуальными свойствами (качество).

Графическим изображением периодического закона является таблица, которая называется периодической системой химических элементов. Формы такого изображения различны, но в настоящее время наиболее широко используется полудлинный (восемнадцатиклеточный) вариант. Именно он признан Международным союзом по чистой и прикладной химии (IUPAC) в качестве официального.

С момента открытия периодического закона и создания на его базе естественной классификации элементов – периодической системы, было сделано немало попыток их графического отображения. Многие известные ученые, сделавшие вклад в развитие теории строения атома и периодического закона, предлагали свои варианты таблиц, отражающих их взгляды на структуру периодической системы. Точных данных всех опубликованных таблиц и графиков пока нет (ориентировочно – не менее 500). Их можно разделить на пять типов, принципиально отличающихся между собой:

- 1) короткая форма шахматного распределения элементов, которой чаще всего мы и пользуемся;
- 2) длинная форма шахматного распределения элементов;
- 3) лестничная форма;
- 4) радиально-круговой график;
- 5) спиралевидный график.

Каждый химический элемент в таблице занимает одну клетку, в которой указан химический символ элемента, его название, значение относительной атомной массы и его атомный номер, который также называют порядковым. Основные структурные единицы периодической системы – это периоды и группы.

Периоды – это горизонтальные ряды химических элементов. Каждый период начинается щелочным металлом (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr) и заканчивается инертным газом (He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn). Исключение составляет первый период (он состоит из двух элементов – водорода и гелия). Первые три периода называются **малыми**, четвертый, пятый, шестой и седьмой периоды – **большими**. Номер периода равен числу энергетических уровней. В атомах всех известных элементов электроны заполняют от 1-го до 7-го энергетических уровней и периодическая система состоит из семи периодов.

Группы – это вертикальные ряды элементов, атомы которых имеют похожие свойства. Группы имеют нумерацию римскими цифрами от I до VIII с добавлением латинских букв А или В. Группы А часто называют **главными**, а группы В – **побочными**. В группе А атомы элементов имеют одинаковое число электронов на внешнем энергетическом уровне, и это число равно номеру группы. В группе В атомы *d*-элементов имеют одинаковое суммарное число электронов на *d*-подуровне предвнешнего слоя и *s*-подуровне внешнего слоя. Это число также равно номеру группы.

Последовательность заполнения энергетических уровней и подуровней определяет деление химических элементов на *s*-, *p*-, *d*- и *f*-блоки или семейства.

s-семейство объединяет две группы: IA – щелочных и IIA – щелочноземельных металлов. К *s*-семейству относятся также водород и гелий. В качестве валентных электронов выступают электроны *s*-орбиталей. Поэтому элементы этих групп называют *s*-элементами.

p-семейство объединяет шесть групп элементов (металлы, неметаллы): IIIA–VIIIA. Валентными электронами в этом блоке являются электроны *p*-орбиталей, и элементы этих групп называют *p*-элементами.

d-семейство объединяет восемь групп IB–VIIIB комплексобразующих переходных элементов. У них валентными электронами являются, как правило, электроны *s*- и *d*-орбиталей. Соответственно, элементы этих групп называют *d*-элементами.

В периодическую таблицу также входят *f*-блоки лантанидов (лантаноидов) и актинидов (актиноидов), в которых жизненно необходимые элементы отсутствуют. Элементы *f*-блока называются *f*-элементами и располагаются в нижней части периодической системы.

При написании электронных конфигураций атомов надо знать, что каждый период начинается двумя *s*-элементами (*ns*-элементы) и заканчивается шестью *p*-элементами (*np*-элементы), где *n* — номер периода.

В четвертом и пятом периодах между *s*- и *p*-элементами имеет место вставная декада – $10(n - 1)$ *d*-элементов. Заполнение *d*-подуровня запаздывает на один период.

В шестом и седьмом периодах после *s*-элементов следует $10(n - 1)$ *d*-элементов и $14(n - 2)$ *f*-элементов. Заполнение *f*-подуровня запаздывает на два периода.

Периодические изменения и периодичность означают повторение физических и химических свойств элементов через правильные интервалы. Например, щелочные металлы, галогены и благородные газы располагаются в таблице через правильные интервалы в 8 или 18 элементов. Периодические изменения свойств химических элементов обусловлены правильным повторением электронной конфигурации внешнего энергетического уровня (валентных электронов) их атомов с увеличением заряда ядра.

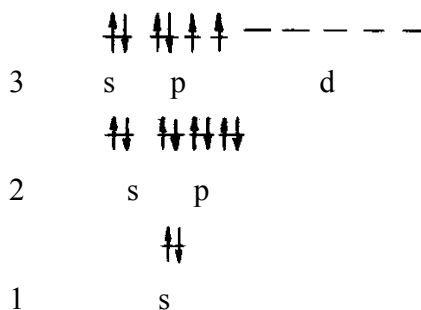
Предлагаем следующий **алгоритм характеристики элемента по его положению в ПСЭ**.

1. Положение элемента в периодической системе: порядковый номер, относительная атомная масса элемента, группа, подгруппа, период.
2. Строение атома: число протонов, нейтронов, электронов.
3. Электронная и электронно-графическая формулы. Электронное семейство. Валентные возможности. Возможные степени окисления.
4. Простое вещество: формула, тип связи, электронная схема образования (для вещества молекулярного строения).
5. Высший оксид: формула, тип связи, тип кристаллической решетки, химические свойства.
6. Гидрат высшего оксида: формула, агрегатное состояние, характер.
7. Летучее водородное соединение: формула, электронная схема строения молекулы, тип химической связи.
8. Другие соединения элемента: формулы и названия (3–5 формул).

Пример характеристики элемента по предложенному алгоритму:

- 1) S – № 16, $A_r(S) = 32$, VI группа, главная подгруппа, 3-й период;
- 2) число протонов – 16, число нейтронов – 16, число электронов – 16;
- 3) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$ – электронная формула.

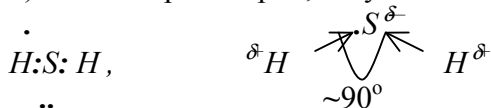
Электронно-графическая формула:



Сера – *p*-элемент, неметалл; валентные возможности: II, IV, VI.

Степени окисления: $-2, 0, +4, +6$;

- 4) устойчивая аллотропная модификация серы ромбическая – простое вещество (S_8) с ковалентной неполярной связью, молекулярной кристаллической решеткой, твердое;
- 5) SO_3 – высший оксид, связь ковалентная полярная, молекулярная кристаллическая решетка, характер – кислотный;
- 6) H_2SO_4 – серная кислота, гидрат высшего оксида, тяжелая маслянистая жидкость;
- 7) H_2S – сероводород, летучее водородное соединение, с ковалентной полярной связью:



- 8) другие соединения серы: Na_2SO_4 – сульфат натрия; Na_2SO_3 – сульфит натрия; Na_2S – сульфид натрия.

Кроме перечисленных выше, важны следующие характеристики атома.

Атомный радиус ($r_{ат}$). С точки зрения квантовой механики атом не имеет строго определенных границ, поэтому установить его абсолютные размеры невозможно.

В химии наиболее широко используют эффективные (т. е. проявляющие себя в действии) радиусы атомов. Их рассчитывают по межъядерным расстояниям в молекулах и кристаллах. Радиусы атомов различаются в соединениях с ковалентной, металлической и ионной связями. Ковалентные и металлические радиусы по смыслу отвечают понятию «атомный радиус».

Ковалентный радиус – это половина межъядерного расстояния в молекулах или кристаллах простых веществ. Металлический радиус также равен половине расстояния между центрами двух соседних атомов в кристаллической решетке металла.

Для кристаллов с ионным типом связи эффективные радиусы называют ионными радиусами. Радиусы катионов всегда меньше атомных радиусов соответствующих элементов, а радиусы анионов больше атомных радиусов.

Энергия ионизации ($E_{и}$) – энергия, необходимая для превращения 1 моль атомов в газовой фазе в 1 моль катионов в газовой фазе, выражается в кДж/моль.

Можно дать и другое определение энергии ионизации.

Энергия ионизации – это минимальная энергия, которую надо затратить для отрыва одного электрона от атома с образованием положительного иона: $\text{Э} - \bar{e} \rightarrow \text{Э}^+$.

Первая энергия ионизации характеризует способность атома отдавать один электрон. Энергию ионизации часто приводят в электронвольтах и называют **потенциалом ионизации** (I). Энергия ионизации характеризует восстановительные свойства атомов элемента. Чем меньше энергия ионизации, тем больше восстановительные свойства атомов элемента.

Энергия сродства к электрону ($E_{ср}$) – характеризует способность атома образовывать отрицательно заряженные ионы. Это энергия, которая выделяется при захвате электрона, или энергия, которую надо затратить для присоединения электрона к нейтральному атому $\text{Э} + \bar{e} \rightarrow \text{Э}^-$. Как и энергия ионизации, она обычно измеряется в кДж/моль.

Энергия сродства к электрону характеризует окислительные свойства элементов. Чем больше сродство к электрону, тем больше окислительные свойства атомов элемента.

Относительная электроотрицательность (χ) – условная величина, характеризующая способность атома в химическом соединении притягивать к себе электроны. Эта способность атомов зависит от типа соединений, валентного состояния элемента и имеет условный характер, однако широко используется для объяснения типа химических связей и свойств соединений.

Имеется около 20 шкал электроотрицательности, в основу расчета значений которых положены разные свойства веществ. Значения электроотрицательностей разных шкал отличаются, но относительное расположение элементов в ряду электроотрицательностей примерно одинаково.

Американский ученый Р. Малликен предложил рассчитывать электроотрицательность как полусумму энергии ионизации и энергии сродства к электрону. Недостатком этого расчета является отсутствие надежных методов количественного определения энергии сродства к электрону.

Другой американский ученый Л. Полинг (лауреат Нобелевской премии по химии (1954) и Нобелевской премии мира (1962)) предложил пользоваться относительными значениями электроотрицательности. Он ввел относительную шкалу электроотрицательности, приняв электроотрицательность фтора равной четырем, а электроотрицательность лития равной единице. Наименьшая электроотрицательность у металлов IA-группы, наибольшая – у неметаллов VIIA-группы. Необходимо отметить, что у элемента не может быть постоянной электроотрицательности, так как она зависит от валентного состояния атомов данного элемента, от типа соединения и др. И все же это понятие полезно для качественного объяснения свойств химической связи и соединений.

Приведенные характеристики атомов элементов закономерно изменяются в периодах и группах периодической системы (табл. 29).

Таблица 29

Характер изменений основных характеристик атомов элементов ПСЭ и их соединений

Параметры	Изменение по периоду (s-, p-элементы)	Изменение по главным подгруппам
Атомный радиус	Уменьшается, так как растет заряд ядра и увеличивается сила взаимодействия электронов с ядром	Увеличивается, так как возрастает число энергетических уровней
Энергия ионизации	Увеличивается, так как уменьшается радиус атома, вследствие чего возрастает прочность связи электронов с ядром	Уменьшается, так как атомный радиус увеличивается, связь внешних электронов с ядром ослабевает
Сродство к электрону	Увеличивается и достигает максимальных значений у галогенов, что связано с их электронной конфигурацией ns^2np^5 , в которой не хватает одного электрона до энергетически выгодной конфигурации ns^2np^6	Уменьшается вследствие увеличения атомного радиуса
Относительная электроотрицательность	Увеличивается	Уменьшается
Металлические и восстановительные свойства	Уменьшаются, так как растет энергия ионизации	Увеличиваются, так как энергия ионизации уменьшается
Неметаллические и окислительные свойства	Увеличиваются, так как растет сродство к электрону и электроотрицательность	Уменьшаются, так как энергия ионизации уменьшается
Основные свойства оксидов и гидроксидов элементов	Уменьшаются, так как растет электроотрицательность атомов элементов	Увеличивается, так как уменьшается электроотрицательность атомов элементов
Кислотные свойства оксидов и гидроксидов элементов	Увеличиваются, так как растет электроотрицательность атомов элементов	Уменьшаются, так как уменьшается электроотрицательность атомов элементов

Вопросы и задания

1. В каком периоде, в какой группе и подгруппе находятся элементы с порядковыми номерами 15, 16, 23 и 24? Напишите для этих элементов электронные и электронно-графические формулы. Укажите для них: а) максимально возможную степень окисления; б) валентность атома в соединении с водородом; в) формулы высших оксидов и гидроксидов, их кислотно-основные свойства.
2. Расположите элементы в порядке уменьшения их электроотрицательности: кислород, фосфор, стронций, азот, фтор.
3. Как изменяется радиус ионов в ряду: S^{2-} , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} ?
4. Расположите элементы в порядке возрастания их неметаллических свойств: кислород, сера, теллур, селен.
5. Составьте электронные и электронно-графические формулы атомов марганца и хлора. Укажите их сходство и различие. Определите высшую и низшую возможные для этих атомов степени окисления. Напишите формулы высших оксидов этих элементов и соответствующих им гидроксидов. Укажите свойства этих гидроксидов. Объясните, почему хлор и марганец включены в VII группу периодической системы, но в разные подгруппы.

§ 4.3. Химическая связь. Строение молекул

В природе практически не встречаются изолированные атомы. (Известно, что межзвездный газ содержит кроме молекул водорода атомы гелия, ряда металлов.) Как правило, атомы реагируют между собой, образуя более устойчивые системы – молекулы.

Химические реакции – проявление движения материи, когда между атомами образуются либо разрываются химические связи в исходных веществах и возникают новые в продуктах реакции.

Химическая связь – это совокупность сил, связывающих атомы, ионы или молекулы друг с другом в новые устойчивые образования: молекулы, сложные ионы, ассоциаты.

Химическая связь – результат перекрывания электронных орбиталей (оболочек) атомов, электроны которых имеют противоположно направленные спины.

Химическая связь имеет электрическую природу, обусловленную электростатическим взаимодействием между электронами и положительно заряженными ядрами. Химическая связь – это ядерно-электронное взаимодействие в системе, состоящей из ядер и электронов, которое приводит к минимуму энергии в этой системе. Химическая связь возникает тогда, когда силы ядерно-электронного притяжения уравнивают силы отталкивания между ядрами.

В 1915 г. немецкий физик В. Коссель дал объяснение химической связи в солях, а в 1916 г. американский учёный Г. Н. Льюис предложил трактовку химической связи в молекулах. Они исходили из представлений о том, что атомы элементов обладают тенденцией к достижению электронной конфигурации благородных газов (полного заполнения внешнего электронного слоя). Представления Косселя и Льюиса получили названия электронной теории валентности.

Возникновение химических связей – процесс самопроизвольный, иначе в природе не существовало бы сложных молекул белков, нуклеиновых кислот и др. Причиной образования химической связи является уменьшение энергии системы ($\Delta G < 0$). Поэтому образование любой химической связи всегда сопровождается выделением энергии, а ее разрыв всегда требует затраты энергии.

Энергия связи ($E_{\text{св}}$, кДж/моль) – энергия, которая выделяется в процессе образования связи и характеризует ее прочность.

По современным представлениям, при сближении атомов между их внешними электронами с противоположными спинами происходит сильное обменное взаимодействие, что приводит к образованию общей электронной пары.

В зависимости от того, как взаимодействует общая электронная пара с ядрами соединяемых атомов, различают связь ковалентную, ионную, металлическую (табл. 30).

Таблица 30

Виды связи и их краткая характеристика

Связь	Краткая характеристика связи	Примеры соединений
Ковалентная	Внутримолекулярная химическая связь, образуется между двумя атомами за счет общей пары электронов, занимающих одну орбиталь	HCl, NH ₃ , H ₂ O H ₂ , N ₂ , Cl ₂ H ₃ C–CH ₃ , H ₂ C=CH ₂
Ковалентная полярная	Образуется между атомами разных элементов, отличающихся по электроотрицательности: общая электронная пара смещается к более электроотрицательному атому	
Ковалентная неполярная	Образуется между одинаковыми атомами <i>Механизм образования:</i> Обменный – в образовании общей электронной пары от каждого атома участвуют и атомная орбиталь, и неспаренный электрон на этой орбитали Донорно-акцепторный – один атом имеет неподеленную электронную пару, а другой атом имеет возможность ее присоединить на вакантную орбиталь	
Ионная	Возникает между атомами, резко отличающимися электроотрицательностью. При этом общая пара электронов практически полностью смещена к более электроотрицательному атому, превращая его в отрицательный ион, а другой атом превращается в положительный ион. Между ними действует электростатическое притяжение. Электрическое поле иона имеет сферическую симметрию, поэтому ионная связь не обладает направленностью и насыщенностью	NaCl, KBr, CsF

Связь	Краткая характеристика связи	Примеры соединений
Металлическая	Особый тип связи, возникающий в кристаллах металлов между атомами и ионами металлов в узлах кристаллической решетки и относительно свободными электронами – «электронным газом». В кристаллах металлов атомные орбитали (АО) атомов металлов перекрываются и образуют совокупность близких по энергии общих орбиталей. Валентные электроны атомов металлов могут свободно перемещаться по близко расположенным орбиталиям. При этом не происходит разделение электронов и катионов металлов, а электроны становятся общими для всех атомов, образующих металлический кристалл. Наличием металлической связи объясняются характерные физические свойства металлов: высокая электропроводность, теплопроводность, ковкость, пластичность, металлический блеск	Cu, Fe, Zn

Итак, ковалентная связь – это химическая связь, осуществляемая за счет одной или нескольких электронных пар, весьма активно взаимодействующих с ядрами обоих соединяемых атомов.

По симметрии перекрывания атомных орбиталей различают:

а) σ -связь – ковалентная связь, при образовании которой область перекрывания атомных орбиталей находится на линии, соединяющей центры взаимодействующих атомов. σ -связи образуются при перекрывании s - s -орбиталей атомов, p - p -орбиталей, s - p -орбиталей (рис. 78), а также – sp^3 , sp^2 , sp . (см. § 2.13). Между каждой парой атомов может быть только одна σ -связь. Ординарная связь – **всегда σ -связь**.

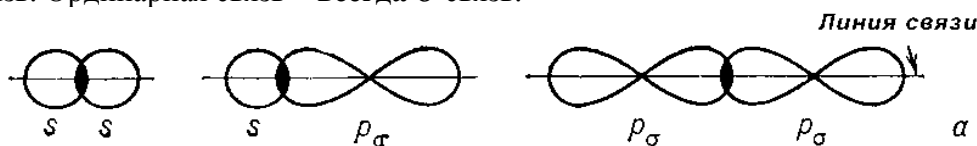


Рис. 78. Образование σ -связи

б) π -связь – ковалентная связь, при образовании которой две области перекрывания атомных орбиталей располагаются по линии, перпендикулярной линии, соединяющей центры взаимодействующих атомов (линии σ -связи). π -связь может только дополнять σ -связь в двойной или тройной связи. π -связи образуются при перекрывании p - p -орбиталей, p - d -орбиталей, d - d -орбиталей. π -связь менее прочна, чем σ -связь, ее электроны легче подвержены внешнему воздействию (рис. 79).

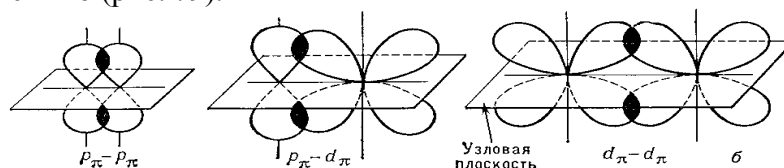
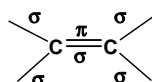


Рис. 79. Образование π -связи

в) δ -связь – ковалентная связь, возникающая при перекрывании всех четырех «лепестков» d -электронов, расположенных в параллельных плоскостях.

В соединениях с кратными связями только одна из связей является σ -связью, образованная перекрыванием s -, p - или гибридных орбиталей, а остальные – π -связями, образованными перекрыванием негибридных p -орбиталей атомов. Например, в молекуле этилена (C_2H_4) двойная связь образована sp^2 -гибридными орбиталями (σ -связь) и не участвующими в гибридизации p -орбиталями (π -связь):



Ковалентная связь характеризуется *кратностью, насыщенностью, направленностью, полярностью, поляризуемостью* (табл. 31).

Таблица 31

Основные характеристики ковалентной связи

Параметр	Смысловое значение	Примеры
Кратность	Число общих электронных пар (э.п.) между соединяемыми атомами Одинарная (одна общая э.п.) Двойная (две общие э.п.) Тройная (три общие э.п.)	H–H, C–C, H–Cl C=C, S=S C≡C, N≡N
Длина связи	Межъядерное расстояние взаимодействующих атомов. Как правило, выражается в нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$)	Длина связи C–C равна 0,154 нм, C=C – 0,143 нм, C≡C – 0,121 нм
Направленность	Химическая связь возникает в том направлении, при котором достигается максимальное перекрывание АО, приводящее к минимуму полной энергии системы. Угол, образованный между направлениями двух связей, носит название валентного угла	НОН – $104,5^\circ$ NH ₃ – $107,5^\circ$
Насыщаемость и валентность	<i>Насыщаемость</i> ковалентной связи обусловлена способностью атома образовывать определенное число ковалентных связей. Для каждого атома существует некоторое предельное число двухцентровых, двухэлектронных связей, необязательно совпадающего с валентностью. <i>Валентность</i> – число химических связей, образованных атомом (или группой атомов) с другими атомами (или группами атомов). Применяется только по отношению к веществам молекулярного строения (веществам с ковалентной связью или молекулам ионных соединений в газообразном состоянии)	Молекула водорода H ₂ , а H ₃ – быть не может, возможно образование одной связи; C≡O – одна σ -связь и одна π -связь образованы по обменному механизму, а третья π -связь – по донорно-акцепторному механизму
Полярность связи	Полярная связь образуется между атомами разных элементов. Мерой полярности связи служит дипольный момент $\vec{\mu} = \delta \cdot l$, где δ – заряд полюса диполя, а l – длина диполя. Единицей измерения полярности связи является Дебай: $1 \text{ Д} = 3,3 \cdot 10^{-30} \text{ Кл} \cdot \text{м}$. Дипольный момент – векторная величина, вектор направлен к более электроотрицательному элементу (за исключением линейных, имеющих sp^2 -гибридизацию молекул, например CO ₂ , CS ₂)	$\vec{\mu}_{\text{HCl}} = 1,0 \text{ Д}$ $\vec{\mu}_{\text{H}_2\text{O}} = 1,85 \text{ Д}$
Полярность молекулы	Если молекула двухатомная и ковалентная связь между атомами полярна, то и молекула полярна. Если молекула многоатомная, то полярность молекулы зависит от суммы векторов дипольных моментов связей	$\text{O}=\text{C}=\text{O}$, $\vec{\mu}_{\text{CO}_2} = 0$ BeF ₂ , BCl ₃ , CF ₄
Поляризуемость	Смещение электронной плотности в электрическом или магнитном поле, которое может сопровождаться гомолитическим или гетеролитическим разрывом связи. При гомолитическом разрыве каждый из электронов связующей пары распределяется между возникающими атомами или группами атомов (радикалами). При гетеролитическом разрыве ковалентной связи оба электрона связующей пары полностью переходят к одному из возникающих атомов, причем один из этих атомов приобретает положительный, а другой – отрицательный электрический заряд	$\text{A} \vdash \text{B} \longrightarrow \text{A}^\cdot + \text{B}^\cdot$ (гомолиз) $\text{A} \vdash \text{B} \longrightarrow \text{A}^+ + \text{B}^-$ (гетеролиз)

Для объяснения геометрического строения молекул или ионов используется идея о гибридизации атомных орбиталей, предложенная Л. Полингом.

Гибридизация – процесс взаимодействия различного типа, но близких по энергии атомных орбиталей данного атома с возникновением того же числа новых (гибридных) орбиталей, одинаковых по энергии и форме. Гибридизация атомных орбиталей происходит при возникновении ковалентной связи.

Гибридизация АО — это не явление, а всего лишь полезный прием, с помощью которого можно наглядно представить особенности строения той или иной молекулы. Смысл этого понятия состоит в том, что в образовании химических связей участвуют не только исходные s -, p -, d -орбитали, но и гибридные АО, которые образуются из исходных АО.

Различные комбинации АО при гибридизации мы рассмотрели в модуле 2 (строение комплексных соединений).

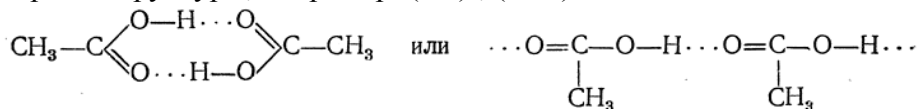
Специфической разновидностью химических связей является **водородная связь**, которая возникает между атомом водорода, который несет частичный положительный заряд, и сильно электроотрицательным атомом (F, O, N, реже Cl, S), имеющим неподеленную электронную пару. Водородная связь – невалентное взаимодействие между группой XH одной молекулы (RXH) и атомом Y другой или той же молекулы (YR₁). В результате этого взаимодействия образуется устойчивый комплекс $RXH^{\delta+} \dots YR_1$ с межмолекулярной водородной связью, в которой атом водорода играет роль мостика, соединяющего фрагменты RXH и YR₁. Водородная связь обозначается тремя точками, например, $H^{\delta+} \dots F^{\delta-} \dots H^{\delta+} \dots F^{\delta-}$.

Механизм образования водородной связи имеет двойную природу.

С одной стороны, он состоит в электростатическом притяжении атома водорода, имеющего частично положительный заряд, и атома кислорода (фтора или азота), имеющего частично отрицательный заряд. С другой стороны, в образование водородной связи вносит свой вклад и донорно-акцепторное взаимодействие между почти свободной орбиталью атома водорода и неподеленной электронной парой атома кислорода (фтора или азота).

Водородная связь обусловлена специфическими особенностями поляризованного атома водорода, который способен соединяться одновременно с двумя другими атомами, входящими или в состав разных молекул (межмолекулярная водородная связь), или внутри одной молекулы (внутримолекулярная водородная связь).

При возникновении межмолекулярных водородных связей образуются димеры, тримеры или полимерные структуры, например: $(\text{HF})_n$, $(\text{H}_2\text{O})_n$.



Димер уксусной кислоты

Образование межмолекулярных водородных связей приводит к изменению свойств веществ: повышению вязкости, диэлектрической постоянной, температур плавления и кипения. С помощью межмолекулярной водородной связи соединены цепи нуклеиновых кислот, образующих двойную спираль, причем имеются два типа связей между нуклеиновыми основаниями $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ и $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$.

Внутримолекулярная водородная связь возникает в белках и играет важнейшую биологическую роль, так как определяет спиральную структуру полимерных молекул белков. В белках это связи N—H \cdots O между аминокислотными остатками. Водородная связь образуется в молекулах органических веществ (см. модуль 5).

Прочность водородных связей находится в пределах 10–40 кДж/моль.

Биологически значимы **межмолекулярные взаимодействия и связи**, приводящие к образованию ассоциатов или связыванию отдельных групп в молекулах биополимеров для обеспечения их конформации. Различают типы межмолекулярных взаимодействий: ион-ионные, ион-дипольные, диполь-дипольные, индукционные, дисперсионные, гидрофобные взаимодействия (табл. 32).

Сравнительный анализ межмолекулярных взаимодействий

Тип взаимодействия	Энергия связи, кДж/моль	Примеры	Биологическое значение
Ион-ионное	160–460	$\oplus \rightarrow \leftarrow \ominus$ $R-N^+H_3 \rightarrow \leftarrow ^-OOC-R$	Между ионизированными группами белков, нуклеиновых кислот
Ион-диполь	40–140	$\oplus \rightarrow \leftarrow \text{---} \oplus$ $Na^+(H_2O)_4$ $R-N^+H_3 \rightarrow \leftarrow nH_2O$	Гидратация ионов, фермент – кофермент
Диполь-диполь: ориентационное	0,4–4	$\text{---} \oplus \quad \text{---} \oplus$ $H^{+\delta}Cl^{-\delta} \rightarrow \leftarrow H^{+\delta}Cl^{-\delta}$ $H^{+\delta}O^{-\delta} \rightarrow \leftarrow H^{+\delta}O^{-\delta}$	Между полярными молекулами
Индукционное	0,4–4	$\ominus + \rightarrow \text{---} \oplus$ $\text{---} \oplus + \text{---} \oplus \rightarrow \text{---} \oplus \text{---} \oplus$ $I^- + I_2 \rightarrow [I \cdot I_2]^- \rightarrow I_3^-$ крахмал $\cdot I_2$	Между ионом и неполярной молекулой, между полярной и неполярной молекулами
Дисперсионное Мгновенный диполь – индуцированный мгновенный диполь	< 2	$H_2 \rightarrow \leftarrow H_2$ $C_6H_6 \rightarrow \leftarrow C_6H_6$	Между неполярными молекулами, ответственны за агрегатное состояние вещества
Гидрофобное взаимодействие – отталкивание гидрофобными группами или неполярными молекулами полярных молекул воды, в результате чего происходит выталкивание молекул воды из пространства между гидрофобными фрагментами	4–8		Формирование мицелл ПАВ в растворах, глобул белков

Все межмолекулярные взаимодействия способствуют образованию различных ассоциатов, причем физические и химические свойства этих ассоциатов, их биологические и физиологические функции могут отличаться от свойств и функций тех частиц, из которых они образованы.

Итак, строение вещества обусловлено видом, числом, размером частиц, а также типом химической связи между атомами, молекулами, ионами, что определяет пространственное расположение частиц.

Следует отметить, что строение веществ меняется в зависимости от агрегатного состояния. При достаточно низкой температуре практически все вещества находятся в твердом состоянии. В этом состоянии расстояния между частицами вещества сопоставимы с размерами самих частиц, движение которых ограничено только незначительными колебаниями и вращениями относительно занимаемого положения. Поступательное движение частиц отсутствует. Это приводит к внутренней упорядоченности в расположении частиц. В зависимости от степени упорядоченности частиц твердые вещества подразделяются на *кристаллические и аморфные*.

Аморфные вещества не имеют кристаллической структуры, определенной точки плавления, при нагревании они постепенно размягчаются, растекаются и в итоге становятся жидкими. При охлаждении такие вещества постепенно затвердевают. К аморфным веществам относятся: силикатное стекло, природные и искусственные смолы, клеи и др.

Кристаллическая структура характеризуется правильным (регулярным) расположением частиц в строго определенных местах в кристалле. При мысленном соединении этих точек линиями получается простран-

ственный каркас, который называют *кристаллической решеткой*. Точки, в которых размещены частицы, называются узлами кристаллической решетки. Как мы уже знаем, в узлах могут находиться ионы, атомы или молекулы. Эти частицы колеблются в узлах решетки около своего положения равновесия. Если кристалл нагревать, амплитуда (размах) колебаний возрастает и кристаллическое тело расширяется. К каждой частице, находящейся в кристалле, примыкает вплотную только определенное число соседних частиц. Это число ближайших соседних частиц называется *координационным числом*. В разных кристаллах мы наблюдаем и разные координационные числа.

На рис. 80 представлена модель кристалла поваренной соли.

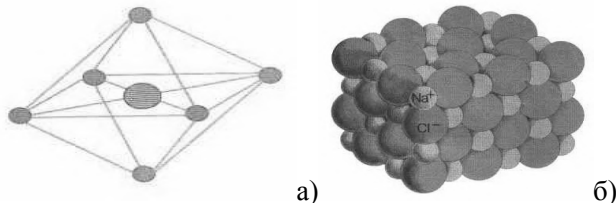


Рис. 80. а – взаимное расположение частиц в кристаллах NaCl;
б – плотная упаковка частиц в кристаллах NaCl

Около каждого иона хлора располагаются 6 ионов натрия, а около каждого иона натрия – 6 ионов хлора. Значит, координационные числа обоих ионов равны 6.

Хлорид натрия и другие вещества с ионным типом решетки тугоплавки, мало летучи, без запаха, часто хорошо растворимы в воде, в твердом состоянии не проводят электрический ток, так как в ионных кристаллах нет свободных электронов, а сами ионы находятся в узлах решетки и не могут свободно перемещаться по кристаллу.

В отличие от ионной кристаллической решетки, которая присуща не только солям, но и основным оксидам, щелочам, в узлах атомно-ковалентной кристаллической решетки находятся отдельные атомы, соединенные между собой ковалентными прочными связями. Атомных кристаллов сравнительно немного. К веществам с таким строением относятся алмаз, графит, кремний, кремний-карбид, оксид кремния (IV). Координационное число в решетках данных веществ равно четырем. Для этих веществ характерна большая прочность, твердость, высокие температуры плавления и кипения, они практически нерастворимы в воде. Самым твердым природным веществом является алмаз, его температура плавления более 3500°C.

Если в узлах решетки находятся молекулы, связанные друг с другом слабыми межмолекулярными силами, то такие вещества, например твердый CO₂ («сухой лед»), аммиак, хлороводород, галогены, а также большинство органических соединений (этанол, глюкоза и др.), в обычных условиях являются газами, жидкостями или твердыми веществами с низкими температурами кипения или плавления.

В узлах металлической решетки находятся нейтральные и ионизированные атомы, непрерывно превращающиеся друг в друга ($\text{Me} \rightleftharpoons \text{Me}^{n+}$), окруженные «электронным газом», т. е. коллективизированными электронами. Для металлов характерна высокая электро-, теплопроводность. Переходные металлы имеют высокие температуры плавления, кипения, а металлы главных подгрупп – более низкие температуры плавления и кипения.

Это интересно. Природные соединения: высшие жирные кислоты, фосфолипиды, гликолипиды, стероиды, холестерин, желчные кислоты, белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, при растворении в воде или физиологических растворах могут переходить в **жидкокристаллическое состояние**, которое характеризуется наличием одновременно свойств и жидкости (текучесть), и кристалла (анизотропность). Жидкокристаллическое состояние называют мезоморфным (*мезос* – промежуточный), а само вещество – мезофазой. Наиболее часто жидкокристаллическое состояние наблюдается у органических веществ, молекулы которых имеют удлиненную или дискообразную форму. Распространенность *жидкокристаллического состояния* в живых тканях обусловлена его высокой чувствительностью к окружающей среде, гибкостью структуры и достаточной устойчивостью к внешним воздействиям. Жидкие кристаллы являются идеальным образованием для такого рода деятельности: они адсорбционно активны, могут растворять многие вещества даже другой молекулярной структуры, не изменяя при этом своей жидкокристаллической структуры. Сложность строения жидких кристаллов, наряду с легкой замещаемостью в них молекул, создает необходимое условие для быстрого и легкого обмена молекулами и для удержания молекул в клетке.

Вопросы и задания

1. Какой тип связи присутствует в следующих соединениях: CO, HCl, CaCl₂? Дайте краткую характеристику.
2. Приведите основные характеристики ковалентной связи.
3. Составьте электронные формулы молекул CO₂, N₂. Сколько σ - и π -связей в каждой молекуле?

4. В каком соединении больше всего выражена полярность связи: CH_4 , NH_3 , H_2O , HF ?
5. Какой тип связи образуется между атомами с зарядом ядра +19 и +9? Представьте схему образования такого соединения.
6. Относительная плотность углеводорода по водороду 8. Массовая доля углерода в веществе составляет 75% по массе. Сколько и каких связей существует в молекуле этого углеводорода? Каково пространственное строение молекулы? *Ответ:* метан.
7. Число двойных связей одинаково в молекулах набора:
1) CO_2 , SO_3 ; 2) H_2SO_4 , HClO_4 ; 3) SO_2 , H_2SO_4 ; 4) N_2 , C_2H_2 . *Ответ:* 3.
8. Зависимость свойств соединений от природы химической связи в них на примере: N_2 , H_2O , NaCl . Изобразите схематично образование связей в приведенных соединениях.
9. Подготовьте сообщения с презентацией: 1) о биологической роли водородной связи и слабых межмолекулярных взаимодействий; 2) о возникновении жидкокристаллического состояния, его роли в биологических системах.

Основной блок

§ 4.4. Классификация биогенных элементов, распространенность в природе и организме человека

Бионеорганическая химия возникла на основе биологии, биохимии и неорганической химии и изучает химические реакции, протекающие в живой клетке с участием неорганических ионов. Изучение биологической роли химических элементов, исследование путей их обмена в живом организме, определение содержания элементов в различных объектах среды, профилактика заболеваний, связанных с нарушением минерального обмена, – важная проблема современной медицины.

Элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности клеток и организмов, называются эссенциальными или биогенными элементами.

Классификации биогенных элементов

I. По признаку количественного содержания в организме химические элементы подразделяются на:

1. Макроэлементы – массовая доля $10^{-2}\%$ и больше (H , C , N , O , P , S , Cl , Na , K , Mg , Ca).
2. Микроэлементы – массовая доля 10^{-3} – $10^{-5}\%$ (Fe , F , Si , Mn , Co , Cu , Ni , Zn , Cr и др.).
3. Ультрамикроэлементы – массовая доля $10^{-6}\%$ и меньше (Ag , As , Sb и др.).

II. По функции биоэлементы делят на три группы.

1. Элементы, образующие основную массу биополимеров и соответствующих мономеров – белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды. За исключением водорода (H) это *p*-элементы: C , N , O , P , S . Эти элементы называют **органогенами**.

2. Элементы, создающие электролитную среду в крови, клеточных и межклеточных жидкостях. Это *s*-элементы: Na , K , Mg , Ca ; *p*-элементы: Cl , S , C , O , P . Ионы подразделяются на простые (например, Cl^- , K^+) и сложные (например, HCO_3^- , H_2PO_4^-). Они участвуют в поддержании осмотического, водно-электролитного, кислотно-основного баланса в организме.

3. Микроэлементы, входящие в структуру и в активные центры ферментов и, таким образом, необходимые для регулирования многих биохимических реакций. К ним относятся, главным образом, *d*-элементы: Fe , Mn , Co , Cu , Zn , Mo и др., а также селен и йод.

78 элементов входят в состав человеческого организма, из них 6 – органогены, 26 – активно принимают участие в метаболизме (Ca , K , Na , Li , Cl , Mg , Fe , F , Al , Si , Cr , Mn , Co , Ni , Cu , Zn , As , Se , Br , Sr , Mo , Cd , Sn , I , B , Pb), 46 – обнаружены в очень малых количествах, биогенная роль их не выяснена.

Группа элементов, эссенциальность которых находится под вопросом, что связано либо с неполным знанием их биологической роли, либо с несовершенством методов исследования. Эти элементы называются условно-эссенциальными.

Десять металлов составляют группу «металлы жизни»: Na, K, Ca, Mg, Fe, Co, Mn, Zn, Cu, Mo. Эти элементы жизненно необходимы каждому человеку для нормальной жизнедеятельности.

Микроэлементы Be, Ba, Sr, As, Pb, Cd, Hg, Tl образуют группу элементов-токсикантов.

Влияние металлов-токсикантов на живые организмы весьма разнообразно. Это обусловлено, во-первых, химическими особенностями металлов, во-вторых, отношением к ним организмов и, в-третьих, условиями окружающей среды (табл. 33).

Таблица 33

Действие металлов-токсикантов на организм человека

Металл	Действие на организм
Бериллий	Установлено канцерогенное действие радиоактивного бериллия и его нерастворимых соединений. Летучие и растворимые соединения бериллия, пыль, содержащая бериллий и его соединения, вызывают аллергию, дерматозы, конъюнктивиты, трахеобронхит, пневмонию. Бериллий ослабляет и разрушает костную ткань. Даже небольшое количество бериллия в составе костей приводит к их размягчению (бериллиоз). ПДК бериллия в воздухе составляет $0,001 \text{ мг/м}^3$, в питьевой воде – $0,0002 \text{ мг/л}$
Барий	Соединения бария вызывают воспалительные заболевания головного мозга и мягкой его оболочки, смерть обычно наступает от паралича сердца. Ядовитость солей бария зависит от их растворимости. Практически нерастворимый сульфат бария не ядовит, растворимые же соли: хлорид, нитрат, ацетат бария и другие – сильно токсичны. Ионы бария могут замещать кальций в костях. Токсичны все соединения бария, кроме сульфата бария. $0,2\text{--}0,5 \text{ г}$ хлорида бария вызывают отравление, смертельная доза – $0,8\text{--}0,9 \text{ г}$
Стронций	При избыточном поступлении стронция возникает так называемый «стронциевый рахит» или «уровская болезнь». Причиной является вытеснение ионов кальция ионами стронция из костной ткани. Особо опасен изотоп стронция ^{90}Sr , который может образовываться при ядерных взрывах и авариях на объектах атомной энергетики и приводить к поражению костного мозга, способствовать развитию лейкемии и рака костей
Кадмий	При хроническом кадмиезе в первую очередь поражаются мочевыводящая и половая системы. Поражение бронхолегочной системы сопровождается фиброзными изменениями и повышением риска развития эмфиземы. Развивается анемия, связанная со снижением всасывания железа в кишечнике и лизисом эритроцитов, повышается артериальное давление. Отмечаются остеопластические и остеопорозные изменения костной ткани, что связано с нарушением абсорбции кальция в кишечнике и эндокринными расстройствами. Избыток Cd ингибирует синтез ДНК, белков и нуклеиновых кислот, влияет на активность ферментов, нарушает усвоение и обмен других микроэлементов (Zn, Cu, Se, Fe), что может вызывать их дефицит. Смертельная доза сернокислого кадмия 30 мг . ПДК оксида кадмия $0,1 \text{ мг/м}^3$
Ртуть	При вдыхании загрязненного воздуха пары ртути почти целиком остаются в легких. Ртуть относится к ферментным ядам, которые проявляют свое действие даже в ничтожных количествах. Ионы ртути блокируют многочисленные ферменты, прежде всего тиоловые ферменты. Это приводит к нарушению тканевого обмена, от чего в первую очередь страдает центральная нервная система. Наряду с общетоксическим действием ртуть и ее соединения вызывают гонадотоксический, эмбриотоксический, тератогенный и мутагенный эффекты. ПДК ртути в атмосферном воздухе составляет $0,3 \text{ мкг/м}^3$
Таллий	Соли таллия ядовиты, они поражают нервную систему, желудочно-кишечный тракт, почки. Ионы таллия образуют прочные соединения с серосодержащими лигандами, подавляя активность ферментов, содержащих тиогруппы. Токсичность таллия связана также с нарушением баланса ионов натрия и калия. ПДК в воздухе рабочей зоны $0,01 \text{ мг/м}^3$. Смертельная для человека доза таллия составляет 600 мг
Свинец	Соединения свинца влияют на синтез белка, энергетический баланс клетки и ее генетический аппарат, нарушают синтез гема и глобина, вмешиваясь в порфириновый обмен, индуцируют дефекты мембран эритроцитов. Свинец может накапливаться в костях, вызывая их постепенное разрушение, осаждается в печени и почках. При свинцовом токсикозе поражаются в первую очередь органы кроветворения (анемия), нервная система (энцефалопатия и нейропатия) и почки (нефропатия). Особенно опасно воздействие свинца на детей: при длительном воздействии развиваются умственная отсталость и хронические заболевания мозга. ПДК соединений свинца в атмосферном воздухе составляет $0,003 \text{ мг/м}^3$

Металл	Действие на организм
Мышьяк	Все без исключения как неорганические, так и органические соединения мышьяка токсичны. При пероральном отравлении высокая концентрация мышьяка наблюдается в желудке, кишечнике, печени, почках и поджелудочной железе, при хроническом отравлении он постепенно накапливается в коже, волосах и ногтях. Мышьяк относится к «тиоловым ядам». В процессе отравления первыми страдают аксоны, что приводит к периферической нейропатии и параличу конечностей. Органами-мишенями при избыточном содержании мышьяка в организме являются костный мозг, желудочно-кишечный тракт, кожа, легкие и почки. Мышьяк считается канцерогенным для человека. ПДК в воздухе для мышьяка составляет 0,5 мг/м ³

Большинство микроэлементов накапливается в печени, костной и мышечной тканях. Печень – главное депо микроэлементов. Отдельные микроэлементы могут проявлять специфическое сродство по отношению к некоторым органам и содержаться в них в относительно высоких концентрациях. Хорошо известно, что цинк концентрируется в поджелудочной железе, йод – в щитовидной, фтор – в эмали зубов, алюминий, мышьяк, ванадий накапливаются в волосах и ногтях, кадмий, ртуть, молибден – в почках, олово – в тканях кишечника, стронций – в предстательной железе, костной ткани, барий – в пигментной сетчатке глаза, бром, марганец, хром – в гипофизе и т. д.

В организме микроэлементы могут находиться в связанном состоянии и в виде свободных ионных форм. Так, кремний, алюминий, медь и титан в тканях головного мозга находятся в виде комплексов с белками, тогда как марганец – в ионном виде.

Количественное содержание микроэлементов в организме человека может меняться в зависимости от ряда факторов: возраста, пола, времени года и суток, условий труда, физиологических состояний (беременность, лактация), заболеваний. Неслучайно количественное определение микроэлементов используется в качестве диагностического теста, а также способно прогнозировать течение того или иного заболевания.

Биологическая роль элементов во многом определяется местом, которое они занимают в ПСЭ Д. И. Менделеева, т. е. зависит от строения их атомов. С возрастанием атомной массы увеличивается токсичность элементов и уменьшается их процентное содержание в организме. Подавляющее большинство биогенных элементов – это элементы 2-го и 3-го периодов ПСЭ. Именно легкие атомы с небольшими размерами и небольшим зарядом ядра (исключение – железо, медь, цинк) чаще включаются в жизненно важные системы. Это объясняется распространенностью той или иной разновидности атомов на Земле, а также особым сочетанием свойств, делающих элементы подходящими для роли, которую они играют в организме.

Живая материя – *открытая система*, существование которой возможно лишь при условии постоянного химического взаимодействия с внешней природой. Поэтому важнейшие биогенные химические соединения образуют соединения, которые:

- легко проникают в клетку;
- отличаются структурным многообразием;
- обладают большим запасом свободной энергии.

Основоположником *биогеохимии* – науки о роли химических элементов в динамике живого – является выдающийся русский ученый В. И. Вернадский. Одной из важнейших задач биогеохимии является изучение влияния геохимической среды на живые организмы.



Владимир Иванович Вернадский (1863–1945) во время учебы в Петербургском университете слушал лекции Д. И. Менделеева, А. М. Бутлерова и других известных российских химиков. Вернадский создал новую науку – **геохимию**. Владимир Иванович первым отметил огромную роль **живого вещества** – всех растительных и животных организмов и микроорганизмов на Земле – в истории перемещения, концентрации и рассеяния химических элементов. Ученый обратил внимание, что некоторые организмы способны накапливать железо, кремний, кальций и другие химические элементы и могут участвовать в образовании месторождений их минералов, что микроорганизмы играют огромную роль в разрушении горных пород. Вернадский утверждал, что «разгадка жизни не может быть получена только путем изучения живого организма. Для ее разрешения надо обратиться и к его первоисточнику – к земной ко-

ре». Изучая роль живых организмов в жизни нашей планеты, Вернадский пришел к выводу, что весь атмосферный кислород – это продукт жизнедеятельности зеленых растений. Владимир Иванович уделял исключительное внимание **проблемам экологии**. Он рассматривал глобальные экологические вопросы, влияющие на биосферу в целом, создал само учение о **биосфере** – области активной жизни, охватывающей нижнюю часть атмосферы, гидросферу и верхнюю часть литосферы, в которой деятельность живых организмов (в том числе и человека) является фактором планетарного масштаба. Он считал, что биосфера под влиянием научных и производственных достижений постепенно переходит в новое состояние – сферу разума, или **ноосферу**. Решающим фактором развития этого состояния биосферы должна стать разумная деятельность человека, **гармоничное взаимодействие природы и общества**. Это возможно лишь при учете тесной взаимосвязи законов природы с законами мышления и социально-экономическими законами.

Биогенные элементы являются связующим звеном между живой и неживой компонентами экосистем. Практически все химические элементы (не только биогенные) в экосистемах циркулируют из внешней среды в организмы и опять во внешнюю среду. Эти в большей или меньшей степени замкнутые пути называют биогеохимическими циклами (термин ввел В. И. Вернадский). Неполная замкнутость этих циклов (т. е. неполная сбалансированность) является важнейшим их свойством, благодаря которому произошло накопление кислорода и азота в атмосфере, а также различных химических элементов и их соединений в литосфере. Однако следует иметь в виду, что доля вещества, ежегодно выходящего из биосферного цикла (длительность от десятков до нескольких тысяч лет) в геологический цикл (длительность в миллионы лет), весьма невелика.

Заболевания, связанные с недостатком или избытком каких-либо химических элементов в данном географическом районе, называются *эндемическими*. Эндемические заболевания поражают человека, животных, растения.

Подобные эндемии известны для стронция (хондродистрофия), бора (борный энтерит), при недостатке йода развивается эндемический зоб, при недостатке кобальта – гипо- и авитаминоз витамина В₁₂. Избыток стронция и бария приводит к урсовской болезни (болезни Кашина – Бека), при избытке меди у овец описан эндемический цирроз печени, недостаток фтора вызывает кариес, а его избыток – флюороз. В Краснодарском крае и Республике Адыгея в почве и воде содержится недостаточное количество йода и фтора, что приводит к повышенному числу заболеваний эндемическим зобом и кариесом.

Из-за неравномерного распределения селена в различных регионах земного шара (в связи с экологическими факторами) в ряде стран выявляются болезни, связанные с его недостатком (Канада, США, Австралия, Германия, Франция, Китай, Финляндия и др.). Дефицит селена может вызвать заболевания различных органов и систем (в том числе онкологические), является основной причиной преждевременного старения и уменьшения продолжительности жизни.

По данным исследований Института питания РАМН и многочисленным результатам клинических исследований, практически на всей территории России наблюдается дефицит микроэлемента селена. К наиболее селенодефицитным относят Свердловскую, Челябинскую, Тюменскую, Новосибирскую, Иркутскую, Читинскую, Магаданскую, Амурскую области, Красноярский, Хабаровский, Приморский края, республики Саха-Якутия, Коми, Марий Эл, где содержание селена в суточном пищевом рационе человека составляет 30–60 мкг, при физиологической потребности 180–220 мкг.

В настоящее время достаточно весомое место в медицине и биологии занимает активно развивающееся учение о микроэлементах, т. е. нарушении баланса нормального содержания микроэлементов в организме человека. В России для обозначения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов, введено понятие **микроэлементозы** и предложена их классификация (А. П. Авцын и др., 1993) (табл. 34).

Многолетнее изучение микроэлементозов как в России, так и за рубежом сформировало новое научное направление – микроэлементологию (*trace-elementology*). Развитие заболеваний может быть вызвано как недостатком или избытком одного химического элемента (например, Cu, Zn) – **мономикроэлементозы**, так и соотношением многих химических элементов (например, Co–Cu, Sr–Ca, Ca–P и др.) – **полимикроэлементозы**.

Микроэлементозы человека

Микроэлементозы	Основные формы	Причина
Природные эндогенные	Врожденные	Микроэлементоз матери
	Наследственные	Патология хромосом или генов
Природные экзогенные	Дефицит микроэлементов	Природные, связаны с аномальным содержанием некоторых элементов в почве, водоемах той или иной географической зоны
	Избыток микроэлементов	
	Дисбаланс микроэлементов	
Техногенные	Промышленные	Производственная деятельность человека, избыток микроэлементов в зоне производства, по соседству с ним, за счет воздушного или водного переноса
	Соседские	
	Трансгрессивные	
Ятрогенные	Дефицит микроэлементов	Интенсивное лечение препаратами, содержащими микроэлементы, парентеральное питание, диализ
	Избыток микроэлементов	
	Дисбаланс микроэлементов	

На современном этапе исследователи выделяют следующие геохимические факторы, способствующие развитию микроэлементозов: I – глобального действия, II – локального действия, III – индивидуального действия.

I группа факторов включает в себя:

Природные факторы – недостаток, избыток, дисбаланс эссенциальных (т. е. жизненно важных) элементов и токсичных элементов в почве, воде, растениях, атмосфере.

Техногенные факторы – промышленные выбросы, удобрения, пестициды.

II группа факторов:

Медикаментозные – лечение ксенобиотиками (*ксенобиотики* – это химические элементы и соединения, поступающие в живые организмы и вызывающие в них неблагоприятные биологические реакции); применение мочегонных средств, провоцирующих дефицит калия, магния, кальция, избыток натрия; применение аспирина, контрацептивов, антиаритмических препаратов, вызывающих дисбаланс меди, и др.

Социально-экономические факторы – ввоз и потребление населением продуктов питания с дефицитным содержанием жизненно важных элементов (йод, селен, цинк и др.).

Технологические факторы риска развития заболеваний – обработка пищевых продуктов, консервирование, смягчение питьевой воды.

III группа факторов:

Генетические – наследственная предрасположенность к нарушению обмена макро- и микроэлементов, например: избыток молибдена – риск подагры; дефицит селена, марганца – риск онкологических заболеваний, дефицит хрома, цинка – риск сахарного диабета, атеросклероза и др.

Неконтролируемый прием пищевых добавок.

Социально-психологические факторы – стрессы, избыточное употребление алкоголя, использование алюминиевой посуды и др.

В последние десятилетия серьезной общечеловеческой проблемой стала охрана окружающей среды.

Большую озабоченность общества вызывают экологические проблемы, химическая суть которых состоит в охране биосферы от избытка оксидов углерода и метана, создающих парниковый эффект, оксидов серы и азота, приводящих к кислотным дождям; галогенпроизводных (хлор, фтор) углеводородов, нарушающих озоновый щит Земли; канцерогенных веществ (полиароматических углеводородов и продуктов их неполного сгорания) и других продуктов. В наши дни становится актуальной не только проблема охраны окружающей среды, но и охрана внутренней среды. Растет число поступающих в живой организм веществ, которые являются чужеродными, чуждыми жизни и называемых **ксенобиотиками**. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), их насчитывается около 4 млн. Они попадают в организм с пищей, водой и воздухом, а также в виде лекарств (лекарственных форм).

Кислотные дожди – одна из наиболее тяжелых форм загрязнений окружающей среды (рис. 81). Кислотность обычной дождевой воды характеризуется $pH = 5,6-6,0$. Наличие в атмосфере паров воды и загрязняющих веществ: оксидов серы (IV), (VI), азота (II), (IV), а также хлороводорода приводит к образованию в атмосферной влаге серной, азотной и соляной кислот, которые выпадают в виде дождей, снега либо в виде аэрозолей, что особенно вредно для верхних дыхательных путей и легких человека. Показатель pH кислотных дождей иногда достигает 2–3, что соответствует кислотности лимонного сока. Выпадение кислотных дождей

может происходить через несколько дней в сотнях и тысячах километров от источника загрязнения. Так, в Норвегии и Швеции идут дожди, зародившиеся в Германии и Англии, а в Канаде – зародившиеся в США. Из-за выпадения кислотных дождей уменьшается pH пресноводных водоемов, что приводит к гибели рыб. При закислении почв не только погибают растения, но и повышается растворимость соединений многих металлов, в том числе металлов-токсикантов, которые создают опасность токсического загрязнения питьевой воды и растений, употребляемых в пищу человеком и животными.

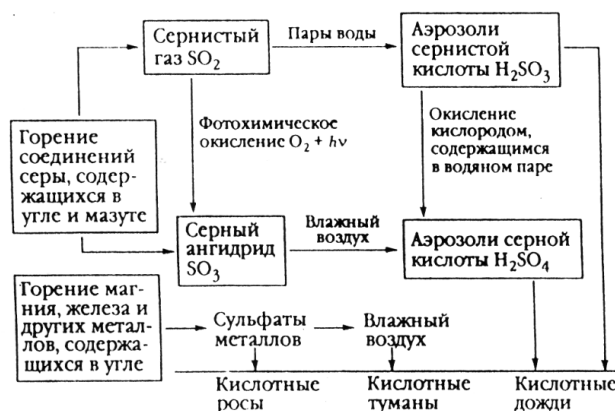


Рис. 81. Схема образования кислотных осадков

Главными направлениями решения проблемы кислотных дождей являются установка специальных фильтров на промышленных предприятиях с целью снижения выбросов оксидов серы и азота, хлороводорода в атмосферу, использование современных установок для очистки промышленной и питьевой воды на водоочистительных станциях и водозаборах.

Также глобальной проблемой является постоянное загрязнение окружающей среды отходами производства и различными химическими веществами. Ежегодно в биосферу поступает до 100 тыс. различных химических веществ, из них 60 млн т синтетических материалов, 500 млн т минеральных удобрений, 5 млн т пестицидов, 50 млн т железа. В результате сжигания топлива в атмосферу ежегодно поступает более 20 млрд т углекислого газа и более 700 млн т газов, паров, твердых частиц, в том числе около 150 млн т сернистого газа. Значительным источником загрязнения являются коммунально-бытовые сточные воды больших городов, которые очищаются не полностью, т. е. сбрасываются в природные воды в загрязненном виде. Объем сточных вод в мире достигает 450 км³.

Вследствие неполного сгорания горючего в двигателях автомобиля в атмосферу попадает угарный газ СО. Другой оксид углерода – СО₂ – накапливается в атмосфере как в результате естественных процессов, так и за счет хозяйственной деятельности человека. Из-за резкого увеличения концентрации СО₂ в атмосфере произошло повышение температуры на нашей планете за последние 100 лет на 1 градус. На Международной конференции в Киото (1997) развитые страны мира подписали соглашение о лимите на выбросы в атмосферу промышленных газов.

По оценке ВОЗ, из более чем 6 млн известных химических веществ практически используются до 500 тыс. соединений. Из них около 40 тыс. веществ обладают вредными для человека свойствами, а 12 тыс. являются токсичными. Ассортимент химических веществ ежегодно возрастает на 5%.

Основными веществами, загрязняющими атмосферный воздух, являются оксиды углерода, азота, серы, углеводороды, альдегиды, свинец и другие тяжелые металлы. Вредные вещества вносятся в организм также с водой и пищей.

Токсические элементы в настоящее время являются главными загрязнителями окружающей среды. Если при гипомикроэлементозах (дефицит эссенциальных элементов) возникают **болезни недостаточности**, то при разнообразных формах контакта организмов с токсичными элементами – **болезни и синдромы интоксикаций**.

Наиболее опасные последствия влияния ксенобиотиков: канцерогенез, тератогенез (отрицательное влияние на развитие плода человека), мутагенез (генетические изменения в организме, токсикопатии).

К настоящему времени установлено, что микроэлементы обладают широким спектром синергических и антагонистических взаимоотношений. Так, показано, что между 15 известными жизненно необходимыми элементами существуют 105 двусторонних и 455 трехсторонних взаимодействий. Например, токсичность ионов свинца усугубляется недостатком ионов кальция, а лития – недостатком натрия. Цинк и кадмий – антагонисты, по-

этому введение избыточного количества цинка приводит к уменьшению содержания токсичного кадмия.

Известно, что тяжелые металлы (свинец, ртуть, цинк, медь, кадмий и др.) активно поглощаются водными растениями и животными, при этом либо погибают обитатели водоемов, либо происходит медленное отравление человека.

Нарушение геохимического баланса в первую очередь влияет на организм ребенка. Во всем мире, особенно в промышленно развитых регионах, статистики отмечают, что число детей, родившихся со значительными отклонениями от нормы (физической и психической), становится все больше.

Сейчас наука не в полной мере может объяснить механизм очевидной связи организма и природной среды. По-видимому, вещества из природной среды попадают в организм, концентрируются в различных органах, воздействуя на обмен веществ и определяя процессы роста.

Понятно, как важно познать законы, по которым живет и развивается окружающая среда. Лишь тогда можно отделить то, что приносит в мир человек, от того, что дает природа – главный источник и переносчик химических элементов на нашей планете.

Вопросы и задания

1. Приведите классификации биогенных элементов.
2. Каковы основные функции макроэлементов?
3. Биологическая роль микроэлементов, их топография в организме человека.
4. Что такое микроэlementозы, какова их классификация?
5. Что изучает биогехимия?
6. Каковы современные экологические проблемы?
7. Подготовьте презентацию на тему: «Научное наследие В. И. Вернадского».

§ 4.5. Краткая характеристика блоков *s*-, *p*-, *d*-элементов

Блок *s*-элементов

Химические элементы, в атомах которых последним заполняется электронами *s*-подуровень, называются *s*-элементами. Так как на *s*-подуровне максимально может быть 2 электрона, то каждый период ПСЭ начинается двумя *s*-элементами, и в целом они образуют две группы: I-A и II-A. К *s*-элементам относятся также водород и гелий.

На внешнем электронном уровне *s*-элементов имеется один (ns^1 -элементы) или два электрона (ns^2 -элементы). Элементы IA и IIA-группы – металлы, проявляют восстановительные свойства, высокую химическую активность, в сложных веществах имеют степень окисления (CO) +1 (группа IA), +2 (группа IIA). Элементы IIA-группы – более слабые восстановители, чем элементы IA-группы. Образующиеся катионы *s*-элементов имеют устойчивые оболочки типа инертных газов. В периоде с ростом заряда ядра радиус катиона (R_i) уменьшается, а заряд ионов увеличивается, что приводит к увеличению поляризующей способности ионов и уменьшению способности самого иона к поляризации. В воде некоторые катионы *s*-элементов гидратируются, образуя бесцветные аквакомплексы, например $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$. Ионы Me^+ и Me^{2+} , по теории Пирсона, относят к «жестким» кислотам (ЖК) Льюиса. В соответствии с концепцией ЖМКО более прочные связи образуются при взаимодействии ЖК+ЖО или МК+МО (см. модуль 2).

Ионы *s*-элементов могут образовывать в растворах малоустойчивые комплексные соединения с органическими и неорганическими лигандами. С увеличением заряда и уменьшением радиуса катиона устойчивость комплексов увеличивается.

Причина низкой комплексообразующей способности *s*-элементов состоит в том, что:

а) катионы металлов имеют завершенную электронную оболочку предыдущих инертных газов, следовательно, вакантные электронные орбитали отсутствуют и роль этих катионов как акцепторов электронных пар лигандов затруднена;

б) согласно теории Пирсона, малополяризуемые катионы Na^+ и K^+ являются «жесткими» кислотами, поэтому в физиологических растворах практически не образуют устойчивых

комплексов с биосубстратами, содержащими мягкие легкополяризуемые группы $-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_2$ и $-\text{SH}$. Относительно устойчивые комплексные соединения они образуют практически только с макроциклическими лигандами.

Устойчивость образующихся комплексных соединений зависит от соотношения ионного радиуса и диаметра внутренней полости. Правильный подбор макроциклических лигандов позволяет проводить селективное связывание либо Na^+ , либо K^+ . Например, имеющийся в организме валиномицин связывает ионы K^+ в 20 раз прочнее, чем Na^+ , поскольку ион натрия имеет больший гидратированный радиус. Множество алкильных групп на поверхности молекулы валиномицина обеспечивает ему гидрофобный (липофильный) характер, за счет чего он может легко переходить через мембраны клеток, перенося ионы K^+ против градиента концентраций.

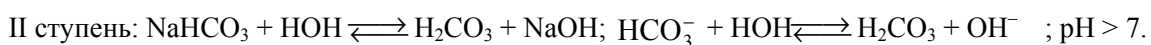
Менее «жесткие» s -элементы IIА-группы, в частности Mg^{+2} и Ca^{+2} , более склонны к комплексообразованию. Так, например, Ca^{+2} образует хелатные комплексы с ЭДТА, используемые в качестве антидотов, а комплексы Mg^{+2} с порфирином являются основой хлорофилла.

В физиологических средах катионы Mg^{+2} и Ca^{+2} встречаются как в ионизированном виде, так и в виде комплексов с белками и нуклеиновыми кислотами.

Большинство солей, образованных катионами ns^1 -элементов (IA-группа), хорошо растворимы в воде, образуют осадки только с большими, легко поляризуемыми анионами, например ураты (соли мочевой кислоты): $\text{Na}_2\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, которые при подагре образуют осадки в суставных сумках. Катионы ns^2 -элементов (IIА-группа) обладают высокой поляризующей способностью, что обуславливает наличие большего, в сравнении с ns^1 -элементами, количества малорастворимых соединений (с анионами SO_4^{2-} ; $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$; CO_3^{2-} ; CrO_4^{2-} и др.). Растворимость осадков солей ns^2 -элементов уменьшается с увеличением радиуса катиона.

Соли s -элементов подвергаются гидролизу. Например:

а) соль образована сильным основанием (щелочные и щелочноземельные металлы) и слабой кислотой:



В обычных условиях гидролиз практически ограничивается I ступенью, так как ионы HCO_3^- диссоциируют гораздо труднее, чем молекулы H_2CO_3 ;

б) с уменьшением силы основания s -элементов увеличивается способность катиона вступать в протолитическое взаимодействие с молекулами воды. Так, соли магния способны гидролизаться по катиону с образованием основных солей. Гидролиз протекает главным образом, по первой ступени:



Ионы s -элементов устойчивы к действию окислителей и восстановителей, окислительно-восстановительные реакции (ОВР) для них не характерны.

В природе (земной коре) s -элементы – металлы – встречаются только в виде химических соединений. Широко распространены соединения Na, K, Mg, Ca. Остальные элементы являются редкими и рассеянными. Элементы IA-группы находятся в природе преимущественно в виде растворимых солей (в воде рек, морей, океанов) и твердых залежей. Элементы IIА-группы (кроме магния) – преимущественно в виде нерастворимых соединений: карбонатов, сульфатов, фторидов. Распространенные в природе s -элементы являются одновременно и биогенными.

Блок p -элементов

Химические элементы, в атомах которых электронами последним заполняется внешний p -подуровень ($ns^2np^1 - ns^2np^6$), называются p -элементами. Эти элементы расположены в ПСЭ Д. И. Менделеева в главных подгруппах с III по VIII группы, за исключением гелия. Они завершают короткие и длинные периоды. Всего в ПСЭ 36 p -элементов.

p -элементы образуют группу органоидов (O, C, N, P, S). Биологически значимы такие микроэлементы, как F, I, Br, Si, B, Al, а также ультрамикроэлементы – As, Bi, Se, Sn.

Пятнадцать *p*-элементов – типичные неметаллы. Они занимают в ПСЭ верхний правый угол, образуя треугольник, вершиной которого является фтор, а основанием – линия, проходящая через элементы бор – астат.

Оксиды и гидроксиды *p*-элементов (Al, Ga, In, Ge, Pb, As, Sb, Sn) обладают амфотерными свойствами.

В группах с ростом порядкового номера элемента, по мере появления новых энергетических уровней, происходит возрастание радиусов атомов, уменьшение электроотрицательности и энергии ионизации, связь электрона с ядром уменьшается, легко происходит отрыв электрона и атом превращается в катион, происходит усиление металлических свойств.

В периодах по мере увеличения заряда ядра происходит уменьшение радиусов атомов, возрастание энергии ионизации и электроотрицательности. Ослабляются металлические и усиливаются неметаллические свойства простых веществ *p*-элементов.

При образовании химических связей для *p*-элементов характерны следующие типы гибридизации:

элементы II периода	sp, sp^2, sp^3
элементы III периода	sp^3, sp^3d, sp^3d^2
элементы IV периода	sp^3, sp^3d, sp^3d^2
элементы V, VI периодов	sp^3d^2

p-элементы образуют различные бинарные соединения – хлориды, фториды, оксиды, сульфиды, нитриды, фосфиды и др. Свойства бинарных соединений изменяются по периоду ПСЭ, например: $\text{Li}_2\text{O}, \text{BeO}, \text{B}_2\text{O}_3, \text{CO}_2, \text{N}_2\text{O}_5$ $\xrightarrow{\text{увеличение кислотных свойств}}$

Водные растворы водородных соединений *p*-элементов проявляют кислотные свойства:
 $\text{SiH}_4\text{--PH}_3\text{--H}_2\text{S--HCl}; \quad \text{HF--HCl--HBr--HI}; \quad \xrightarrow{\text{возрастание силы кислот}}$

Водородные соединения *p*-элементов обладают восстановительными свойствами:
 $\text{NH}_3\text{--PH}_3\text{--AsH}_3\text{--SbH}_3\text{--BiH}_3 \quad \xrightarrow{\text{уменьшение устойчивости; увеличение восстановительных свойств}}$

Среди *p*-элементов комплексообразователями являются $\text{Al}^{+3}, \text{Pb}^{+2}, \text{Bi}^{+3}, \text{Tl}^{+}$, а лигандами – $\text{O}^{2-}, \text{CO}_3^{2-}, \text{CN}^-, \text{SO}_4^{2-}, \text{S}_2\text{O}_3^{2-}, \text{BO}_3^{3-}, \text{S}^{2-}, \text{OH}^-$, анионы галогенов.

Биополимеры содержат функциональные группы с электронодонорными атомами O, N, S и образуют комплексные соединения с ионами металлов, находящимися в организме.

Атомы элементов 2-го и 3-го периодов в положительных степенях окисления являются «жесткими» кислотами Льюиса (см. модуль 2), так как имеют восьмиэлектронные оболочки и труднее поляризуются. Положительно заряженные атомы элементов 4–6-го периодов имеют восемнадцатизэлектронные подоболочки, поэтому поляризуются легче, то есть являются более «мягкими» кислотами. При этом положительно заряженные атомы элементов 4-го периода занимают промежуточное положение.

Анионы элементов 2-го ($\text{F}^-, \text{O}^{2-}, \text{N}^{3-}$) и 3-го периодов (Cl^-) – «жесткие» основания, $\text{S}^{2-}, \text{I}^-$ – «мягкие» основания (МО).

С помощью теории ЖМКО можно объяснить устойчивость, растворимость и комплексообразующую способность элементов, например: $\text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^-, \text{S}^{2-}, \text{CN}^-$. $\xrightarrow{\text{увеличение «мягкости» анионов-оснований}}$

Формула	PbCl_2	PbBr_2	PbI_2	PbS
K_s	$1,6 \cdot 10^{-5}$	$9,1 \cdot 10^{-6}$	$1,1 \cdot 10^{-9}$	$2,5 \cdot 10^{-27}$

Уменьшение растворимости $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$

Формула	$[\text{PbF}_4]^{2-}$	$[\text{PbBr}_4]^{2-}$	$[\text{PbI}_4]^{2-}$	$[\text{Pb}(\text{CN})_4]^{2-}$
K_n	$3,31 \cdot 10^{-2}$	$1,17 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-27}$

Увеличение прочности комплексных ионов $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$

В группах с ростом заряда «мягкость» кислот возрастает, поэтому увеличивается прочность связи с мягкими основаниями, например S^{2-} . Ионы Hg^{+2} и Ag^{+} образуют очень проч-

ные сульфиды: $K_s(\text{HgS}) = 4,0 \cdot 10^{-53}$, $K_s(\text{Ag}_2\text{S}) = 6,3 \cdot 10^{-50}$. В организме «мягкие» катионы элементов 5-го и 6-го периодов связываются с биомолекулами через атом серы, блокируя при этом сульфгидрильные ($-\text{SH}$) группы ферментов, чем и обусловлена их высокая токсичность.

В ряду галогенид-анионов с ростом заряда увеличивается «мягкость» оснований, поэтому увеличивается прочность связи с «мягкими» кислотами в комплексных соединениях и малорастворимых электролитах, например:

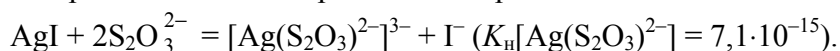
Формула	$[\text{HgCl}_4]^{2-}$	$[\text{HgBr}_4]^{2-}$	$[\text{HgI}_4]^{2-}$
K_n	$8,5 \cdot 10^{-10}$	$1,0 \cdot 10^{-21}$	$1,5 \cdot 10^{-30}$

Прочность комплекса увеличивается \rightarrow

Формула	AgF	AgCl	AgBr	AgI
K_s	растворим	$1,8 \cdot 10^{-10}$	$6,0 \cdot 10^{-13}$	$1,1 \cdot 10^{-16}$

Растворимость уменьшается \rightarrow

При этом AgI , в отличие от AgCl и AgBr , не будет растворяться в аммиаке, который является «жестким» основанием ($K_n[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ = 5,9 \cdot 10^{-8}$), но будет растворяться в тиосульфате, связываясь с ним через «мягкий» донорный атом серы.



Склонностью к комплексообразованию объясняется также токсичность цианидов, так как очень «мягкое» основание CN^- активно взаимодействует с катионами d -металлов в биоконкомпексах, блокируя активные центры ферментов.

Блок d -элементов

Элементы, в атомах которых электронами заполняются d -орбитали предвнешнего энергетического уровня, называются d -элементами. В Периодической системе элементов Д. И. Менделеева в настоящее время насчитывается более 35 d -элементов. 30 из них расположены в 3-м, 4-м и 5-м периодах в виде вставных декад, в каждой из которых находится по 10 d -элементов. Это элементы побочных подгрупп I–VIII групп. Остальные d -элементы находятся в незаконченном седьмом периоде.

Особенностью электронной структуры атомов d -элементов является заполнение электронами (от 1 до 10) d -подуровня предвнешнего ($(n-1)$) уровня, на s -подуровне внешнего (n) уровня располагаются два или один электрон. Один электрон на внешнем уровне у Nb, Cr, Mo, Ru, Rh, Pt, Cu, Ag, Au и отсутствие электронов у Pd является следствием «проскока» электронов с внешнего уровня.

В общем виде особенности электронной структуры атомов d -элементов можно выразить формулой $(n-1)d^{(1-10)}ns^{2(1)}$. У d -элементов валентными являются девять орбиталей: одна ns -орбиталь, три np -орбитали и пять $(n-1)d$ -орбиталей. Для d -элементов характерна переменная валентность, обусловленная числом валентных орбиталей.

В большинстве случаев d -элементы проявляют переменную степень окисления, а максимальная степень окисления у большинства из них совпадает с номером группы.

В связи с переменной степенью окисления для d -элементов и их соединений характерно участие в окислительно-восстановительных реакциях, а наличие вакантных орбиталей на внешнем и предвнешнем энергетических уровнях в атомах и ионах d -элементов определяет для них роль акцептора электронных пар в комплексных соединениях.

Оксиды и гидроксиды, в зависимости от степени окисления d -элементов, обладают кислотными, основными или амфотерными свойствами. С увеличением степени окисления кислотные свойства их оксидов и гидроксидов усиливаются. Например, CrO – основной оксид, Cr_2O_3 – амфотерный оксид, а CrO_3 – кислотный оксид.

Наличие одного-двух электронов на внешнем энергетическом уровне атомов d -элементов определяет металлические свойства простых веществ.

Вследствие незаполненности d -оболочек и наличия близких по энергии незаполненных ns -, np -подуровней, d -элементы являются хорошими комплексообразователями. Катионы d -элементов образуют многочисленные комплексные соединения с геометрически различными

координационными сферами. Это имеет важное биологическое значение, так как координационные сферы, имеющие разную форму, но примерно одинаковую устойчивость, легко обмениваются лигандами, что является одной из причин активности координационных центров металлоферментов и других биосоединений *d*-элементов.

Максимальной комплексообразующей способностью обладают *d*-элементы: Fe, Co, Ni, Pt и элементы подгрупп марганца, хрома. В больших периодах наибольшая способность к комплексообразованию отчетливо наблюдается для *d*-элементов, расположенных в середине периодов. При возрастании заряда в подгруппах способность к комплексообразованию изменяется сложным путем, она связана с зарядом иона и его радиусом. Ионы *d*-элементов с невысоким зарядом и большим радиусом образуют значительное количество разнообразных комплексов, однако, прочность их, как правило, невелика.

Многообразие координационных сфер, лабильность (большая скорость образования и диссоциации) и способность изменять окислительно-восстановительные свойства придают образованным комплексам *d*-элементов (в низкой степени окисления) особо ценные биохимические свойства. Именно они обеспечивают работоспособность биоактивных молекулярных и надмолекулярных комплексов, осуществляющих в клетке ферментативный катализ процессов биосинтеза и биоэнергетики, переноса электронов и ионов, активность регулирующих систем клетки.

Многие *d*-элементы обнаружены в организме человека. Это в основном микро- и ультрамикроэлементы. Металлы-микроэлементы должны быть достаточно распространенными и рассеянными, т. е. быть доступными для усвоения из почв, обладать изменчивостью химических свойств: образовывать комплексы с различными координационными сферами и различными донорными атомами, иметь различные степени окисления, сравнимую устойчивость и легко переходить из одной степени окисления в другую.

Эти качества, выраженные у микроэлементов в различной степени, позволяют ионам металлов выполнять в составе биологически активных соединений важные ферментативные функции. В частности, ионы металлов являются электрофильной группой активного центра фермента и способствуют взаимодействию с отрицательно заряженными участками молекул субстрата; формируют каталитически активную конформацию структуры фермента; участвуют в транспорте электронов (ионы металла, которые могут находиться в переменной степени окисления).

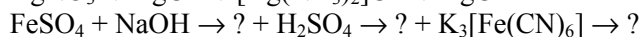
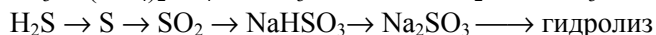
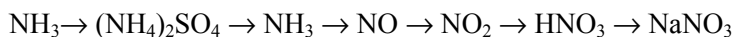
Организм содержит соединения *d*-элементов в таких степенях окисления, что они не могут проявлять сильных окислительно-восстановительных свойств. Например, соединения, содержащие Fe^{+3} , Cu^{+2} , Ag^{+} , в биологических средах при физиологических значениях pH практически не проявляют окислительных свойств. Соответственно, соединения, содержащие Fe^{+2} , Co^{+2} , Mn^{+2} , не являются сильными восстановителями.

Концентрация *d*-элементов в организме поддерживается на постоянном уровне за счет существования механизма металлолигандного гомеостаза. Для поддержания постоянной концентрации ионов *d*-элементов в организме имеются их депонированные и транспортные формы. Например, ферритин – депонированная форма железа, а трансферрин – его транспортная форма.

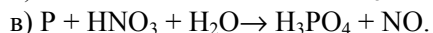
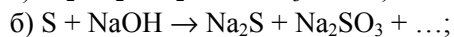
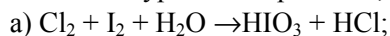
Регуляция металлолигандного гомеостаза осуществляется нервной, эндокринной и иммунной системами.

Вопросы и задания

1. Приведите электронные и электронно-графические формулы атомов элементов в различных степенях окисления Mg^0 , S^0 , S^{-2} , S^{+6} , Cl^0 , Ca^{2+} , Zn^{2+} и укажите, к какому семейству *s*-, *p*-, *d*-элементов они относятся?
2. Как в ПСЭ меняются свойства *s*-, *p*-элементов и их соединений с ростом заряда в периодах и в группах?
3. Охарактеризуйте комплексообразующую способность атомов *s*-, *p*-, *d*-элементов, используя теории Льюиса и Пирсона.
4. Приведите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить превращения:
 $\text{Ca} \rightarrow \text{CaO} \rightarrow \text{CaC}_2 \rightarrow \text{Ca(OH)}_2 \rightarrow \text{Ca(H}_2\text{PO}_4)_2 \rightarrow \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$



5. Закончите уравнения реакций, расставьте коэффициенты, укажите окислитель и восстановитель:



6. Каковы основные биологические функции s-, p-, d-элементов в организме человека?

§ 4.6. Элементы-органогены, их соединения, биологические функции

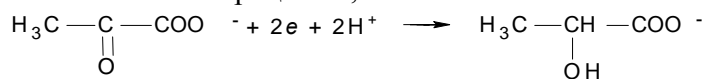
Водород

В организме содержание водорода составляет 9,7%. Водород с элементами-органогенами образует только ковалентные связи: Н–О (карбоновые кислоты, фенолы, спирты); Н–S (тиолы); Н–N (амины, амиды, имиды); Н–С (производные углеводов).

Атомы водорода сильнополярных связей О–Н, N–Н образуют водородные связи, как в воде, так и в растворенных в ней веществах – белках, нуклеиновых кислотах и др. Водородные связи между комплементарными парами азотистых оснований обеспечивают вторичную структуру ДНК и репликацию матричных РНК.

Ион H^+ – это протон, размеры которого в 10^4 раз меньше размера атома, поэтому ион водорода обладает сильным поляризующим действием, является активным комплексообразователем, носителем кислотных свойств. Содержащиеся в желудочном соке катионы гидроксония H_3O^+ проявляют противомикробное действие, убивая занесенные в желудок с пищей микроорганизмы, а также катализируют переход неактивной формы фермента пепсиногена в активную – пепсин, катализирующий реакции гидролиза белков.

Среди всех органогенных элементов у водорода наименьшая относительная электроотрицательность (ОЭО = 2,1), поэтому в природных соединениях он всегда проявляет степень окисления +1. Химически малоактивный молекулярный водород не может участвовать в обмене веществ. Гидрид-анион, напротив, сильный восстановитель, поэтому сразу взаимодействует с водой. Окислительная способность катионов водорода в нейтральной среде сильно понижена, поэтому в организме он не проявляет окислительных свойств, но участвует во многих окислительно-восстановительных процессах, не меняя свою степень окисления, например:



пируват

лактат

Важнейшими соединениями водорода являются вода и пероксид водорода.

В модуле 2 мы рассмотрели свойства воды и ее функции в живых организмах.

Пероксид водорода H_2O_2 – нестойкая, бесцветная, вязкая, сиропообразная жидкость, ~ в 1,5 раза тяжелее воды (плотность 1,45 г/см³); $t_{\text{пл}} = -0,43^\circ\text{C}$; $t_{\text{кип}} = 150^\circ\text{C}$.

Молекулы H_2O_2 сильно ассоциированы за счет образования водородных связей (больше, чем молекулы воды), поэтому пероксид водорода – более плотная и вязкая жидкость, чем вода, с большей температурой кипения. С водой смешивается в любых соотношениях, хорошо растворим также в спирте, эфире.

Строение молекулы. Молекула имеет форму полураскрытой на 120 градусов книги, (рис. 82).

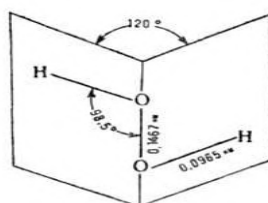


Рис. 82. Строение молекулы пероксида водорода

В молекуле пероксида водорода связи между атомами Н и О полярные, между атомами О ковалентная неполярная связь. В силу несимметричного распределения связей Н–О в пространстве (в двух плоскостях под углом 120°) молекула H_2O_2 полярна. В водных растворах пероксид водорода проявляет *слабые кислотные свойства*:

а) диссоциация $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{HO}_2^-$, $pK = 11,65$.

Ионизация по второй ступени практически не протекает.

б) взаимодействие со щелочами $\text{Ba}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{BaO}_2\downarrow + 2\text{H}_2\text{O}$.

В ОВР H_2O_2 проявляет **окислительно-восстановительную двойственность**:

$\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e = 2\text{H}_2\text{O}$ $\varphi^\circ = +1,77 \text{ В}$ (1)

$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e = \text{H}_2\text{O}_2$ $\varphi^\circ = +0,68 \text{ В}$ (2)

Так как φ° (1) больше φ° (2), то окислительные свойства H_2O_2 сильнее восстановительных.

Пероксид водорода разлагается (на свету, при слабом нагревании, в присутствии катализатора процесс ускоряется): $2\text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2\uparrow$ (реакция диспропорционирования).

Пероксид водорода используется как наружное бактерицидное средство. Действует как окислитель, причем образующиеся при этом вещества O_2 и H_2O безвредны. Выделяющийся O_2 оказывает противомикробное, дезодорирующее и депигментирующее действие, а также образует пену, очищающую раны за счет перевода частиц во взвешенное состояние. Фармакопейные препараты содержат 3% H_2O_2 .

30%-ный препарат (пергидроль) используют для лечения красного плоского лишая и юношеских бородавок. Гидроперит содержит комплекс мочевины с пероксидом водорода: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$.

Это интересно! Антимикробное действие меда объясняется присутствием в нем небольшого количества пероксида водорода H_2O_2 . Он появляется в результате активности фермента, продуцируемого бактериями, поселяющимися в меде.

Кислород

Кислород – самый распространенный элемент биосферы – более 50% по массе. В атмосфере Земли содержится $1,2 \cdot 10^{15}$ т кислорода. За счет фотосинтеза растения ежегодно выделяют в атмосферу $2,5 \cdot 10^{11}$ т кислорода. Почти столько же в течение года расходуется в процессах дыхания и гниения растительных и животных остатков. При этом конечными продуктами являются CO_2 и H_2O , а из них идет регенерация кислорода в растениях в процессе фотосинтеза. По содержанию в организме человека (62% или ~43,4 кг на 70 кг веса) кислород относится к макроэлементам.

Большинство химических элементов существует в природе в виде кислородсодержащих соединений. К их числу принадлежат все важнейшие биоорганические соединения – белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы, ферменты, витамины и др.

Кислород – *p*-элемент, его электронная конфигурация $1s^2 2s^2 2p^4$, имеет высокую электроотрицательность, в связи с чем образует полярные связи с другими элементами. Двухатомная молекула кислорода O_2 – бесцветный газ, жидкий кислород – светло-голубого цвета, кипит при температуре $-182,9^\circ\text{C}$. Растворимость в воде низкая: в 100 объемах воды при 20°C растворяется 3 объема кислорода. Кислород плохо растворим в плазме крови: в 1 л плазмы растворено ~ 5 мл кислорода.

Молекула O_2 парамагнитна благодаря наличию двух неспаренных электронов и имеет структуру бирадикала ($\uparrow\text{O}-\text{O}\uparrow$). Молекула кислорода устойчива, ее энергия диссоциации 494 кДж/моль.

Кислород образует соединения со всеми элементами, за исключением He, Ne, Ar.

Главная функция кислорода в живой природе – окислительная. Кислород – необходимый участник биологического окисления как свободного, так и сопряженного, в норме в клетках происходит его полная утилизация: $\text{O}_2 + 4e + 4\text{H}^+ \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$. Окислительные свойства кислорода и его радикалов мы рассмотрели в модуле 2.

Обычный путь поступления кислорода в организм лежит через легкие, откуда он проникает в кровь и связывается с гемоглобином: $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$. Благодаря оксигемоглобину 1 л крови переносит 250 мл кислорода в капилляры различных органов. Небольшая часть поступившего кислорода соединяется с миоглобином для накопления кислорода в тканях, в основном в мышцах, и поддержания необходимого парциального давления. Организм взрослого человека в состоянии покоя потребляет 264 мл кислорода в минуту (около 300 л в сутки), при физической работе в 10–15 раз больше. В то же время избыток кислорода вреден (например, лабораторная мышь в среде чистого кислорода погибает через 2 недели). Повышение концентрации кислорода в сыворотке и тканях организма нарушает природную гармонию между ферментативными и неферментативными окислительно-восстановительными реакциями. Природные и искусственные антиоксиданты снижают токсичный эффект воздействия повышенных доз кислорода.

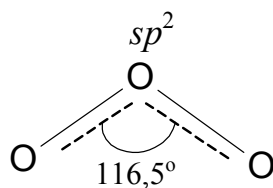
Применение кислорода под повышенным давлением (гипербарическая оксигенация) используется для улучшения кислородного насыщения тканей, защищает головной мозг от гипоксии, возникающей при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе, при закупорке дыхательных путей инородным телом, слизью, при спазме бронхов, а также при заболеваниях легких.

Для улучшения обменных процессов при лечении сердечно-сосудистых заболеваний в желудок вводят кислородную пену в виде кислородного коктейля.

Аллотропная модификация кислорода – **озон**.

O_3 (O^{+4}O_2) – газ синего цвета с резким раздражающим запахом, токсичен.

Обе связи O–O в молекуле озона имеют одинаковую длину. Центральный атом кислорода sp^2 -гибридизован, имеет одну неподелённую пару электронов.



Образование озона – *эндотермическая* реакция ($\Delta H = +142,3$ кДж/моль), что объясняет его высокую реакционную способность. По окислительным свойствам озон уступает только фтору ($\varphi^\circ(\text{O}_3 + 2\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}) = +2,07$ В). Непосредственно не реагирует только с галогенами, благородными газами, платиной и золотом.

Озон в организме человека реагирует со многими неорганическими и органическими веществами. При этом происходит образование многих сложных и малоизученных переходных соединений, которые могут гидролизаться, окисляться, восстанавливаться или термически расщепляться на множество веществ, преимущественно альдегидов, кетонов, кислот или спиртов.

В медицинской практике применение озона основано на его бактерицидном, вируцидном и фунгицидном действии.

Интересно, что впервые озон как антисептическое средство было использован во время Первой мировой войны. С 1935 г. стали использовать введение озонкислородной смеси ректально для лечения различных заболеваний кишечника (проктит, геморрой, язвенный колит, подавление патогенных микроорганизмов, восстановление кишечной флоры).

В настоящее время озон применяют при лечении различных заболеваний внутривенно, внутримышечно, внутрисуставно, наружно, ректально.

В смеси с воздухом или кислородом озон применяется как бактерицидное средство для дезинфекции воды, воздуха.

В естественных условиях озон образуется из атмосферного кислорода при грозовых разрядах, а на высоте 10–30 км – под действием ультрафиолетовых лучей. Озон задерживает ультрафиолетовое излучение Солнца и поглощает инфракрасное излучение Земли, препятствуя её охлаждению. При этом происходит разложение озона: $\text{O}_3 \xrightarrow{h\nu} \text{O}_2 + \text{O}$.

Озон сильно раздражает глаза и дыхательные пути. Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – $0,1 \text{ мг/м}^3$.

Углерод

Углерод – основа всех органических соединений: белки, жиры, углеводы, витамины, гормоны. Среди биогенных элементов углерод – один из важнейших, так как жизнь на Земле

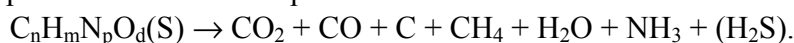
имеет углеродную основу. Содержание углерода в земной коре составляет $2,3 \cdot 10^{-2}\%$, в организме человека его массовая доля составляет 21%.

Электронное строение атома углерода $1s^2 2s^2 2p^2$. Характерные валентности: II (основное состояние) и IV (возбужденное состояние, $1s^2 2s^1 2p^3$).

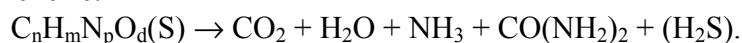
Характерные степени окисления: -4 (CH_4), 0 (CH_2O), $+1$ (CH_3COH), $+2$ (HCOOH), $+3$ (CH_3COOH); $+4$ (CO_2).

Углерод может быть как окислителем, так и восстановителем в зависимости от свойств второго реагента. При действии сильных окислителей на органические вещества может протекать неполное или полное окисление атомов углерода этих соединений.

Неполное анаэробное окисление выражается схемой:



Аэробное окисление органических соединений кислородом в присутствии ферментов оксидаз соответствует схеме:



Для соединений углерода характерны реакции внутримолекулярной дисмутации: декарбоксилирование аминокислот, кетокилот, а также перегруппировки и изомеризации органических соединений (см. модуль 5).

У атома углерода нет неподеленных электронных пар, поэтому лигандами при образовании комплексных соединений могут быть только соединения углерода, содержащие кратные связи с его участием, например CO , CN^- .

Соединения углерода

Молекула CO_2 линейна (атом углерода находится в состоянии sp -гибридизации), неполярна $\text{O}=\text{C}=\text{O}$, хотя связь $\text{C}-\text{O}$ полярна.

CO_2 – бесцветный, негорючий газ, с чуть кисловатым запахом и вкусом, в 1,5 раза тяжелее воздуха, малорастворим в воде, не поддерживает дыхание и горение. Не ядовит, но большие концентрации CO_2 (свыше 10%) вызывают сильный ацидоз, бурную одышку и паралич дыхательного центра.

CO_2 входит в состав гидрокарбонатной буферной системы, поддерживающей постоянство pH в организме: $\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \frac{20}{1}$ (биологическая константа).

Венозная кровь поглощает CO_2 из тканей и транспортирует его в легкие в виде HCO_3^- (80%), аниона карбаминогемоглобина (HbCO_2^-) (15%) и в растворенном виде ($\text{CO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$) (5%). CO_2 как кислотный оксид взаимодействует с основанием – анионом белка глобина, образуя карбаминогемоглобин.

Угольная кислота H_2CO_3 – это слабая, двухосновная кислота, существует только в водных растворах, диссоциирует ступенчато, с образованием гидрокарбонат- и карбонат-анионов: $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$; $K_{\text{дисс.1}} = 4,5 \cdot 10^{-7}$ (25°C);



Угольная кислота неустойчива, легко распадается на CO_2 и H_2O , образует два ряда солей: кислые – гидрокарбонаты и средние – карбонаты. Соли вполне устойчивы и гидролизуются по аниону, создавая щелочную среду. На этом свойстве основано применение пищевой соды в медицинской практике. Гидрокарбонаты кальция и магния обуславливают временную жесткость воды, которая устраняется кипячением.

CO – оксид углерода (II) – газ, без цвета и запаха, малорастворим в воде, легче воздуха, несолеобразующий оксид. В молекуле CO атомы соединены между собой тройной связью: две связи образованы по обменному механизму, а одна – по донорно-акцепторному (кислород – донор, углерод – акцептор): $\text{C} \leftarrow \text{O}$. Поэтому молекула CO очень прочная и химически малоактивна (по строению напоминает азот).

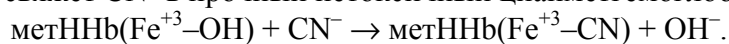
Оксид углерода (II) является токсичным соединением углерода (угарный газ). За счет неподеленной электронной пары на атоме углерода молекула CO может присоединяться в

качестве нейтрального лиганда к катиону Fe^{+2} гема, вытесняя кислород и образуя при этом карбоксигемоглобин: $\text{Hb} + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HbCO}$; $\text{HbO}_2 + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HbCO} + \text{O}_2$.

Карбоксигемоглобин при накоплении в крови снижает ее способность переносить кислород. Смертельные концентрации CO составляют 2 мг/л при 60-минутной и 5 мг/л при 5-минутной экспозиции.

Валентность, равную III, атом углерода проявляет и в **цианид-анионе** CN^- . Цианиды при попадании в организм быстро проникают в кровь. С железом (Fe^{2+}) гемоглобина CN^- связывается слабо, но эффективно связывается по донорно-акцепторному механизму с окисленной формой цитохромоксидазы, блокируя в ней оба комплексообразователя (Fe^{+3} и Cu^{+2}), тем самым ингибируя ее действие в дыхательной цепи. Клеточное дыхание прекращается на этапе усвоения кислорода клетками во всех тканях организма. Артериальная кровь переходит в вены, что внешне проявляется в ярко-розовой окраске кожных покровов при отравлении цианидами. Пероральная токсическая доза CN^- для человека $\text{LD}_{50} = 1$ мг/кг.

От действия цианидов может защитить метгемоглобин (метHb(Fe^{+3} -OH) крови, который благодаря Fe^{+3} свяжет CN^- в прочный нетоксичный цианметгемоглобин:



Поэтому при отравлениях цианидами рекомендуется вводить метгемоглобинообразователи, например NaNO_2 .

В медицинской практике применяется активированный уголь (C) в качестве адсорбента при пищевых интоксикациях, отравлениях алколоидами и солями тяжелых металлов.

Муравьиная кислота (HCOOH) обладает антисептическими свойствами, ее раствор применяют наружно для растираний при миозитах и невралгиях.

Формалин в виде 35–37%-ного раствора формальдегида (HCHO) используют как дезинфицирующее средство.

Гидрокарбонат натрия NaHCO_3 (питьевая сода) применяют для полоскания горла, в качестве отхаркивающего средства, при заболеваниях, сопровождающихся ацидозом (диабет, инфекции): $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} = \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$.

Сера

Сера расположена в ПСЭ в 3-м периоде в VIA группе.

Это интересно: элементарную природу серы открыл в 1789 г. А. Лавуазье (по образованию юрист, а по призванию химик). В названиях химических соединений, содержащих серу, часто содержится приставка «тио-» (например, применяемый в фотографии реактив $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ имеет название тиосульфат натрия). Происхождение этой приставки связано с греческим названием серы — *theion*.

Электронная формула серы $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$. Появление 3d-подуровня у атомов серы в сравнении с атомами кислорода приводит к:

а) увеличению валентных возможностей и положительных степеней окисления серы за счет ее перехода в возбужденное состояние:

Электронная формула внешнего уровня	Валентность	Примеры
$\dots 3s^2 3p^4$	II	H_2S , SO
$\dots 3s^2 3p^3 3d^1$	IV	SO_2 , H_2SO_3 , SOCl_2 , SF_4
$\dots 3s^1 3p^3 3d^2$	VI	SF_6 , SO_3 , SO_2Cl_2 , H_2SO_4

б) увеличению числа типов гибридизации — sp^3 , $sp^3 d^2$;

в) дополнительному π -взаимодействию, упрочнению связи между атомами серы и образованию гомоцепных производных (S_8 , полисульфаны, полисульфиды).

Большой радиус атома серы, невысокая электроотрицательность, наличие внутреннего экрана $2s^2 2p^6$ и вакантных 3d-орбиталей во внешнем слое способствуют уменьшению энергии серосодержащих связей и увеличению поляризуемости как связей, так и неподеленных электронных пар внешнего слоя. В связи с этим атом серы — «мягкая» частица, и в соответствии с принципами теории ЖМКО склонна к взаимодействию с «мягкими» реагентами.

Сера – весьма распространенный элемент в природе, присутствует в земной коре в виде свободной серы, сульфидов, а также сульфатов, которых много в гидросфере.

Содержание серы в организме человека составляет 0,16% или ~112 г на 70 кг веса. Суточная потребность в сере у взрослого человека около 4–5 г.

Сера входит в состав белков, серосодержащих аминокислот (цистеина, цистина, метионина), является составной частью сульфгидрильных групп (HS–), гормонов (инсулин), витаминов (витамин В₁). Много серы содержится в каротине волос, шерсти, костях, нервной ткани и т. д. В организме сера окисляется с образованием эндогенной серной кислоты, которая участвует в обезвреживании ядовитых соединений, образующихся в кишечнике из аминокислот (фенол, крезол, скатол, индол), а также чужеродных соединений, например лекарственных препаратов. С этими соединениями серная кислота образует эфиры, которые выводятся из организма с мочой: $C_6H_5OH + H_2SO_4 \rightarrow C_6H_5-OSO_3H + H_2O$.

В организме сера в степени окисления –2 окисляется легче, чем углерод органических соединений. Поэтому именно тиолы R–SH проявляют защитные свойства от окислителей и активных радикалов. При мягком окислении тиолов происходит образование дисульфидов:



Цистеинсодержащие белки образуют дисульфидные связи, вследствие чего изменяются их конформация и биологическая функция. Для защиты таких белков в организме существуют так называемые тиоловые протекторы: глутатион (G–SH) – трипептид, содержащий цистеин, и дигидролипоевая кислота. Окисляясь, они предотвращают окисление белков, т. е. «принимают удар» на себя. Так как процесс окисления обратим, то в организме поддерживается тиол-дисульфидное равновесие, которое позволяет регулировать активность ферментов и гормонов, свертываемость крови, проницаемость мембран.

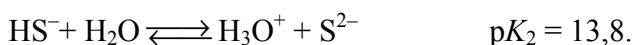
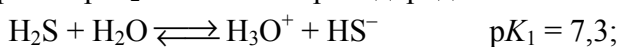
Тиоловые протекторы защищают организм и от радиационного воздействия, так как в результате взаимодействия радикалов $\bullet O_2^-$, HO_2^\bullet , $\bullet OH$ с тиолами образуются менее активные радикалы RS•, которые могут самоликвидироваться, взаимодействуя друг с другом: $RSH + \bullet OH = RS\bullet + H_2O$; $RS\bullet + \bullet SR = R-S-S-R$.

Тиолы являются хорошими нуклеофильными реагентами благодаря высокой поляризуемости серы, поэтому в организме они хорошо взаимодействуют с алкилирующими реагентами, в том числе и с отравляющими веществами, нейтрализуя их действие (см. модуль 5).

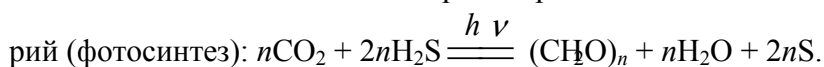
Вследствие большого сродства ионов серебра Ag^+ к тиоловым группам нитрат серебра используют в титриметрическом анализе для количественного определения SH-групп, что позволяет оценивать буферную емкость антиоксидантной системы организма (см. модули 2 и 5).

При гниении белковых веществ под действием микроорганизмов образуется важнейшее соединение серы – **сероводород**.

Сероводород H_2S – бесцветный газ с запахом гниющего белка, **очень токсичен**. Водный раствор H_2S – слабая сероводородная кислота:



Сероводородная кислота образует два типа солей: сульфиды и гидросульфиды, которые в воде легко гидролизуются по аниону. Сероводород и сульфиды – сильные восстановители. Восстановительные свойства сероводорода лежат в основе деятельности анаэробных бактерий (фотосинтез):



Сероводород – сильный нейротоксичный яд, так как, связывая ионы меди в цитохромоксидазе, блокирует перенос электронов с этого фермента дыхательной цепи на кислород. При содержании в воздухе $6 \cdot 10^{-3}$ мг/л сероводорода возникают головная боль, резь в глазах, а при содержании 1 мг/л – судороги, потеря сознания и паралич дыхания.

Кислородные соединения серы

SO_2 – оксид серы (IV), бесцветный газ с удушливым запахом, легко превращающийся в жидкость, ядовит. При растворении в воде образует сложную равновесную систему: $\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{SO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HSO}_3^-$. Сернистая кислота сильнее угольной ($K_a(\text{H}_2\text{SO}_3) = 1,66 \cdot 10^{-2}$, $K_a(\text{H}_2\text{CO}_3) = 4,26 \cdot 10^{-7}$). Растворимые соли (сульфиты и гидросульфиты щелочных металлов) сернистой кислоты гидролизуются в водных растворах по аниону.

В силу нестабильности степени окисления +4 соединения серы проявляют сильные восстановительные свойства. Окислительные свойства соединения серы (IV) проявляют только с сильными восстановителями.

Обратите внимание: при сжигании угля, нефтяного мазута выделяется SO_2 , который далее образует сернистую и серную кислоты: $\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{SO}_3$; $2\text{SO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{SO}_4$. Наличие в атмосфере кислотных продуктов, высокая влажность воздуха, инверсия температуры в приземном слое и отсутствие ветра приводят к образованию токсического смога, который чаще всего образуется зимой. Так, например, при концентрации SO_2 в воздухе $0,5 \text{ мг/м}^3$ заболеваемость бронхитом у населения составляет 6%, а при 5 мг/м^3 – 100%.

SO_3 – оксид серы (VI), летучая жидкость, активно поглощает воду, образуя сильную серную кислоту. Соли серной кислоты (сульфаты, гидросульфаты) не гидролизуются.

Серная кислота – вязкая маслянистая жидкость без запаха и цвета – активный окислитель. Гидратация H_2SO_4 сопровождается выделением большого количества тепла за счет образования гидратов, наиболее прочный из которых $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Применение серы и ее соединений в медицине

1. Очищенная мелкодисперсная сера применяется наружно в 15–20%-ных мазях и присыпках при лечении псориаза, себореи, чесотки и внутрь в качестве слабительного и отхаркивающего средства. Она взаимодействует с органическими веществами, образуя сульфиды и пентатионовую кислоту, которые оказывают противомикробное и противопаразитарное действие.

2. Радиоактивная сера и меченные ею соединения используются в экспериментальной медицине в качестве индикаторов.

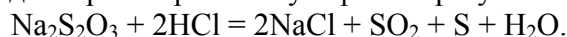
3. Сероводородные (H_2S) ванны благоприятно влияют на организм при различных заболеваниях.

4. Большое распространение получили производные моноамида серной кислоты – сульфаниламидные препараты: стрептоцид, норсульфазол, сульфадиметаксин, сульфамонометоксин, фталазол и др., обладающие антибактериальной активностью.

5. Пентагидрат тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ применяется как противоядие при отравлениях цианидами, синильной кислотой, солями тяжелых металлов, йодом.

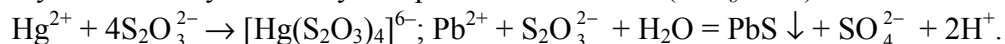
6. Тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ в виде 30%-ного раствора применяется как антисептическое средство при аллергических заболеваниях, артритах, невралгиях, красной волчанке. Наружно тиосульфатом лечат чесотку, грибковые заболевания.

При подкислении водных растворов тиосульфата образуются сера и оксид серы (IV):



Эта реакция лежит в основе метода лечения чесотки по Демьяновичу: сначала в кожу втирается раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, а затем раствор HCl . Образующиеся при этом продукты реакции (SO_2 и S) оказывают противопаразитарное действие.

Со многими ионами-токсикантами: кадмия, меди (I), ртути (II), свинца (II), серебра – тиосульфат-анион образует прочные комплексы и малорастворимые нетоксичные соединения, поэтому он используется как универсальный антидот (см. § 2.14):



7. Серная кислота H_2SO_4 применяется как противоядие при отравлениях солями бария и свинца, для подкисления микстур. Определение сульфатов в моче позволяет судить о процессах гниения белков в кишечнике. Концентрированная серная кислота оказывает прижигающее действие путем дегидратации поверхностных элементов с образованием плотного струпа (коагуляционный некроз).

8. В медицине широкое применение нашли различные сульфаты: $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ – глауберова соль, $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – гипс, $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – алебастр, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, BaSO_4 , CuSO_4 , ZnSO_4 , $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – железный купорос, $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ – алюмокалиевые квасцы.

Это важно знать: Если в лаборатории разлили ртуть (возникла опасность отравления ртутными парами!), её первым делом собирают, а те места, из которых серебристые капли не извлекаются, засыпают порошкообразной серой. Ртуть и сера вступают в реакцию даже в твёрдом состоянии – при простом соприкосновении. Образуется кирпично-красная киноварь – сульфид ртути, химически крайне инертное и безвредное вещество.

Азот

Электронная конфигурация атома: $1s^2 2s^2 2p^3$. Электронное строение атома азота позволяет ему образовывать три ковалентные связи по обменному механизму за счет трех неспаренных электронов ($2p^3$) и связь по донорно-акцепторному механизму за счет донорной пары ($2s^2$) электронов.

N_2 – бесцветный газ, без вкуса и запаха, очень плохо растворим в воде. Связь в молекуле ковалентная неполярная, тройная ($\text{N} \equiv \text{N}$, 1σ и 2π), очень прочная ($E_{\text{связи}} = 945$ кДж/моль), поэтому азот очень инертен при обычных условиях.

Азот составляет основную часть воздуха, где его содержится 78% по объему, также в природе встречается в виде селитр.

Азот хорошо растворяется в биологических жидкостях. Избыток его в крови в условиях повышенного давления может быть причиной развития кессонной болезни.

В метаболитах атомы азота связаны с атомами водорода, углерода и имеют степень окисления -3 . Азот является обязательной составной частью белка (15–17,6%), витаминов, гормонов и других биологически активных соединений.

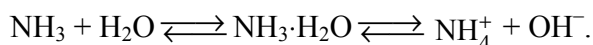
Для атома азота характерна высокая электроотрицательность ($\text{ЭО} = 3,1$), поэтому азот-содержащие связи полярны. Азот образует довольно прочные ковалентные связи, способные под влиянием ферментов к трансформации (деструкции) создавать условия для биохимических реакций. Жизненно важными соединениями являются α -аминокислоты и белки, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты, макроэргические соединения АТФ, ГТФ и др.

Соединения азота

NH_3 – аммиак, бесцветный газ с резким запахом. При $t^\circ = -33^\circ\text{C}$ сжижается, а при $t^\circ = -78^\circ\text{C}$ – затвердевает. За счет наличия межмолекулярных водородных связей аммиак обладает:

а) хорошей растворимостью в воде (в 1 объеме воды при 293 К растворяется 700 объемов аммиака). (Сравните: в одном объеме воды растворяется всего 0,0139 объема гелия.)

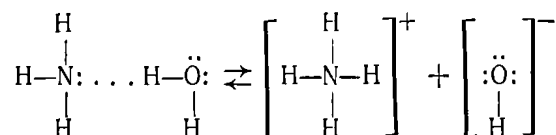
Водные растворы аммиака имеют слабощелочную реакцию:



За счет водородных связей образуется преимущественно гидрат $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

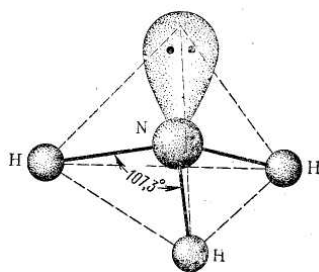
(NH_4OH не существует как химически индивидуальное соединение.)

Следует учесть, что аммиак выигрывает у воды конкуренцию за протон, поэтому в растворе имеет место ионизация:



б) значительной теплотой испарения, поэтому используется в холодильной технике;

в) большой величиной диэлектрической проницаемости, поэтому является хорошим неводным растворителем для щелочных, щелочноземельных металлов, серы, фосфора, йода, многих кислот и солей.



Тип гибридизации атомных орбиталей азота в молекуле аммиака sp^3 , строение пирамидальное. На одной из гибридных орбиталей находится неподделенная электронная пара. Благодаря ее наличию азот аммиака проявляет электронодонорные свойства при взаимодействии с кислотами с образованием аммонийных солей, а также при образовании аминокомплексов: $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$; $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$.

Аммиак – активный монодентатный лиганд.

Аммиак (NH_3) действует раздражающе на слизистые оболочки дыхательных путей и глаз, в определенных концентрациях возбуждает нервную систему, вызывает судороги, может привести к воспалению легких.

В крови при $\text{pH} = 7,4$ гидрат аммиака ($\text{pK}_a(\text{NH}_4^+) = 9,25$) представлен на 98,6% ионами аммония, которые не могут проникать через клеточные мембраны. Молекулы же аммиака (NH_3) могут проникать через мембраны, в частности воздействовать на мозг, что используется в медицинской практике для выведения человека из обморочного состояния.

В медицинской практике при алкалозе в качестве мочегонного средства применяют хлорид аммония NH_4Cl (нашатырь). В результате гидролиза этой соли повышается кислотность крови, что уменьшает алкалоз: $\text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} + \text{H}^+$.

При этом увеличивается выведение ионов натрия и воды через почки. Выведение аммиака из организма происходит также через почки, главным образом в виде мочевины.

Хлорид аммония применяется внутрь при отеках сердечного происхождения и как отхаркивающее средство при бронхитах, пневмониях.

В условиях организма аммиак устойчив к окислению, его восстановительные свойства не проявляются.

Кислородные соединения азота

N_2O – оксид азота (I). Бесцветный газ со слабым приятным запахом и сладковатым вкусом. Не реагирует с водой и малорастворим в ней. Индифферентный оксид, в смеси с кислородом используется в медицине для ингаляционного наркоза. При малых концентрациях он вызывает возбуждение (веселящий газ), а при больших – общий наркоз.

NO – оксид азота (II) – бесцветный газ, без запаха, малорастворим в воде, токсичен.

За два последних десятилетия было установлено, что молекула NO обладает широким спектром биологического действия, которое условно можно разделить на регуляторное, защитное и вредное. NO , являясь одним из мессенджеров, участвует в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации. Оксид азота отвечает за эндотелиальную релаксацию гладких мышц (вазодилатацию), предотвращающую агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к эндотелию, участвует в процессах, происходящих в нервной, репродуктивной и иммунной системах. NO также обладает цитотоксическими и цитостатическими свойствами. Клетки-киллеры иммунной системы используют оксид азота для уничтожения бактерий и клеток злокачественных опухолей. С нарушением биосинтеза и метаболизма NO связаны такие заболевания, как эссенциальная артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, первичная легочная гипертензия, бронхиальная астма, невротическая депрессия, эпилепсия, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), сахарный диабет, импотенция и др.

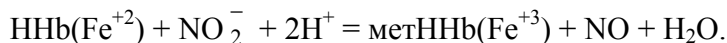
В 1988 г. ученые из США Р. Фурчготт, Л. Игнарро и Ф. Мюрад были удостоены премии Нобелевского комитета по физиологии «за открытия, касающиеся оксида азота (II) как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе».

Исследователи из Университета Северной Каролины (США) нашли способ, как заключить NO в наночастицы диоксида кремния. Наночастицы имеют ряд преимуществ по сравнению с низкомолекулярными источниками NO – прежде всего большее время высвобождения газообразного оксида азота, который к тому же требуется в меньших концентрациях. Ученые показали, что созданные ими наночастицы эффективны для борьбы с синегнойной палочкой *in vitro*.

NO – активный лиганд, образует комплексное соединение с железом гемоглобина, причем в 60 раз более прочное, чем соединение гемоглобина с кислородом, что является причиной токсичности оксида азота (II): $\text{HHb} + \text{NO} \rightarrow \text{HHbNO}$.

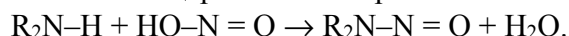
HNO₂ – азотистая кислота, существует только в растворах.

Нитрит-анионы, являющиеся сильными окислителями, попадая в кровь, вызывают метгемоглобинемию, острое кислородное голодание тканей из-за уменьшения содержания гемоглобина в крови, а также увеличивают свободнорадикальное окисление в организме:



Выделяющийся при этом оксид азота (II) образует устойчивый комплекс с гемоглобином – нитрозогемоглобин: $\text{NO} + \text{HHb} = \text{HHbNO}$.

В желудке нитриты образуют азотистую кислоту, которая при взаимодействии со вторичными аминами образует сильные канцерогены – нитрозоамины:



По этой причине запрещено добавление избыточного количества токсичных нитритов в качестве консервантов в мясопродукты.

NO₂ – оксид азота (IV) – красно-бурый ядовитый газ с резким запахом. NO₂ – сильный окислитель.

В состав встречающихся в промышленности нитрозных газов входят NO, N₂O₃, NO₂, N₂O₄. При контакте этих газов с влажной поверхностью образуются HNO₃ и HNO₂, поражающие альвеолярную ткань, что приводит к отеку легких и сложным рефлекторным расстройствам. При отравлении нитрозными газами в крови обнаруживаются нитраты и нитриты, которые, действуя на артерии, вызывают расширение сосудов и снижение кровяного давления. Попадая в кровь, нитраты соединяются с гемоглобином, что приводит к появлению кислородной недостаточности.

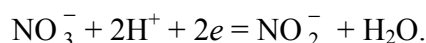
В последнее время основной угрозой для горожан становится фотохимический смог, который образуется по схеме: $\text{NO}_2 \xrightarrow{h\nu} \text{NO} + \text{O}$; $\text{O} + \text{O}_2 + \text{M} \rightarrow \text{O}_3 + \text{M}^*$ (M* – газообразная молекула в возбужденном состоянии); $\text{O}_3 + \text{NO} \rightarrow \text{NO}_2 + \text{O}_2$. Часть озона и кислорода реагирует с углеводородами (УВ), содержащимися в воздухе, по свободнорадикальному механизму, образуя кетоны, альдегиды и пероксиды, которые оказывают раздражающее действие на человеческий организм. Многие промежуточные нитро- и нитрозосоединения являются высокотоксичными веществами, стимулирующими опухолевые процессы.

N₂O₅ – кислотный оксид, при взаимодействии с водой образует азотную кислоту.

Азотная кислота – бесцветная летучая жидкость, сильный окислитель. Она разрушает животные и растительные ткани, окисляет почти все металлы (кроме золота и платины) и неметаллы. Восстановление азотной кислоты зависит от ее концентрации и природы восстановителя.

Соли азотной кислоты – нитраты, хорошо растворимы в воде. В кислых растворах нитраты являются более слабыми окислителями, чем азотная кислота, а в нейтральных – вообще не обладают окислительными свойствами.

Содержащиеся в некоторых продуктах, в основном фруктах и овощах, нитраты могут в организме восстанавливаться до токсичных нитритов:



В связи с этим санитарные нормы содержания нитратов в питьевой воде не более 10 мг/л. Более высокое содержание нитратов может привести к злокачественной опухоли желудка.

В медицинской практике применяются:

- нитрит натрия NaNO₂ как сосудорасширяющее средство при стенокардии, а также при отравлении цианидами (внутривенно вводится 5 мл 1%-ного раствора NaNO₂);
- азотная кислота HNO₃ наружно для прижигания и выведения бородавок и мозолей;
- органические эфиры: нитроглицерин, нитронол, эринит и др., которые вызывают расширение кровеносных сосудов и понижают артериальное давление;

– нитропроизводные фурурола – фуразолин, фурадонин, фурацилин и другие применяют как антимикробные средства.

Фосфор

Фосфор – это неметалл семейства *p*-элементов, ближайший аналог азота.

Электронная конфигурация внешнего энергетического уровня $...3s^23p^3$. В своих соединениях фосфор способен проявлять валентность III (основное состояние) и валентность V (возбужденное состояние, $3s^13p^33d^1$). Возможные степени окисления фосфора от – 3 до +5. Наиболее устойчивы соединения, в которых атом фосфора имеет степень окисления +5. Это высшая степень окисления, поэтому ожидаема у фосфатов окислительная функция, однако в условиях организма окислительные свойства для фосфатов не характерны. Важно отметить, что в отсутствие кислорода (например, гниение трупов) при восстановлении фосфатов образуется фосфин PH_3 . Этот газ очень ядовит, но легко окисляется на воздухе, что иногда сопровождается воспламенением (причина появления огоньков над старыми могилами).

Электроотрицательность фосфора значительно ниже, чем у галогенов, кислорода, азота, поэтому неметаллические свойства у фосфора выражены слабее, чем у этих элементов, и восстановительная активность преобладает над окислительной.

Известно большое число аллотропных модификаций фосфора, из которых наиболее известны – белый, красный и черный фосфор. Наибольшую химическую активность проявляет белый фосфор. Он очень токсичен за счет химической активности, хорошей растворимости в жирах, а следовательно, высокой проницаемости через мембраны клеток. Смертельная доза белого фосфора для взрослого человека составляет около 0,1 г. Красный и черный фосфор малорастворимы, а потому нетоксичны.

Фосфор образует два кислотных оксида P_2O_3 и P_2O_5 , а также большое число оксокислот. Наиболее известны:

H_3PO_2 – фосфорноватистая кислота, одноосновная (степень окисления фосфора +1);

H_3PO_3 – фосфористая кислота, двухосновная (степень окисления фосфора +3);

H_3PO_4 – ортофосфорная кислота, трехосновная (степень окисления фосфора +5);

$\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ – пиродифосфорная кислота, четырехосновная (степень окисления фосфора +5).

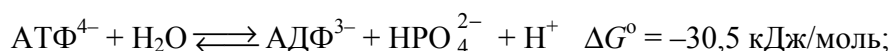
Фосфорные кислоты могут полимеризоваться за счет различного способа соединения тетраэдрических структурных единиц $[\text{PO}_4]^{3-}$ друг с другом. $(\text{HPO}_3)_n$, где $n \geq 3$, – общая формула полиметафосфорных кислот. Часто их обозначают общим названием метафосфорная кислота HPO_3 . Полифосфорные кислоты могут содержать от 2 до 10 атомов фосфора.

Содержание фосфора в теле взрослого человека около 1% (≈ 700 г на 70 кг массы тела). Суточная потребность человека в фосфоре составляет 1,3 г. В организме основное количество фосфора содержится в костях ($\approx 85\%$), много фосфора в мышцах и нервной ткани. Вместе с кальцием, фтором и хлором фосфор формирует зубную эмаль.

В организме человека фосфор встречается только в виде органических и неорганических фосфатов, которые выполняют следующие функции:

1) служат структурными компонентами скелета – основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция (гидроксиапатит) $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$;

2) аккумулируют и переносят энергию от экзергонических ($\Delta G < 0$) к эндергоническим ($\Delta G > 0$) реакциям. Аденозинтрифосфат образуется в митохондриях за счет энергии биологического окисления и функционирует в клетках как промежуточный продукт, обеспечивающий организм энергией, которая выделяется при гидролизе АТФ за счет разрыва макроэргической связи $\text{P}\sim\text{O}$:



3) входят в состав фосфатной буферной системы $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$, для которой соотношение 1/4 является биологической константой.

В медицинской практике используют следующие соединения фосфора: эфир фосфорной кислоты фосфэстрол – при раке предстательной железы; дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 – при повышенной кислотности желудочного сока, при отравлении кислотами.

Производные фосфорной кислоты – фитин, глицерофосфат кальция, фосфрен и другие применяются при заболеваниях нервной системы. Некоторые лекарственные препараты выпускаются в форме солей фосфорной кислоты – фосфатов.

Вопросы и задания

1. Какова распространенность водорода в природе? Почему его называют солнечным газом? В какой форме водород присутствует в живом организме?
2. Чем можно объяснить тот факт, что вода является единственным соединением на планете, которое в земных условиях температуры и давления может находиться одновременно в трех агрегатных состояниях?
3. Составьте уравнения окислительно-восстановительных реакций с участием пероксида водорода, расставьте коэффициенты методом электронного баланса и определите, какую роль выполняет H_2O_2 – окислителя или восстановителя: $\text{KMnO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$;
 $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{K}_2\text{S} \rightarrow$. На основании значений редокс-потенциалов, установите, могут ли эти реакции протекать при с.у.
4. Один из методов удаления SO_2 из продуктов сгорания топлива основан на реакции поглощения его негашеной известью. Рассчитайте, сколько карбоната кальция потребуется для улавливания SO_2 , образующегося при сгорании 1 т нефти, если $\omega(\text{S})$ в ней составляет 1,7% (предположить, что эффективность этого способа удаления SO_2 составляет 22%). *Ответ:* $m(\text{CaCO}_3) = 241,5$ кг.
5. Сравните химическую активность кислорода и озона. Объясните причину различий, приведите примеры и соответствующие уравнения реакций. Приведите примеры применения кислорода и озона в медицинской практике.
6. Какую массу кислорода переносит кровь среднего человека массой 60 кг за один кругооборот, если масса крови в организме составляет 8% от массы тела, а содержание гемоглобина в крови 14 г на 100 мл крови (плотность крови 1,050 г/мл). 1 г гемоглобина переносит 1,34 мг O_2 . *Ответ:* 0,858 г.
7. Приведите важнейшие соединения азота. Какова их биологическая роль?
8. Сравните строение и свойства оксидов углерода (II) и (IV). Биологическая роль этих соединений.
9. Составьте краткий реферат с характеристикой органогенных элементов.

§ 4.7. Элементы – «металлы жизни», биологическая роль

К «металлам жизни» относятся **10 элементов**: натрий, калий, магний, кальций, железо, марганец, молибден, медь, кобальт, цинк.

Натрий (Na^+), калий (K^+), магний (Mg^{2+}), кальций (Ca^{2+}) – важнейшие электролиты организма человека (табл. 35).

Таблица 35

Содержание электролитов в клетках и внеклеточной жидкости организма (ммоль/л)

№ п/п	Ион	Сыворотка	Межклеточная жидкость	Внутриклеточная жидкость
1	Натрий (Na^+)	142	145	10
2	Калий (K^+)	4	4	160
3	Магний (Mg^{2+})	1	1	13
4	Кальций (Ca^{2+})	2,5	2,5	1

Ионы Na^+ и K^+ распределены по всему организму в основном в свободном виде, хотя некоторая их часть связана с белками.

Для живых организмов характерна натрий-калиевая ионная асимметрия. Диффузия гидрофильных частиц – ионов натрия и калия – через гидрофобные мембраны объясняется способностью этих ионов образовывать комплексы с ионофорами, причем ионы калия образуют более прочные комплексы, чем ионы натрия, поэтому мембраны более проницаемы для ионов калия. Для поддержания более высокой концентрации ионов натрия с внешней стороны, а ионов калия – с внутренней стороны мембраны необходимо постоянное перемещение этих ионов против градиента концентрации – **активный транспорт**. Этот процесс является эн-

дергоническим и сопряжен с гидролизом АТФ. Транспортную функцию выполняет фермент Na^+ , K^+ -АТФаза. Гидролиз одной молекулы АТФ обеспечивает транспорт трех ионов Na^+ из клетки и двух ионов K^+ в клетку. Неравноценный транспорт ионов приводит к возникновению мембранного потенциала. Различные вещества, в том числе лекарственные препараты, яды, влияют на активность Na^+ , K^+ -АТФазы. Например, сердечные гликозиды, адреналин, соли железа, меди и другие изменяют электрохимический потенциал.

Калий – элемент IА группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 19, щелочной металл. Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^1$. Так как на внешнем энергетическом уровне находится один валентный электрон, то валентность калия равна I и устойчивая степень окисления +1 (K_2O , KOH , KCl).

Значение восстановительного потенциала ($\varphi^\circ(\text{K}^+/\text{K}) = -2,92 \text{ В}$) указывает на сильные восстановительные свойства атомов элемента калия, поэтому в водной среде устойчив только катион калия. Вследствие незначительного поляризующего действия комплексообразование для калия малохарактерно (как и других щелочных металлов), однако он способен образовывать комплексные соединения с некоторыми биолигандами. Из-за большой химической активности калий в свободном состоянии в природе не встречается. Он содержится во всех растениях, преимущественно в плодах. Морская вода содержит в среднем 0,06% KCl . В организме взрослого человека массой 70 кг содержится 4090 ммоль калия (приблизительно 160 г, 0,23%). Биодоступность калия организмом составляет 90–95%.

В организм соединения калия поступают с пищей. Взрослый человек потребляет в день 2200–5000 мг калия, дети – 530 мг.

Калий является основным внутриклеточным катионом, его концентрация внутри клеток \approx в 30 раз больше, чем снаружи. Референтные величины концентрации калия в сыворотке крови – 3,5–5,0 ммоль/л.

Главная функция калия – формирование трансмембранного потенциала ($K_{in}^+ > K_{out}^+$) и распространение изменения потенциала по клеточной мембране путем обмена с ионами натрия по градиенту концентраций. Высокие внутриклеточные концентрации ионов калия необходимы прежде всего для синтеза белка на рибосомах и активации ферментов, катализирующих окисление углеводов.

В эритроцитах ионы K^+ регулируют активность важнейших ферментов, таких как пироватфосфокиназа, ацетилкиназа, и активируют фермент карбоангидразу, которая катализирует реакцию: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$.

Калий вызывает расширение сосудов внутренних органов и сужение периферических сосудов, что способствует усилению мочевыделения. Калий замедляет ритм сердечных сокращений. Ионы калия участвуют в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление).

Пониженное содержание калия в организме увеличивает риск нарушений проводимости и обменных процессов в миокарде, сопровождается нарушениями регуляции артериального давления. При дефиците калия происходит развитие эрозивных процессов слизистых оболочек, возрастает риск прерывания беременности, развития бесплодия.

Гиперкалиемия приводит к тяжелым состояниям, которые сопровождаются парестезиями, параличом скелетных мышц, сердечной аритмией. При концентрации калия в крови больше 13 ммоль/л сердце останавливается в диастоле.

Синергистом калия является магний. Антагонистами калия являются натрий, цезий, рубидий, таллий. При отравлении солями таллия вводят соли калия для ускорения выведения таллия из организма.

Токсическая доза калия для человека составляет 6 г, летальная – 14 г.

В медицине применяются препараты калия органические (ацетат, аспарагинат, оротат) и неорганические (хлорид калия), действие которых определяется специфической биологической активностью ионов калия. Препараты калия вводят через рот (*per os*) и внутривенно. Препараты калия широко применяются как противоаритмические.

Натрий – элемент IА группы 3-го периода ПСЭ, порядковый номер 11. Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^1$. Валентность равна I, степень окисления +1 (Na_2O , Na_2O_2 , NaOH , NaHCO_3). В природе в свободном виде не встречается, вследствие большой химической активности. Самым распространенным соединением натрия является NaCl . Вода морей и океанов содержит до 3% NaCl .

Натрий входит в состав всех организмов растительного и животного мира. Его содержание у взрослого человека составляет 0,08% (55–60 г на 70 кг массы тела, в среднем 2610 ммоль). Из этого количества 44% натрия находится во внеклеточной жидкости и 9% – во внутриклеточной. Референтные величины концентрации натрия в сыворотке крови – 135–145 ммоль/л.

Естественное содержание натрия в пищевых продуктах относительно невелико (15–80 мг%). Суточное потребление натрия взрослыми составляет 1,1–3,3 г, а детьми – 0,26 г. Минимальная потребность в натрии составляет ~1 г/сут и в значительной степени удовлетворяется обычной диетой, без добавления пищевой соли (особенно это касается маленьких детей). Постоянное избыточное потребление хлорида натрия способствует развитию гипертонической болезни.

Потребность в натрии возрастает при сильном потоотделении (почти в 2 раза) в условиях жаркого климата или сильных физических нагрузок. С содержанием натрия связывают также способность тканей удерживать воду. Вот почему при заболеваниях почек и сердца рекомендуется резко ограничить потребление соли. Ионы натрия быстро и полностью всасываются на всех участках ЖКТ и в местах парентеральных инъекций.

Ионы натрия поддерживают осмотическое давление жидкостей организма, кислотно-щелочное равновесие (совместно с анионами HCO_3^- , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- и анионами органических кислот), удерживают воду в организме (15 г NaCl задерживает до двух литров жидкости), оказывают значительное влияние на белковый обмен.

Внутри клеток натрий необходим для поддержания нейромышечной возбудимости и работы $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ насоса, обеспечивающих регуляцию клеточного обмена различных метаболитов. От него зависит транспорт аминокислот, сахаров, различных неорганических и органических анионов через мембраны клеток.

Недостаток хлористого натрия вызывает тяжелые расстройства, которые проявляются исхуданием, слабостью, выпадением волос, кожными сыпями, поносами, судорогами, а избыточное поступление ионов Na^+ вызывает перегрузку соответствующих систем гомеостаза и нарушение метаболических процессов.

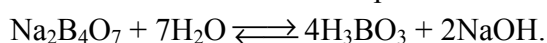
Токсичность солей натрия определяется токсичностью их анионов (арсенит, хромат, фторид). Токсичность хлорида натрия составляет 8,2 г/кг веса при пероральном введении. Механизм токсического действия NaCl в месте введения обусловлен прежде всего высоким осмотическим давлением, что приводит к обезвоживанию и нарушению функций клеток.

В медицине применяют 0,9%-ный раствор NaCl в виде изотонического раствора при обезвоживании организма, как дезинтоксикационное средство, а также для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа. Ионы натрия быстро и полностью всасываются на всех участках ЖКТ и в местах парентеральных инъекций.

3–5%-ный раствор NaCl в виде гипертонического раствора используется в хирургии для очищения ран; 10%-ный раствор NaCl применяют внутривенно при легочных, желудочных и кишечных кровотечениях.

2–5%-ный раствор NaCl назначают при атонии кишечника и для промывания желудка при отравлениях нитратом серебра.

Тетраборат натрия $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ применяют для полосканий, спринцеваний и смазываний. Его антисептическое действие основано на гидролизе соли:



$\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (глауберова соль) – слабительное средство.

Питьевую соду, NaHCO_3 используют как отхаркивающее средство, для ингаляций, полоскания полости рта и глаз при воспалении слизистых.

Натрий и калий входят в состав большой группы фармакологических препаратов (салицилат натрия, оротат калия и т. д.).

Магний – элемент II-A группы 3-го периода ПСЭ, порядковый номер 12. Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2$, валентность равна II, степень окисления +2 (MgO , Mg(OH)_2 , MgSO_4). Катион Mg^{2+} склонен образовывать комплексные соединения с кислород- и фосфатсодержащими лигандами, что и является характерной особенностью этого элемента в условиях организма.

Магний – один из самых распространенных элементов в природе. Верхний слой земли глубиной до 16 км содержит $\approx 3,45\%$ магния. Сульфата и хлорида магния особенно много в морской воде. В зеленых растениях ион Mg^{2+} входит в состав хлорофилла, обеспечивающего кумуляцию энергии.

В организме человека массой тела 70 кг содержится около 20 г магния. 60% этого количества сосредоточено в костях, а большая часть остального запаса находится в клетках. Только 1% всего магния содержится во внеклеточной жидкости. Концентрация магния в сыворотке крови взрослых составляет 0,65–1,05 ммоль/л. У детей с возрастом концентрация магния в сыворотке крови меняется: 0,5–0,9 ммоль/л – у новорожденных, 0,69–0,87 – у детей 6–12 лет, 0,67–0,89 ммоль/л – 12–20 лет. Содержание магния в сыворотке крови, является диагностическим тестом при ряде заболеваний (злокачественные новообразования, болезни почек, суставов).

Магний содержится в крови в ионизированном состоянии (55–60%), связан с белками ($\approx 30\%$), а 10–15% входит в состав комплексов с липидами, нуклеотидами (АТФ, АДФ).

Норма поступления магния с пищей составляет 200–400 мг в сутки для взрослых и 60 мг для детей.

У беременных женщин суточная потребность в магнии составляет 400–500 мг, поскольку этот период связан с его усиленным выделением из организма. Потребность в магнии возрастает у кормящих матерей, спортсменов и в молодом возрасте. Повышенное содержание магния необходимо при борьбе с лишним весом (применение низкокалорийных диет). Также необходимо увеличивать суточную норму при сильном потоотделении, значительных потерях организмом воды (жара, занятия спортом, рвота, диарея), при неумеренном употреблении алкоголя, нарушениях пищеварения (желудочно-кишечные заболевания, диабет и т. д.).

Магний является важнейшим внутриклеточным элементом и так же, как и ион K^+ , играет важную роль в поддержании осмотического давления внутри клеток. Магний в клетках организма за счет комплексообразования служит активатором ряда ферментных процессов: регулирует многие этапы синтеза белков, жирных кислот и липидов, синтез и распад нуклеиновых кислот, участвует в метаболизме углеводов (активирует ферменты окислительного фосфорилирования), активирует ферменты, участвующие в процессах минерализации костной ткани. Ионы Mg^{2+} вызывают ассоциацию рибосом, образуют комплексы с молекулами АТФ и АДФ, что обеспечивает активное высвобождение энергии через активность Mg^{2+} -зависимых АТФ-аз.

Ионы магния подавляют центры регуляции дыхания и кровеносных сосудов в мозгу, вызывая понижение артериального давления. Кроме того, они способствуют выведению холестерина из организма, усиливают перистальтику кишечника и секрецию желчи.

В медицине применяется $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (магнезия, английская соль) в качестве слабительного, желчегонного и болеутоляющего средства при спазмах желчного пузыря. Раствор сернокислой магнезии используют при эклампсии, эпилепсии, хорее, тетании, бронхиальной астме, гипертонии.

Препараты магния нормализуют артериальное и внутричерепное давление, предотвращают судорожное сокращение мышц, снимают спазмы сосудов, синдром хронической усталости, способствуют снижению холестерина в крови.

Оксид магния MgO (жженная магнезия) – основной карбонат магния $\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – применяют при повышенной кислотности желудочного сока.

Трисиликат магния $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ – адсорбирующее, обволакивающее и антацидное средство.

Кальций – элемент IIА группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 20.

Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4 4s^2$, валентность равна II, степень окисления +2 (CaO , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaCl_2). По распространенности в земной коре составляет 5-е место.

Кальций является важной составляющей частью организма, его общее содержание около 1,4% (1000 г на 70 кг массы тела). Основная его масса (~99%) сосредоточена в костях и зубах и лишь 1% содержится в других органах и тканях. В плазме крови человека содержание ионов Ca^{2+} составляет 2,5 ммоль/л, из которых 46% находится в свободном виде, 40% связаны с белками, а 14% – с лактатами, цитратами.

Суточная потребность организма взрослых в кальции 800–1200 мг и покрывается обычно за счет поступления пищи. Суточная потребность детей – 420 мг. В организм кальций должен поступать в определенном соотношении с фосфором. Оптимальным соотношением этих элементов принято считать 1:1,5 (Ca:P).

Катионы Ca^{2+} , входящие в состав плазмы крови и тканевых жидкостей, участвуют в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях организма), в регуляции сердечных сокращений и свертываемости крови. Связывание ионов Ca^{2+} цитратом натрия используют для предотвращения свертывания крови при ее консервации на станциях переливания крови.

Ионы кальция Ca^{2+} участвуют в регуляции проницаемости клеточных мембран, электрогенезе нервной, мышечной, железистой тканей, в процессах синаптической передачи, молекулярном механизме сокращения мышц. Также ионы кальция понижают возбудимость центральной нервной системы, обладают противовоспалительным и противоаллергическим действием, являются биологическими антагонистами ионов натрия, калия, магния.

Главная роль в метаболизме кальция принадлежит костной ткани. В состав костного матрикса наряду с белком коллагеном входит устойчивая при $\text{pH} = 7,4$ форма фосфата кальция – гидроксифосфат кальция $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. Образование $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ происходит в остеобластах при $\text{pH} = 8,3$ (см. модуль 2).

В костную ткань входят в небольшом количестве магний ($\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$), фтор (в зубной ткани обязательный компонент $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$), CaCO_3 , CaSO_4 , кальций, связанный с органическими кислотами. Костная поверхность организма около 2000 cm^2 , поддерживает концентрацию ионов Ca^{2+} в биологических жидкостях на постоянном уровне. Клетки костной ткани могут ускорять либо отложение (osteoblastы), либо растворение (osteoclastы) минеральных компонентов при локальных изменениях pH , концентрации ионов Ca^{2+} , HPO_4^{2-} , хелатирующих соединений.

Остеобласты контролируют кальцификацию с образованием гидроксиапатита на активных центрах, образованных аминокислотными остатками коллагена. Остеокласты осуществляют деградацию костной ткани под действием группы ферментов, основным из которых является щелочная фосфатаза.

Повышенная концентрация свободного ионизированного кальция в плазме (гиперкальциемия) приводит к отложению его солей в почках. Кальцификация почечных канальцев угнетает нервно-мышечную возбудимость поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, может вызвать внезапную остановку сердца. Для лечения гиперкальциемии назначают внутрь фосфат натрия, который в просвете кишечника связывает Ca^{2+} в фосфат кальция, не всасывающийся в кровь, и удаляет его из организма.

При низких концентрациях ионов Ca^{2+} в крови (гипокальциемия) развивается повышенная нервно-мышечная возбудимость, судороги. При гипокальциемии применяют витамин D, который стимулирует всасывание кальция из желудочно-кишечного тракта, и кальцийсодержащие препараты, например глюконат кальция.

Токсическое действие кальция проявляется только при длительном приеме. Отравление может наступить при регулярном потреблении более 2,5 г кальция в сутки.

В медицине широко применяются многие препараты кальция. Так, CaCl_2 , глюконат и лактат кальция применяют при аллергических заболеваниях и осложнениях, связанных с усиленным выведением кальция из организма, отравлениях солями магния, фтористой кислотой и др.; CaO – в санитарии и гигиене как дезинфицирующее средство; $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (гипс) и $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (алебастр или полуводный гипс) – при наложении гипсовых повязок; осажженный CaCO_3 усиливает секрецию желудочного сока, входит в состав зубных порошков; глицерофосфат кальция – как общеукрепляющее средство; искусственные радиоактивные изотопы кальция – в медико-биологических исследованиях при изучении кальциевого обмена.

Это интересно. Кофе увеличивает выделение кальция почками, а стресс и иммобилизация могут уменьшить способность усваивать кальций из желудочно-кишечного тракта.

Железо – элемент VIII Б группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 26.

Электронная конфигурация: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3d^6 4s^2$. Так как число валентных электронов равно восьми, то высшая положительная степень окисления атома железа должна быть равна +8, однако таких соединений неизвестно, но известны соли железной кислоты $\text{H}_2\text{FeO}_4^{+6}$, например K_2FeO_4 . Наиболее характерные степени окисления +2 и +3 (FeO^{+2} , $\text{Fe}_2\text{O}_3^{+3}$). В земной коре железо распространено достаточно широко — на его долю приходится около 4,1% массы земной коры (4-е место среди всех элементов, 2-е среди металлов). В морской воде содержится $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-8}\%$ железа. Железо – составная часть гемоглобина.

Катионы железа – хорошие комплексообразователи. Характерно координационное число 6, тип гибридизации sp^3d^2 . В водных растворах ионы железа гидратируются с образованием аквакомплексов $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$. Ион Fe^{2+} – достаточно сильный восстановитель, окисляется даже кислородом воздуха.

В организме взрослого человека содержится около 5 г железа, из которых две трети этой массы входит в состав гемоглобина. Считается, что оптимальная интенсивность поступления железа в организм составляет 10–20 мг/сут. Суточная потребность человека в железе зависит от возраста, пола и составляет: дети – от 4 до 18 мг, взрослые мужчины – 10 мг, взрослые женщины – 18 мг, беременные женщины во второй половине беременности – 33 мг. Если поступление этого элемента в организм будет менее 1 мг/сут, то может развиваться дефицит железа. Порог токсичности железа составляет 200 мг/сут.

Важная биологическая роль железа была установлена еще в XVIII в. Основной функцией железа в организме является перенос кислорода и участие в окислительных процессах (посредством десятков железосодержащих ферментов). Железо входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов, пероксидазы, каталазы. Много железа содержится в клетках мозга. Гемоглобин обеспечивает внешнее дыхание, являясь переносчиком кислорода от легких к тканям. Миоглобин, цитохромы и каталаза обеспечивают клеточное дыхание. Гемоглобин состоит из белковой части молекулы – глобина и гема – комплексного соединения железа (II) с порфирином. Координационное число железа (II) равно шести: четыре связи с азотом порфирина, одна – с азотом гистидина глобина и еще одна – с кислородом. Именно железо придает молекуле гемоглобина уникальное свойство – способность захватывать молекулярный кислород. Превращение гемоглобина в оксигемоглобин происходит без изменения степени окисления железа. Присоединение кислорода сопровождается отщеплением протона, и образуется оксигемоглобин, при этом имеет место равновесие: $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2^- + \text{H}^+$.

При поступлении бедной кислородом венозной крови в легкие, где парциальное давление O_2 большое (~ до 20 кПа), его растворимость увеличивается и равновесие смещается в сторону образования оксигемоглобина. Смещению данного равновесия вправо способствует и повышенное значение pH (~7,5), поэтому дезоксигемоглобин до 97% насыщается кислородом. В капиллярах парциальное давление кислорода снижается до 5 кПа, а pH снижается до

7,2, поэтому равновесие смещается влево и оттекающая кровь насыщена кислородом лишь на 65%.

Значительная часть железа содержится в мышечном белке – миоглобине, который тоже содержит комплекс железа (II) с порфирином и способен обратимо связывать кислород. Легкостью перехода без изменения координационного числа $\text{Fe}^{2+} - e \rightarrow \text{Fe}^{3+}$ можно объяснить существование более 50 редокс-ферментов с железом в активном центре. Железосодержащие белки выполняют различные функции: гемоглобин транспортирует кислород, миоглобин запасает его в связанном виде. Цитохром-С-оксидаза восстанавливает кислород до воды. В переносе электронов участвуют цитохромы В и С. Цитохромы – группа внутриклеточных железосодержащих белков, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, но, в отличие от железа, входящего в состав гемоглобина и миоглобина, степень окисления железа в них изменяется обратимо ($\text{Fe}^{3+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+}$) при переносе электронов в цепи митохондриального окисления. Как и в гемоглобине, железо является комплексообразователем в порфириновых циклах цитохромов, которые переносят электроны от молекул субстрата к кислороду.

К геминовым ферментам относят также каталазу и пероксидазу, в которых роль комплексообразователя выполняют ионы Fe^{3+} . Каталаза катализирует разложение H_2O_2 , пероксидаза – катализирует окисление субстрата пероксидом водорода. Эти ферменты играют также защитную роль, предохраняя клетки и ткани от вредного действия пероксида водорода, образующегося в результате биохимического окисления и являющегося токсичным веществом: $\text{CatFe}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{CatFe}^{2+} \cdot \text{H}_2\text{O}_2$;
 $\text{CatFe}^{3+} \cdot \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{CatFe}^{2+} + 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ (Cat – каталаза).

20–25% железа в организме является резервным и входит в состав соединений, не содержащих гем (ферритин, трансферрин и др.). Резервное железо содержится в печени, селезенке, почках, костном мозге, в сыворотке крови. Основным депо железа является печень. Ферритин – растворимый белок, резервная форма Fe (III) в тканях. Главной функцией трансферрина является транспорт железа, всосавшегося из кровеносного русла, в ткани. Всасывание железа через слизистую кишечника регулируется степенью насыщения железом трансферрина крови. При переносе железа из трансферрина в гем ион Fe^{3+} восстанавливается в Fe^{2+} .

При недостатке железа в организме человека развивается железодефицитная анемия. Однако избыток железа в организме тоже вреден. С ним связаны заболевания, вызываемые отложением соединений железа в тканях глаз и легких (сидерозы глаз и легких). Главный регулятор содержания железа в крови – печень.

В медицине в качестве лекарственных препаратов применяют хлорид железа (II), сульфат железа (II), но более эффективны бионеорганические комплексы железа с сахарами, никотинамидом и другими органическими веществами.

Аскорбинат железа (II), лактат железа (II), глицерофосфат железа (III), сульфат железа (II) – $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, ферроплекс, гематоген, гемостимулин, сироп алоэ с железом, ферроцерон, ферковен – препараты на основе железа, применяемые для лечения железодефицитных анемий различной этиологии.

Гексагидрат хлорида железа (III) – $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – кровоостанавливающее средство. Радиоактивные изотопы железа используют для диагностики анемий.

Кобальт – элемент VIIIБ группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 27.

Электронная конфигурация: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^7 4s^2$. Характерная степень окисления +2 (CoO , CoSO_4), координационное число равно 6 и 4. Степень окисления +3 кобальт проявляет в катионных $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, анионных $[\text{CoF}_6]^{3-}$ и нейтральных комплексах, где координационное число равно 6. Бинарные соединения и соли для Co (III) нехарактерны.

В организме взрослого человека содержится 1,5 мг кобальта, из которых в печени 0,11 мг, скелетных мышцах – 0,20 мг, костях – 0,28 мг, волосах – 0,31 мг, жировой ткани – 0,36 мг. Оптимальная интенсивность поступления кобальта в организм человека составляет 20–50 мкг/сут.

Кобальт в организме в основном содержится в витамине В₁₂, который является сложным макроциклическим азотсодержащим органическим комплексом Co³⁺ (координационное число равно 6).

Витамин В₁₂ необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов (эритропоэз), синтеза аминокислот, белков, РНК, ДНК и других соединений. Витамин В₁₂ обладает способностью восстанавливать –S–S–группы, участвующие в процессах блокирования и утилизации токсических элементов. Дефицит витамина В₁₂ приводит к тяжелому заболеванию – злокачественной анемии (малокровию). Установлено, что аналоги цианкобаламина (В₁₂) являются активаторами – кофакторами различных ферментов, участвующих в эритропоэзе. Недостаток кофакторов проявляется в дефиците гемоглобина и эритроцитов. Растения и животные не могут синтезировать витамин В₁₂, в достаточном количестве его вырабатывают некоторые виды бактерий, которые имеются в желудочно-кишечном тракте человека.

Под влиянием кобальта активизируются ферменты: костная и мышечная фосфатаза, карбоксилаза, каталаза и многие пептидазы.

Известно, что при введении кобальта в костный мозг увеличивается образование молодых эритроцитов и гемоглобина, однако для этого необходимо наличие достаточного количества железа. Токсическая доза для человека – 500 мг.

В медицине применяют витамин В₁₂ и хлорид кобальта(II) в виде 20%-ного раствора при лечении гипертонии. Радиоактивные изотопы кобальта используются в радиоизотопной диагностике и для лучевой терапии (Co-60).

Марганец –14-й элемент по распространённости на Земле. Это элемент VIIБ группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 25. Электронная конфигурация: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 \underline{3d^5} 4s^2$.

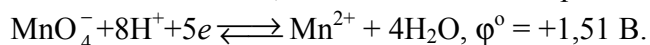
Для марганца характерны степени окисления: +2, +3, +4, +6, +7 (например, $\overset{+2}{\text{MnO}}$, $\overset{+3}{\text{Mn}_2\text{O}_3}$, $\overset{+4}{\text{MnO}_2}$, $\overset{+6}{\text{MnO}_3}$, $\overset{+7}{\text{Mn}_2\text{O}_7}$). В соединениях кислородного и солевого характера устойчивыми являются степени окисления марганца +2, +4, +7.

С увеличением степени окисления марганца усиливаются кислотные и окислительные свойства. Так, MnO – основной оксид, MnO₃, Mn₂O₇ – кислотные оксиды.

Соединения марганца в промежуточных степенях окисления обладают двойственными свойствами: Mn₂O₃ – амфотерный оксид с преобладанием основных свойств, MnO₂ – амфотерный оксид с преобладанием кислотных свойств.

Окислительно-восстановительные свойства соединений марганца (II) зависят от кислотности среды и окислительно-восстановительных свойств второго реагента. Соединения марганца (IV) обладают окислительно-восстановительной двойственностью.

Перманганаты – сильные окислители, особенно в кислой среде:



Раствор перманганата калия применяется в качестве прижигающего и бактерицидного препарата для обработки поверхности кожи, слизистых оболочек. Однако при попадании внутрь организма из-за сильных окислительных свойств он может вызвать острое отравление, для обезвреживания которого используют раствор с массовой долей пероксида водорода 3% в уксуснокислой среде.

Кислородные соединения марганца в высших степенях окисления в организме не существуют вследствие высокой окислительной способности, поэтому в организме человека марганец присутствует в виде ионов Mn²⁺ или его комплексов с белками, нуклеиновыми кислотами и аминокислотами.

Марганец является хорошим комплексообразователем с кислород- и азотсодержащими лигандами, его координационное число равно 6. Активно участвует в процессе биохимического окисления за счет изменения степени окисления. Доказано участие марганца в важных физиологических процессах: кроветворении, формировании костной ткани, размножении, росте, белковом, углеводном и жировом обменах, тканевом дыхании.

Он повышает защитные функции организма, стабилизирует структуру нуклеиновых кислот, участвует в синтезе РНК, влияет на синтез витаминов С и В₁.

Свое влияние на эти функции марганец осуществляет через связь с ферментами, гормонами и витаминами. Марганец активирует многие ферменты: дипептидазы, аргиназу (связывание токсичного аммиака), карбоксилазу, каталазу, оксидазы, фосфатазы (совместно с магнием). Установлена связь марганца с витамином В₁. Марганец входит в состав многих металлоферментов, например дегидрогеназ изолимонной и яблочной кислот, декарбоксилазы пировиноградной кислоты, без которых не может работать цикл Кребса – один из важнейших биохимических циклов любой живой клетки.

Ионы Mn^{2+} обладают широким спектром биологических эффектов: влияют на деятельность надпочечников, щитовидной железы, участвуют в регуляции артериального давления. Марганец благотворно влияет на развитие и процессы репродукции, усиливает рост. Марганец защищает стенки артерий, делая их устойчивыми к образованию атеросклеротических бляшек. Марганец жизненно важен для функции мозга, для образования кожного пигмента, входит в состав белков и ферментов. Обладает выраженной антиоксидантной активностью.

В организм человека марганец поступает с пищей. При недостатке марганца нарушаются процессы окостенения во всем скелете, трубчатые кости утолщаются и укорачиваются, суставы деформируются, снижается репродуктивная функция яичников и яичек. У больных диабетом содержание марганца снижено вдвое. Без оптимальных количеств марганца также резко возрастает риск ревматоидного артрита, остеопороза, катаракты, рассеянного склероза и судорог. В организме человека содержится около 12 мг марганца, 43% этого количества находится в костях. Также марганец накапливается в печени и поджелудочной железе. Среднесуточная потребность в марганце человека составляет 2,5–5 мг.

В медицинской практике используются соединения марганца (II) и марганца (VII).

Массовая доля $KMnO_4$ в применяемых водных растворах для полосканий, спринцеваний, смазывания язвенных и ожоговых поверхностей, промывания мочевого пузыря и мочевыводящих путей составляет от 0,01 до 5%. В качестве кровоостанавливающего средства применяют 5%-ный раствор $KMnO_4$. При лечении малокровия используют сульфат и хлорид марганца (II). Радиоактивные изотопы марганца применяют в исследовательских целях.

Молибден – элемент VIВ группы 5-го периода ПСЭ, порядковый номер 42.

Электронная формула: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2 4p^6 4d^5 5s^1$. Молибден проявляет в соединениях переменные степени окисления: +2 ($MoCl_2$), +3($MoBr_3$); +4($MoBr_4$); +5($MoCl_5$); +6(Na_2MoO_4). Наиболее устойчивыми являются соединения в степени окисления +5 и особенно +6. Соединения молибдена (VI) слабо проявляют окислительные свойства из-за экранирования ядра атома большим количеством электронов.

Биологическая роль. В организме взрослого человека содержится около 9 мг молибдена, из них 5 мг – в костях, 2 мг – в печени. Суточная потребность 0,075–0,250 мг.

Среднее содержание молибдена в плазме крови составляет 0,3–1,2 мкг/л. Общебиологическая роль молибдена обусловлена тем, что молибденсодержащие ферменты (например, нитрогеназа) участвуют в процессе мягкой фиксации азота воздуха, они катализируют процесс превращения молекулярного азота в аммиак и другие азотсодержащие продукты.

В крови преобладает Мо (VI). В биоккомплексах молибден образует связь прежде всего с карбоксильной, гидроксильной и тиольными группами биолигандов. Атомы молибдена также склонны образовывать между собой кислород- или серосодержащие мостики $Mo-O-Mo$, $Mo-S-Mo$, а также ковалентную связь с другими металлами. Эта способность молибдена реализуется в ферментах, например в нитрогеназе, содержащей в активном центре ионы железа и молибдена одновременно.

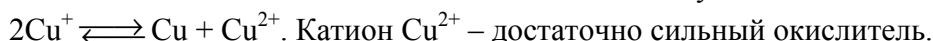
Молибден входит в состав ряда ферментов: ксантиндегидрогеназы, ксантиноксидазы, сульфитоксидазы и альдегидоксидазы. Ксантиндегидрогеназа катализирует превращение ги-

поксантина в ксантин, а затем в мочевую кислоту. Этот фермент, наряду с ксантиноксидазой, участвует в метаболизме пурина. В условиях повышенного содержания молибдена во внешней среде наблюдается увеличение синтеза фермента ксантиноксидазы, что является причиной эндемической подагры, возникающей за счет увеличения содержания мочевой кислоты как продукта пуринового обмена.

В медицине в диагностических целях применяют радиоизотопы молибдена для изучения эффективности тетрамолибдата аммония в терапии новообразований головного мозга и при мужском бесплодии.

Медь – элемент IB группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 29.

Электронная конфигурация: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^1$ (за счет «проскока» 1 электрона с 4s подуровня на 3d-подуровень). В соединениях медь проявляет, как правило, степень окисления +1 (Cu_2O) и +2 (CuO). Валентность соответственно I и II. Cu_2O проявляет основные свойства (CuOH – неустойчив), а CuO и $\text{Cu}(\text{OH})_2$ проявляют слабые амфотерные свойства. Катионы Cu^+ склонны к окислительно-восстановительной дисмутации:



Катионы меди – активные комплексообразователи, особенно с лигандами, содержащими карбоксильную ($-\text{COO}^-$), амино- ($-\text{NH}_2$), циано- ($-\text{CN}^-$) и тиольную ($-\text{SH}$) группы. За счет реакции с тиольными группами белков катионы меди (II) инактивируют ферменты и разрушают нативную конформацию белка, на чем основано их антимикробное действие.

В организме человека содержится около 100 мг меди, в основном в мышцах, коже, костях, печени, головном мозге. В крови медь связывается с сывороточным альбумином (12–17%), аминокислотами – гистидином, треонином, глутамином (10–15%), транспортным транскурпином (12–14%) и церулоплазмином (до 60–65%).

Ион меди служит катализатором и характеризуется высокой специфичностью. В связи с тем, что медь легко переходит из одного валентного состояния в другое, она обладает ярко выраженными метаболическими функциями, а также влияет на все виды обмена веществ (белков, жиров и углеводов).

Всего в организме обнаружено около 30 медьсодержащих ферментов. Достаточно хорошо изучена роль меди в окислительных ферментах. Большинство медьпротеидов представляют собой комплексные соединения, содержащие порфириновые циклы, как и в железопротеидах. Так, в составе цитохромоксидазы (ЦХО), участвующей в тканевом дыхании, в каждой субъединице фермента содержится одна группа гема и два атома меди. Взаимодействуя с кислородом, они передают электроны с субстрата на кислород, одновременно происходит превращение Cu^+ в Cu^{2+} и восстановление кислорода в H_2O и H_2O_2 : $2[\text{Fe}^{2+}\text{ЦХОCu}^+] + \text{O}_2 + 4\text{H}^+ \rightarrow 2[\text{Fe}^{3+}\text{ЦХОCu}^{2+}] + 2\text{H}_2\text{O}$.

К группе окислительных ферментов относится и церулоплазмин $[\text{ЦПCu}^{2+}]$. Он служит резервуаром меди в организме, выполняет транспортную функцию (обеспечивает выведение избытка меди из организма) и катализирует окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} , участвуя в кроветворении: $\text{Fe}^{2+} + [\text{ЦПCu}^{2+}] \rightarrow \text{Fe}^{3+} + [\text{ЦПCu}^+]$.

Восстановленная форма церулоплазмينا катализирует (подобно ЦХО) восстановление молекулярного кислорода.

Фермент супероксиддисмутаза $[\text{СОДCu}^{2+}]$ выполняет также очень важную функцию в организме, ускоряя реакцию разложения супероксид-иона $\bullet\text{O}_2^-$, возникающую при свободнорадикальном окислении веществ в клетке:



Доказано, что медь влияет на действие витаминов А, Е, Р. Очень важным является влияние меди на активизацию иммунитета в организме. Механизм положительного действия меди связан с окислением токсинов, усилением действия антибиотиков. Ионы меди повышают эффективность действия ряда лекарств в результате образования с ними комплексов, проникающих через клеточные мембраны. Ростостимулирующее действие меди обусловлено ее активизирующим влиянием на окислительные ферментные процессы в

организме. Снижение процессов тканевого дыхания, вызванное снижением содержания меди, является наиболее вероятной причиной торможения роста.

Недостаток в организме меди приводит к деструкции кровеносных сосудов, патологическому росту костей, дефектам в соединительных тканях. Кроме того, считают, что дефицит меди служит одной из причин раковых заболеваний. В некоторых случаях поражение легких раком у людей пожилого возраста врачи связывают с возрастным снижением содержания меди в организме. Однако избыток меди в организме приводит к нарушению психики и параличу некоторых органов (болезнь Вильсона). Человеку причиняют вред лишь относительно большие количества соединений меди. В настоящее время в мире в медицинской практике не зарегистрировано ни одного случая отравления медью, несмотря на более чем тысячетлетнюю историю использования медной посуды.

Оптимальная интенсивность поступления меди в организм взрослых составляет 2–5 мг/сут, детей – 1,0 мг. В организм медь поступает с пищей, всасывается в кишечнике и связывается с белком сыворотки крови — альбумином. Затем поглощается печенью, откуда в составе белка церулоплазмينا возвращается в кровь и доставляется к органам и тканям. Токсическая доза для человека – более 250 мг. ПДК для аэрозолей меди составляет 1 мг/м³, для питьевой воды – 1,0 мг/л.

В медицине соединения меди используют в малых дозах. Так, например, сульфат меди (II) применяют при лечении конъюнктивитов в виде глазных капель (25%-ный раствор), а также для прижиганий при трахоме в виде глазных карандашей (сплав сульфата меди (II), нитрата калия, квасцов и камфоры). При ожогах кожи фосфором проводят ее обильное смазывание 5%-ным раствором сульфата меди (II). Препараты различных солей меди используют наружно для промываний и спринцеваний; в виде мазей при воспалительных процессах слизистых оболочек; в физиотерапии. Медьсодержащие препараты используются в лечении и профилактике заболеваний опорно-двигательного аппарата, гипотиреоза. В качестве средства контрацепции широко применяется медная внутриматочная спираль.

Пентагидрат цитрата меди – $\text{Cu}(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7) \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – антисептическое, противовоспалительное средство, применяется при лечении глазных заболеваний. Купир – $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{B}_6$ – при активации процессов кроветворения, при лечении туберкулеза, гепатита.

Цинк – элемент ПБ группы 4-го периода ПСЭ, порядковый номер 30.

Электронная конфигурация: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2$. Поскольку валентные возможности определяются ионизацией $4s^2$ -электронов, цинк имеет постоянную валентность, равную двум и степень окисления +2 (ZnO , $\text{Zn}(\text{OH})_2$, ZnCl_2), что и обуславливает отсутствие окислительно-восстановительных свойств у цинксодержащих биосубстратов. Для них характерны амфотерные и комплексообразующие свойства. Цинк – активный комплексообразователь, координационное число равно 4 и 6.

В организме человека содержится 2–3 г цинка, преимущественно в связанном с белками виде. Среди микроэлементов цинк занимает второе после железа место по своей массовой доле в организме человека. Наиболее высокую концентрацию цинка отмечают в предстательной железе. Цинк содержится в железах внутренней секреции, в мышцах, крови, печени. Депонируется цинк в печени.

Содержание цинка в цельной крови 0,8–0,9 г, из которых в сыворотке – 12%, в лейкоцитах – 3%, в эритроцитах – 85%.

В настоящее время установлено, что цинк является важным элементом для функционирования широкого спектра физиологических функций живых организмов. По приблизительной оценке, около 10% генов всего человеческого генома кодируют белки, способные связывать цинк.

На данный момент известно свыше 300 металлоферментов и 2 тыс. факторов транскрипции, которым для функционирования требуется цинк.

Наиболее изучены ферменты карбоангидраза и карбоксипептидаза.

Карбоангидраза — металлофермент с молекулярной массой 30 тыс., содержащий один ион Zn^{2+} на молекулу, а его физиологическая роль заключается в быстрой гидратации мета-

болического CO_2 , образующегося в тканях, дегидратации H_2CO_3 в легких, а также переносе и накоплении H^+ и HCO_3^- в органах секрeции:



Карбоксипептидаза (молекулярная масса 34 300) представляет собой фермент, содержащий 307 аминокислот в единственной полипептидной цепи, которая прочно связывает один ион Zn^{2+} . Этот фермент поджелудочной железы млекопитающих катализирует гидролиз полипептидной связи на карбоксильном конце белковой цепи.

Цинк имеет большое значение для транскрипции генов — от него зависит функционирование одной из важнейших групп ДНК-связывающих белков, известных как «цинковые пальцы». Домен этих белков стабилизируется ионом цинка, связанным с цистеиновой и гистидиновой парами (Cys2His2). Кроме того, цинк участвует в реакции деацетилирования гистонов — данная реакция позволяет изменять конформацию хроматина и, таким образом, играет важную роль в регуляции экспрессии генов.

Цинк играет исключительно важную роль для иммунного гомеостаза человека. Он дает разноплановый клеточно-специфический эффект в отношении широкого спектра клеточных эффекторов иммунной системы.

Цинк обладает доказанным эпителизирующим свойством и принимает важное участие в процессе заживления ран. Предполагается участие цинка в окислительном фосфорилировании, которое происходит в митохондриях.

Велико влияние цинка на углеводный обмен. Взаимодействие цинка с инсулином приводит к стабилизации молекулы инсулина, активации его гипогликемического действия, к угнетению процесса энзиматического разрушения инсулина в тканях. Цинк активизирует биосинтез витаминов С и В. Установлено его стимулирующее влияние на фагоцитарную активность лейкоцитов, активацию процесса гемоглобинообразования.

Цинк способствует всасыванию витамина Е, играет немаловажную роль в переработке организмом алкоголя, поэтому его недостаток может повышать предрасположенность к алкоголизму (особенно у детей и подростков).

Цинк оказывает влияние на основные жизненные процессы: кроветворение, размножение, рост и развитие, обмен углеводов, жиров и белков, окислительно-восстановительные и энергетические процессы.

Цинк необходим для поддержания кожи в нормальном состоянии, для роста волос и ногтей, а также при заживлении ран.

Особенно нуждаются в цинке дети, так как он регулирует рост человека, влияет на умственное и физическое развитие, играет большую роль в синтезе гормонов.

Суточная потребность взрослых в цинке составляет 10–15 мг, детей — 5 мг.

К частым причинам развития недостаточности цинка у взрослых относятся: заболевания кишечника, печени, почек; хронические стрессы, курение, алкоголизм, наркомания; прием некоторых лекарственных препаратов (противозачаточные, антацидные средства, стероиды, антигистаминные препараты), лучевая терапия; производственные и бытовые интоксикации (например, тяжелые металлы, пестициды), несбалансированное питание (например, вегетарианство).

Это интересно. Впервые о медицинском применении цинка (в форме каламина, а также встречающейся в природе смеси оксида или карбоната цинка с небольшим количеством оксида железа, которая обычно добавляется в масла или мазевые основы) упоминается более 3 тыс. лет назад в древнеегипетском папирусе Эберса и аюрведических манускриптах древнеиндийской медицины.

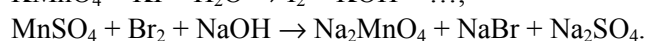
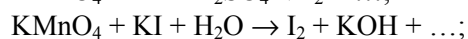
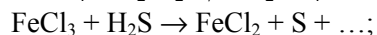
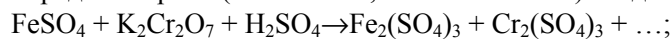
Еще со времен Парацельса в фармакопее значатся глазные капли (0,25%-ный раствор ZnSO_4), с давних времен в качестве присыпки применяется стеарат цинка.

В настоящее время цинк применяется в медицине системно — в виде препаратов цинка сульфата (например, Цинктерал, Цинкит и др.) и цинка глюконата для перорального приема. Более широкое применение нашли наружные препараты цинка оксида, сульфата, ацетата, октоата (соль 2-этилгексанкарбоновой кислоты) и другие как в монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками. Фенолсульфонат цинка — хороший антисептик. Суспензия, в кото-

рую входит инсулин, протамин и хлорид цинка – эффективное средство против диабета. В последние годы соединения цинка (глюконат, аспарагинат, пиколинат и др.) стали широко применяться в дерматологии и при лечении иммунодефицитных состояний. Хлорид цинка $ZnCl_2$ используется в качестве прижигающего средства в стоматологии. В диагностических целях применяют радиоизотопы цинка.

Вопросы и задания:

1. Напишите электронные и электронно-графические формулы для атомов элементов – «металлов жизни». Укажите характерные степени окисления, валентные возможности, примеры соединений.
2. Сравните комплексообразующую способность атомов элементов – «металлов жизни».
3. В какой форме присутствуют элементы «металлы жизни» в организме человека?
4. Составьте уравнения окислительно-восстановительных реакций методом электронного баланса, определите роль (окислитель, восстановитель) соединений марганца, железа:



5. Выделите главные биологические функции элементов «металлов жизни» в организме человека.

§ 4.8. Галогены, селен, хром, кремний, их биологические функции

Галогены

Галогены – это типичные неметаллы, расположенные в VIIA группе ПСЭ. К ним относят фтор F, хлор Cl, бром Br, йод I и радиоактивный астат At. Электронное строение внешнего энергетического уровня – ns^2np^5 . Характерная валентность – I, в возбужденном состоянии – III, V, VII (кроме фтора). Степени окисления: –1 (для фтора); –1, 0, +1, +3, +5, +7 (для хлора, брома, йода).

В соединениях с атомами других неметаллов галогены образуют ковалентные полярные связи, с атомами металлов – ионные.

Все галогены обладают резким запахом, токсичны, летучи. Поскольку молекулы галогенов неполярны, они сравнительно малорастворимы в воде и хорошо растворяются в неполярных органических растворителях (бензоле, хлороформе, этиловом спирте и др.).

Важнейшими соединениями галогенов являются: галогеноводороды $HNaI$, галогениды металлов, кислородсодержащие соединения (оксиды, оксокислоты и их соли), галогенорганические вещества.

Окислительная способность галогенов проявляется в их действии на организм. Самые активные окислители – фтор и хлор – вызывают тяжелые поражения легких, слизистых оболочек глаз, носа, гортани.

По-разному галогены взаимодействуют с водой. Фтор разлагает воду со взрывом, вытесняя атомарный кислород: $F_2 + H_2O = 2HF + [O]$, продуктами реакции могут быть O_2 , O_3 , OF_2 , H_2O_2 . Поэтому фтор нельзя растворить в воде и получить *фторную воду*. При взаимодействии хлора с водой происходит реакция диспропорционирования: $Cl_2 + H_2O \rightleftharpoons HCl + HClO$; в 1 л воды растворяется 2,3 л хлора; раствор хлора в воде называется *хлорной водой*. Хлорноватистая (гипохлористая) кислота неустойчива, легко распадается, особенно на свету, с образованием сильного окислителя – атомарного кислорода:

$HClO \rightleftharpoons HCl + [O]$, поэтому хлорная вода обладает бактерицидным действием.

Следует помнить, что при хлорировании воды хлорноватистая кислота как более сильный окислитель, чем хлор, вступает во взаимодействие с органическими веществами, присутствующими в воде, при этом могут образоваться хлорорганические токсические соединения.

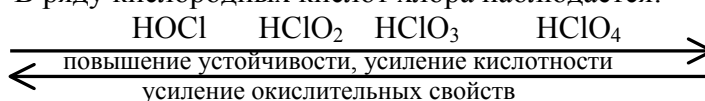
Галогены образуют кислородсодержащие кислоты (табл. 36).

Хлорная кислота $HClO_4$ – самая сильная из минеральных кислот, но, в отличие от других кислородных кислот галогенов, она обладает меньшей окислительной способностью. В водных растворах $HClO_4$ не является окислителем.

Кислородсодержащие кислоты галогенов и их соли

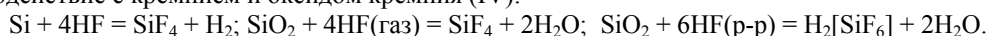
Формула кислоты	Название кислоты	Название соли
HClO HOBr HOI	Хлорноватистая Бромноватистая Йодноватистая	Гипохлорит Гипобромит Гипоидит
HClO ₂	Хлористая	Хлорит
HClO ₃ HBrO ₃ HIO ₃	Хлорноватая Бромноватая Йодноватая	Хлорат Бромат Иодат
HClO ₄ H ₅ IO ₆	Хлорная Йодная	Перхлорат Периодат

В ряду кислородных кислот хлора наблюдается:



В водородных соединениях галогены проявляют степень окисления –1. Связь H–Hal ковалентная полярная. Галогеноводороды – это газы с резким запахом, хорошо растворимы в воде. Их водные растворы являются кислотами.

Это интересно. Особое место в ряду галогеноводородных кислот занимает плавиковая кислота, обладающая некоторыми, только ей присущими свойствами. Во-первых, по сравнению с другими HHal имеет аномально высокие температуры плавления и кипения, так как молекулы объединяются в прочные ассоциаты (HF)_n за счет водородных связей. Во-вторых, благодаря склонности к образованию ионов HF₂[–] плавиковая кислота образует два ряда солей – средние и кислые. Третьей отличительной особенностью плавиковой кислоты является ее взаимодействие с кремнием и оксидом кремния (IV):



Поэтому плавиковую кислоту применяют для изготовления надписей на стекле, но ее нельзя хранить в стеклянной посуде (хранят в полиэтиленовой таре).

Плавиковая кислота ядовита, вызывает сильнейшие ожоги и язвы!

Галогенид-ионы – восстановители. Восстановительная способность в ряду Cl[–]–Br[–]–I[–] возрастает. Галогенид-ионы склонны к процессу комплексообразования и входят во внутреннюю сферу в качестве лигандов: [SiF₆]^{2–}, [AlCl₄][–], [PtCl₆]^{2–}, [HgI₄]^{2–}.

Все галогениды металлов являются солями – тугоплавкими веществами с ионным типом связи. Галогениды металлов хорошо растворимы в воде, за исключением галогенидов серебра и свинца. Также исключением являются: AgF – растворим в воде, фториды Ca, Mg, Sr – нерастворимы. На различной растворимости и различной окраске галогенидов серебра основана идентификация различных галогенид-ионов в водных растворах. *AgNO₃ – групповой реактив для обнаружения ионов Hal[–] в растворе:*

Ионы	AgNO ₃	Наблюдение
F [–]	AgF, осадок не образуется	Растворим в воде
Cl [–]	AgCl↓ белый творожистый осадок	Нерастворим в воде и кислотах, но растворим в аммиаке
Br [–]	AgBr↓ желтовато-белый осадок	Нерастворим в воде и кислотах, но растворим в избытке аммиака, быстро темнеет на свету
I [–]	AgI↓ желтый осадок	Нерастворим в воде, кислотах и аммиаке

С давних времен известно действие галогенов и их соединений на организм человека и животных. В больших дозах они являются ядами, в малых – лекарствами.

Фтор жизненно необходим для нормального роста и развития. Он участвует в процессах образования зубной эмали, дентина, костной ткани и в важнейших ферментативных биохимических реакциях. Соединения фтора входят в состав всех тканей человеческого тела, особенно много фтора (99% всего его количества) приходится на кости и зубную эмаль. В организме человека (масса тела 70 кг) в среднем содержится 2,6 г фтора (микроэлемент). Суточная потребность организма во фторе – 2–3 мг.

При недостатке фтора в организме развивается поражение костей, кариес зубов. В этом случае следует проводить фторирование – обогащение пищи и воды соединениями фтора. Повышенное содержание фтора в питьевой воде (более 4 мг/л) приводит к патологическим изменениям, главным образом в зубной и костной тканях.

Чистый фтор – токсичный газ. При остром отравлении возникает раздражение слизистых оболочек гортани, бронхов, глаз, в тяжелых случаях – отёк лёгких, поражение центральной нервной системы и др. ПДК газообразного фтора в воздухе 0,03 мг/м³. Смертельная концентрация фтора в воздухе 70 мг/м³.

Токсичным является и фтороводород, его пары раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, а на коже вызывают долго незаживающие язвы. ПДК фтороводорода в воздухе составляет 5 мкг/м³, а в воде – 0,05 мг/л.

В медицине фторсодержащие препараты служат для лечения гипопаратиреоза, выпускаются в виде таблеток, лечебных пленок, лаков для зубов, используются как наркотические средства, кровезаменители и т. д. Фтор находит широкое применение при синтезе различных медицинских препаратов. Фторорганические соединения успешно применяются для лечения болезней щитовидной железы, особенно базедовой болезни, хронических форм диабета, бронхиальных и ревматических заболеваний, глаукомы и рака. Они также пригодны для профилактики и лечения малярии и служат хорошим средством против стрептококковых и стафилококковых инфекций. Некоторые фторорганические препараты – надежные обезболивающие средства. Фторотан, флюорол – эффективные средства для ингаляционного наркоза. Фторпан, трифтортирозин, фторпиримидин, фторметасарколизин, фторурацил – вещества, обладающие высокой противоопухолевой активностью.

Радиоактивные изотопы фтора применяются в медико-биологических исследованиях.

Биологическая роль хлора имеет большое значение для живых организмов. Перечислим наиболее важные:

- 1) ионы хлора участвуют в поддержании осмотического равновесия, так как хлорид-ион является основным внеклеточным анионом организма;
- 2) ионы хлора оказывают тормозящий эффект на нейроны путем снижения потенциала действия;
- 3) создают благоприятную среду для действия протеолитических ферментов желудочного сока;
- 4) активизируют ряд ферментов.

Хлорид-ион имеет оптимальный радиус для проникновения через мембрану клеток. Именно этим объясняется его совместное участие с ионами натрия и калия в создании определенного осмотического давления и регуляции водно-солевого обмена. Хлорные каналы представлены во многих типах клеток, митохондриальных мембранах и скелетных мышцах. Эти каналы выполняют важные функции в регуляции объема жидкости, трансэпителиальном транспорте ионов и стабилизации мембранных потенциалов, участвуют в поддержании рН внутриклеточной жидкости.

Ионы хлора входят в состав соляной кислоты, которая играет важную роль в пищеварении. В желудочном соке здорового человека содержится около 0,5% соляной кислоты. При различных заболеваниях желудка содержание HCl в желудочном соке меняется, поэтому ее определение в желудочном соке имеет важное диагностическое значение. Атомы хлора взаимодействуют с аминок группами аминокислот микробных клеток и разрушают их структуру, вызывая тем самым гибель последних.

Человек потребляет 5–10 г NaCl в сутки, минимальная потребность в хлоре составляет около 800 мг в сутки. В клетках аккумулируется 10–15% всего хлора и около 85% хлора находится во внеклеточном пространстве. Хлор накапливается в висцеральной ткани, коже и скелетных мышцах.

При пониженном содержании хлора в организме у человека отмечается возникновение алкалоза, анорексии, нарушение объема внеклеточной жидкости, расстройство кислотно-

щелочного баланса и гомеостаза. При избыточном поступлении может наблюдаться угнетение роста.

Необходимо поддерживать поступление в организм хлора и натрия в пропорции 1:2.

Присутствие в воздухе около 0,0001% хлора уже раздражающе действует на слизистые оболочки. Постоянное пребывание в такой атмосфере может привести к заболеванию бронхов, резко ухудшает аппетит, придает зеленоватый оттенок коже. Если содержание хлора в воздухе составляет 0,1%, то может наступить острое отравление, первый признак которого – приступы сильнейшего кашля. При отравлении хлором необходим абсолютный покой, полезно вдыхать кислород, или аммиак (нюхая нашатырный спирт), или пары спирта с эфиром. По существующим санитарным нормам содержание хлора в воздухе производственных помещений не должно превышать 0,001 мг/л, т. е. 0,00003%.

Это интересно. В небольших дозах ядовитый хлор иногда может служить и противоядием. Так, пострадавшим от сероводорода дают понюхать хлорную известь. Взаимодействуя, два яда взаимно нейтрализуются. Как опасен может быть элемент № 17 в руках воинствующих безумцев, свидетельствуют исторические факты: применение хлора Германией в Первой мировой войне (хлор поразил около 15 тыс. человек, причем примерно 5 тыс. от отравления погибли). 12 июля 1917 г. в районе города Ипр (Фландрия) было впервые применено отравляющее вещество, названное впоследствии ипритом. Иприт – это производное хлора, дихлордиптилсульфид.

В медицине широко используются бактерицидные свойства хлорсодержащих препаратов, он также входит в состав препаратов для лечения ряда желудочно-кишечных заболеваний. Бактерицидная активность ионов Cl^- обеспечивается способностью его атомов денатурировать белки при соединении с аминокислотами. Широко применяются такие хлориды: NaCl , KCl , $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , HgCl_2 , $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и др.

Соляная кислота HCl применяется в виде разбавленных растворов при низкой кислотности желудочного сока.

NaCl применяется как противоядие при отравлении солями лития, а также при передозировке нитратом серебра: $\text{NaCl} + \text{AgNO}_3 \rightarrow \text{NaNO}_3 + \text{AgCl} \downarrow$.

Биологическая роль брома еще мало изучена. Бром относят к условно эссенциальным элементам. Установлено, что бромид натрия участвует в активации пепсина, активизирует некоторые ферменты, в частности липазы и амилазы поджелудочной железы, которые участвуют в переваривании жиров и углеводов. Ионы Br^- угнетают деятельность щитовидной железы, являясь антагонистами иодидов, и при хроническом воздействии замедляют их усвоение. Бромиды участвуют в регуляции ЦНС, усиливая процессы торможения, в биосинтезе половых гормонов (тестостерона) и регулируют функцию половых желез. В организме взрослого человека содержится около 260 мг брома. Суточное поступление этого биоэлемента в организм человека составляет 2–8 мг. Наиболее высока концентрация брома в почках, гипофизе, щитовидной железе.

При хронической интоксикации соединениями брома в условиях производства, при длительном приеме внутрь препаратов брома или их индивидуальной непереносимости могут развиваться симптомокомплексы, известные как бромизм и бромодерма (лекарственный дерматоз). При остром отравлении препаратами брома наблюдается «бромистое оглушение» с ослаблением внимания к внешним воздействиям, расстройством походки, затруднением речи.

ПДК паров брома 0,5 мг/м³. Уже при содержании брома в воздухе в концентрации около 0,001% (по объему) наблюдается раздражение слизистых оболочек, головокружение, а при более высоких концентрациях – спазмы дыхательных путей, удушье.

Внимание! Жидкий бром при попадании на кожу вызывает болезненные ожоги. Если жидкий бром попал на руки, то во избежание ожогов и медленно заживающих язв, его необходимо сразу же смыть большим количеством воды, а еще лучше раствором соды. Затем пораженное место нужно смазать мазью, содержащей гидрокарбонат натрия (пищевую соду).

Йод является жизненно важным элементом. В норме в организме человека содержится 15–25 мг йода, причем половина этого количества содержится в щитовидной железе в составе различных производных тирозина – гормона щитовидной железы. Йод выполняет важные функции в организме: участвует в регуляции скорости биохимических процессов, обмена

энергии, температуры тела; регуляции белкового, жирового и водно-электролитного обмена; регуляции процессов дифференцировки тканей, процессах роста и развития организма.

Снижение содержания йода в организме приводит к развитию заболеваний: эндемический зоб, гипотериоз, кретинизм, разнообразные функциональные нарушения. Для профилактики применяют йодирование поваренной соли, хлеба, питьевой воды солями NaI или KI. Простое вещество I_2 применяют наружно в качестве антисептического препарата – 5%-ный спиртовой раствор йода. Его также используют в составе комплексов с поливиниловым спиртом (йодиол).

Хром

Хром – элемент VIB группы ПСЭ, порядковый номер 24. Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^5 4s^1$. В результате проскока электрона наблюдается конфигурация с шестью неспаренными электронами, которые обеспечивают максимальный ковалентный вклад. Характерные степени окисления: +2, +3, +6. Известны прочные комплексы Cr^{3+} со многими лигандами, в том числе с SCN^- , F^- , NH_3 , а также разнообразными полидентатными лигандами.

В организме человека содержится около 6 мг хрома, а в сутки потребность человеческого организма в хrome составляет 50–200 мкг. В тканях органов содержание хрома в десятки раз выше, чем в крови. Наибольшее количество хрома присутствует в печени (0,2 мкг/кг) и почках (0,6 мкг/кг), кишечнике, щитовидной железе, хрящевой и костной ткани, в легких (в случае поступления соединений хрома с воздухом). В легких оседает до 70% поступившего хрома. Естественным источником хрома для человека являются растения. Показателем обеспеченности организма хромом служит содержание его в волосах (норма 0,15–0,5 мкг/г). В отличие от многих микроэлементов, содержание хрома в тканях организма (за исключением легочной) по мере старения человека снижается.

Сведения о биологической роли хрома противоречивы. Установлено, что в биохимических процессах принимает участие только трехвалентный хром, который оказывает действие на инсулин и таким образом влияет на метаболизм углеводов, липидов и белков. В настоящее время не доказан химический характер взаимосвязи между хромом и функцией инсулина. Биологически активная форма хрома, иногда называемого фактором толерантности глюкозы, может быть комплексом хрома, никотиновой кислоты и, возможно, аминокислот глицина, цистеина и глютаминовой кислоты. Предполагается, что хром обладает биохимической функцией – оказывать влияние на способность рецептора инсулина к взаимодействию с гормоном. Это играет большую роль у лиц пожилого возраста и больных сахарным диабетом. Имеются данные, свидетельствующие о том, что хром потенцирует действие инсулина в периферических клетках.

Шестивалентный катион гораздо токсичнее трехвалентного. Соединения Cr^{6+} , наряду с общетоксическим действием, способны вызывать мутагенный и канцерогенный эффекты. Это требует особых мер предосторожности на производствах, связанных с применением хрома и его соединений (гальваника, красильные цехи текстильных производств, кожевенные заводы, химические предприятия). Сточные воды этих производств должны подвергаться тщательной очистке, ПДК (предельно допустимая концентрация) хрома 0,1 мг/л.

Как дефицит, так и избыток хрома в организме способен привести к существенному нарушению здоровья человека.

В медицине отдельные изотопы хрома используют в радиоизотопной диагностике. Пиридинат, аспарагинат хрома применяют в качестве биологически активной добавки к пище, а также как компонент витаминно-минеральных комплексов.

Соединения хрома (VI), являясь сильными окислителями, применяются в оксидиметрическом методе количественного анализа – дихроматометрии. В частности, $K_2Cr_2O_7$ используют в фармации для количественного определения железа (II) и некоторых органических лекарственных препаратов по реакции восстановления дихромат-иона в кислой среде: $Cr_2O_7^{2-} + 14H^+ + 6e^- \rightarrow 2Cr^{3+} + 7H_2O$; $\varphi = +1,33$ В.

Государственная фармакопея рекомендует использовать $K_2Cr_2O_7$ для определения подлинности раствора пероксида водорода.

Кремний

Кремний – элемент IVA группы ПСЭ, порядковый номер 14, атомная масса 28,08. Содержание кремния в земной коре составляет 27,6 мас. долей, %, и по распространенности он уступает только кислороду.

Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^2$. В наиболее стабильных соединениях кремний проявляет степени окисления +4, 0, –4, степень окисления +2 мало характерна для кремния. Кремний является типовым аналогом углерода.

Существенной особенностью химии кремния является возможность вовлечения в связеобразование $3d$ -орбиталей, это приводит к увеличению валентных возможностей атома кремния. В связи с увеличением числа электронных слоев по сравнению с углеродом у кремния наблюдается рост радиуса, понижение потенциала ионизации, уменьшение сродства к электрону и ОЭО. Увеличение радиуса ведет к снижению прочности межатомных связей, поэтому кремний не образует устойчивых цепей из многих атомов. Вследствие этого углерод в виде алмаза является изолятором, а кремний – полупроводник, т. е. с увеличением порядкового номера в группе нарастают металлические свойства элементов. Кремний имеет большое сродство к кислороду, что обусловлено энергией связи атомов кремния с кислородом, которая превосходит энергию связи между атомами кремния в 2,5 раза, поэтому не случайно земная кора более чем наполовину состоит из кремнезема SiO_2 , его гидратных форм $x\text{SiO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$, различных силикатных и алюмосиликатных пород.

Кремний относится к числу эссенциальных для человека и животных микроэлементов. Он входит в состав опорных образований у растений и скелетных — у животных. В больших количествах кремний концентрируют морские организмы — диатомовые водоросли, радиолярии, губки.

Всего в организме взрослого человека содержится около 1 г кремния, причем усваивается около 4% от общего количества поступившего кремния. Несмотря на существенные колебания в количестве поступающего в организм кремния, его содержание в плазме крови остается стабильным — 0,5 мг/л. В наиболее высоких концентрациях кремний содержится в соединительной ткани: стенках аорты, трахеи, связках, костях, коже (особенно в эпидермисе), волосах и лимфоузлах. В мышцах и паренхиматозных органах содержание кремния существенно ниже.

Это интересно. Максимальная концентрация кремния зарегистрирована в гиалуроновой кислоте пуповины человека, в 1 г которой содержится $\approx 1,5$ мг свободного и $\approx 0,4$ мг связанного кремния.

Концентрация кремния в молодой костной ткани увеличивается до тех пор, пока соотношение кальций/фосфор не достигнет значения, характерного для зрелой костной ткани (1,67), после чего концентрация кремния начинает уменьшаться, что указывает на участие кремния в формировании органического матрикса кости на ранних этапах кальцификации.

Предполагается, что кремний функционирует как биологический структурообразующий фактор соединений, которые вносят вклад в архитектуру и упругость соединительной ткани. Компоненты соединительной ткани, в которых кремний, вероятно, играет фундаментальную роль, — это коллаген, эластин и мукополисахариды.

Концентрация кремния в аорте с возрастом снижается, что косвенно указывает на роль кремния в патогенезе атеросклероза.

Обмен кремния тесно связан с обменом кальция. Старение организма сопряжено с нарушением равновесия Si–Ca: снижение содержания кремния и повышение содержания кальция в соединительной ткани.

Человеку ежедневно требуется 20–30 мг кремния, который поступает с водой и пищей. Понижение поступления кремния в организм приводит к «силикозной» анемии, наблюдаемой при рахите, заболеваниях лимфосистемы и др. Избыток алюминия в организме может вызывать снижение содержания кремния. При потреблении рафинированных пищевых продуктов уровень кремния в организме снижается, а при рационе, богатом пищевыми волокнами, — возрастает. Повышенное поступление кремния в организм наблюдается в кремниевых биогеохимических провинциях (в местах выхода кремниевых пород). Это приводит к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена, образованию камней в мочевых путях.

Очень опасно вдыхание высокодисперсных частиц как силикатов, так и диоксида кремния, образующихся, например, при взрывных работах, при долблении пород в шахтах, при работе пескоструйных аппаратов и т. д. Микрочастицы SiO_2 , попавшие в лёгкие, кри-

сталлизируются в них, а возникающие кристаллики разрушают лёгочную ткань и вызывают тяжёлую болезнь – силикоз.

В медицине кремний применяется в составе силиконов, высокомолекулярных инертных соединений, которые используются в качестве покрытий для медицинской техники. В последние годы появились БАД к пище и лекарственные препараты, обогащенные кремнием, используемые для профилактики и лечения остеопороза, атеросклероза, заболеваний ногтей, волос и кожи.

Селен

Селен – элемент VIA группы ПСЭ, порядковый номер 34. Электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2 4p^4$. Характерные степени окисления –2, +4 и +6 (H_2Se , H_2SeO_3 , SeF_6).

Селен – эссенциальный микроэлемент. Суточная потребность организма человека в селене составляет 20–70 мкг. Накапливается селен прежде всего в почках, печени, костном мозге, сердечной мышце, поджелудочной железе, легких, коже и волосах.

Доказано, что селен обладает многими биологическими эффектами, однако наиболее он известен как антиоксидант. Основной биологической ролью селена является его участие в синтезе и активности антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидаз I–IV, селензависимой пероксидазы нейтрофилов, селенопротеинов Р и W, тиоредоксинредуктазы и др., а также 5-йодотирониндейодиназ I, II и III. Благодаря своей роли в глутатионпероксидазе селен взаимодействует с любым компонентом пищи, который затрагивает антиоксидантно-прооксидантный баланс клетки. При этом необходимо учитывать, что селен является антиоксидантом непрямого действия – его соединения, которые поступают с пищей, сами по себе свойствами антиоксидантов не обладают. Более того, некоторые из соединений селена, особенно при их передозировке, могут проявлять прооксидантное действие. Активными биоантиоксидантами являются селенопротеины, синтезируемые в организме. В организме человека функционирует порядка 15 белков-селенопротеинов, однако строение и функции не всех этих белков достаточно изучены.

Селен усиливает иммунную защиту организма. Он способен защитить организм от токсичности ртути, кадмия и серебра и, будучи антагонистом мышьяка, от свинца и таллия.

Дефицит селена в организме развивается при поступлении этого элемента в количестве 5 мкг/сут и менее. Результат дефицита селена – повышение активности глутатион-S-трансферазы печени, почек и легких. Существует высокая степень корреляции между дефицитом селена и опухолевыми заболеваниями. По данным сотрудников Института питания РАМН и результатам климатических исследований, практически на всей территории РФ наблюдается дефицит микроэлемента селена, особенно в Северо-Западном регионе, Верхнем Поволжье, Удмуртии и Забайкалье.

В 1979 г. китайские ученые впервые описали взаимосвязь селена и болезни Keshan, эндемичной кардиомиопатии у детей и молодых женщин. Болезнь связана с низким диетическим потреблением селена и низким уровнем селена в крови и в волосах.

Недостаток селена влияет на репродуктивную функцию. Установлено, что в середине хвоста сперматозоида находится особый селенопротеин. При недостатке селена хвосты сперматозоида отрываются от головки и сперматозоиды теряют подвижность.

Существует высокая степень корреляции между дефицитом селена и опухолевыми заболеваниями, такими как рак желудка, простаты, толстого кишечника, молочной железы. Поэтому в настоящее время проводятся исследования соединений селена в качестве антиканцерогенного фактора.

Основными проявлениями избытка селена являются нестабильные эмоциональные состояния, тошнота, рвота, бронхопневмония, отек легких, выпадение волос, ломкость ногтей. Соединения селена очень ядовиты, особенно селенистый водород, двуокись селена, галогениды селена. Элементарный селен менее токсичен, но пары его ядовиты. ПДК для селенистого ангидрида составляет 0,1 мг/м³, для аморфного селена – 2 мг/м³. ПДК для двуокиси селена – 0,0003 мг/л.

В медицине селен в виде селенита, селената натрия, селенцистеина, селенометионина, селенсодержащих дрожжей применяют для профилактики и лечения многих заболеваний. Селен оказывает лечебный эффект при миокардиопатиях различной этиологии, при гепатитах, панкреатитах, заболеваниях кожи, уха, горла и носа. Изучается роль селена в профилактике и лечении злокачественных новообразований. Радиоактивные изотопы селена используются в радиоизотопной диагностике (при исследованиях болезней поджелудочной железы и др.).

Вопросы и задания

1. Дайте общую характеристику элементов галогенов, сравните их химическую активность.
2. Приведите электронную формулу атома хлора и схему распределения электронов по орбиталям. Объясните валентные возможности атома хлора, сравните с валентными возможностями фтора. Как изменяются кислотные и окислительно-восстановительные свойства кислородсодержащих кислот хлора в ряду HClO , HClO_2 , HClO_3 , HClO_4 ?
3. Почему йод плохо растворяется в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях? Для объяснения используйте сведения о строении молекул воды и йода и данные о межмолекулярных силах взаимодействия в водных растворах.
4. Биологическая роль галогенов. Соединения галогенов, применяемые в медицинской практике.
5. Полезные и токсичные свойства хрома и его соединений. Окислительно-восстановительные свойства соединений хрома.
6. Кремний как аналог углерода, его биологическая роль.
7. Селен как микроэлемент, его биологические функции.

Модуль 5. Основы биоорганической химии

Органическая химия

После изучения модуля студенты должны:

иметь представление: о неисчерпаемом многообразии органических веществ, зависимости их свойств от строения, об основных направлениях научно-технического прогресса в области высокомолекулярных соединений (создании полимеров с заранее заданными свойствами, развитие производства композитных материалов), о взаимосвязи структуры соединения с механизмом его биологического функционирования;

знать: основные классы органических соединений, названия и формулы важнейших функциональных групп, основные принципы международной номенклатуры, виды изомерии, общие и характерные химические свойства органических веществ разных классов и области их применения, основные реакции метаболизма, происходящие в организме;

уметь: находить соответствие функциональных групп определённым классам органических соединений, доказывать взаимное влияние атомов в молекулах, записывать структурные формулы разных видов изомеров, пользоваться приёмами систематизации и обобщения при выяснении вопроса зависимости свойств веществ от их строения, устанавливать генетические связи между разными классами органических веществ, прогнозировать области применения полимеров в зависимости от свойств.

Вводный блок

§ 5.1. Основные понятия органической химии

Основные положения теории строения А. М. Бутлерова

В состав любого органического вещества входят атомы углерода. Это единственный в своем роде элемент по числу образуемых им соединений, устойчивых в физико-химических условиях нашей планеты. (К сентябрю 2016 г. зарегистрировано 120 млн соединений (Chemical Abstracts Service, CAS, химическая реферативная служба), из них большинство органических – более 115 млн.) Устойчивость органических соединений определяется уникальной совокупностью свойств атома углерода.

Простейшими органическими веществами являются углеводороды – родоначальники разнообразных классов органических соединений. В связи с этим есть два определения органической химии:

- химия соединений углерода;
- химия углеводородов и их производных.

Основополагающей теорией органической химии является теория строения органических соединений А. М. Бутлерова (1861).

Вспомним положения этой теории:

- атомы в молекулах органических веществ соединяются друг с другом согласно их валентности. Определенная последовательность связей между атомами называется химическим строением;
- свойства соединений зависят не только от качественного и количественного состава молекул, но и от строения этих молекул;
- атомы в молекулах оказывают взаимное влияние друг на друга, что сказывается на реакционной способности молекул.



Александр Михайлович Бутлеров (03.09.1828–05.08.1886) – знаменитый русский химик и видный общественный деятель. Выпускник Казанского университета, он получил докторскую степень в 1854 г. в Московском университете. В 1868 г. стал лауреатом Ломоносовской премии и был избран профессором химии Петербургского университета. В своем представлении Д. И. Менделеев писал: «А. М. Бутлеров – один из замечательнейших русских учёных. Он русский и по учебному образованию, и по оригинальности трудов. Ученик знаменитого академика Н. Н. Зинина, он сделался химиком не в чужих краях и продолжает развивать самостоятельную химическую школу». Направление научных трудов Александра Михайловича не составляет продолжения или развития идей его предшествен-

ников, но принадлежит ему самому. Многочисленные работы Бутлерова выходили одновременно на русском и иностранных языках. Классический учебник Бутлерова «Введение к полному изучению органической химии» впервые был издан в Казани и в 1868 г. переведен с дополнениями под редакцией автора на немецкий язык.

Классификация органических соединений

Теория строения дала прочную основу для классификации органических соединений. Наиболее простыми органическими веществами являются углеводороды, молекулы которых состоят только из атомов углерода и водорода.

Углеводороды различают по:

- последовательности соединения углеродных атомов (линейные или разветвленные цепи, а также замкнутые цепи – циклы);
- наличию одинарных, двойных и тройных связей между атомами углерода;
- числу атомов углерода.

Все эти признаки легли в основу классификации углеводородов (рис. 83).

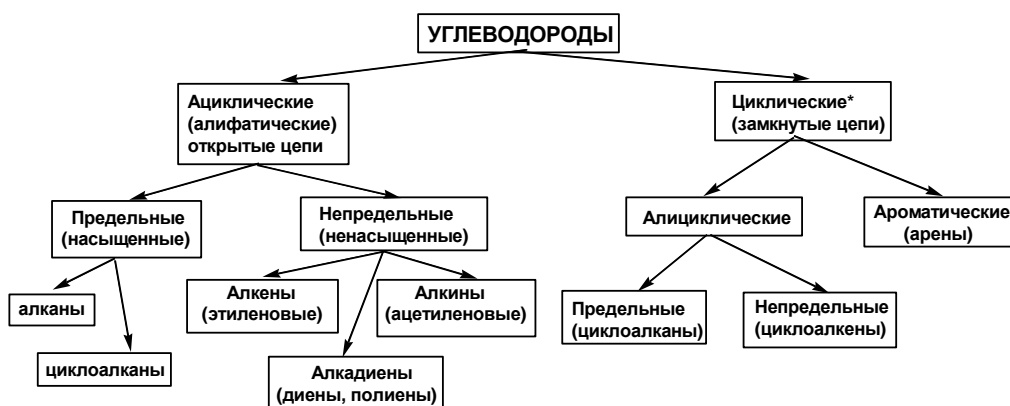
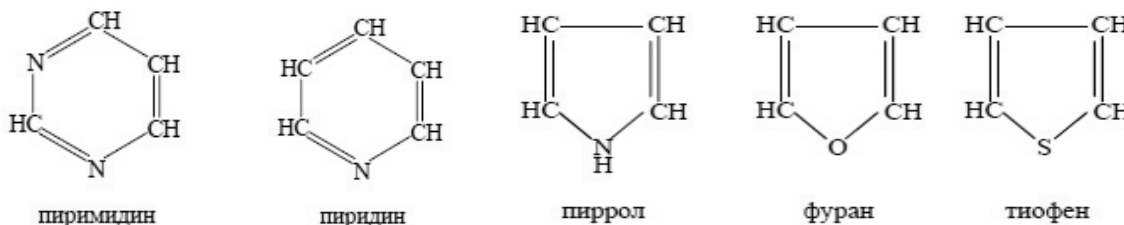


Рис. 83. Классификация углеводородов

Возможно образование циклов, состоящих не только из атомов углерода, но и атомов других элементов (азота, кислорода, серы, кремния и т. д.), такие циклы носят название гетероциклов, например:



В гетероциклах атомы, образующие кольцо, соединены только с атомами водорода. Замена атома водорода в углеводородах и гетероциклах на функциональную группу приводит к их производным.

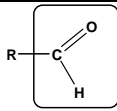
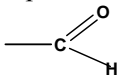
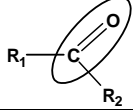
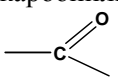
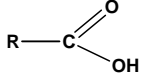
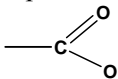
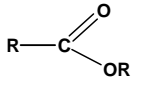
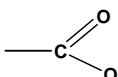
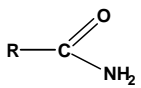
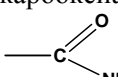
Функциональные группы – это атомы или группы атомов, отличные от атомов углерода и водорода, определяющие принадлежность к определенному классу соединений, а также его многие химические и физические свойства.

По номенклатуре ИЮПАК функциональные группы (структурные элементы) называют **характеристическими** группами. Они являются основой другого принципа классификации (табл. 37).

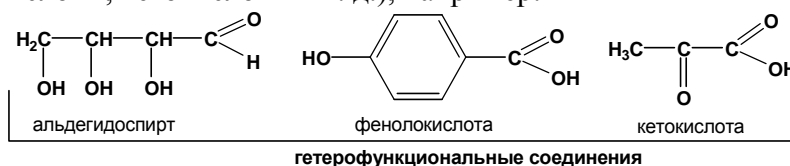
Таблица 37

Классификация функциональных производных углеводородов

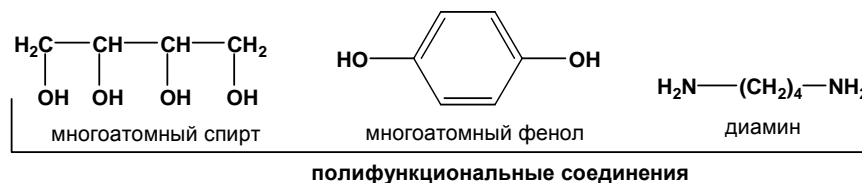
Название класса	Общая формула класса	Функциональная группа
Галогенопроизводные	R–Hal	галогены –Hal (–F, –Cl, –Br, –I)
Спирты, фенолы	R–OH, ArOH	гидроксильная –OH
Тиоспирты (тиолы, меркаптаны)	R–SH	тиольная –SH

Название класса	Общая формула класса	Функциональная группа
Амины	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{NH}_2 \\ \text{R}_1-\text{NH}-\text{R}_2 \\ \text{R}_3 \\ \\ \text{R}_1-\text{N}-\text{R}_2 \end{array}$	$\left. \begin{array}{l} -\text{NH}_2 \\ -\text{NH}- \\ \\ -\text{N}- \end{array} \right\} \text{амино}$
Простые эфиры	$\text{R}_1-\text{O}-\text{R}_2$	Алкоксильная $-\text{OR}$
Тиоэфиры	$\text{R}_1-\text{S}-\text{R}_2$	Алкилтиольная $-\text{SR}$
Сульфокислоты (сульфоновые кислоты)	$\text{R}-\text{SO}_3\text{H}$	Сульфоновая $-\text{SO}_3\text{H}$
Нитросоединения	$\text{R}-\text{NO}_2$	Нитро $-\text{NO}_2$
Нитрилы	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$	Циано $-\text{C}\equiv\text{N}$
Альдегиды (карбонильные соединения)		карбонильная 
Кетоны (карбонильные соединения)		карбонильная 
Карбоновые кислоты		карбоксильная 
Сложные эфиры		алкоксикарбонильная 
Амиды		карбоксиамидная 

Гетерофункциональные соединения содержат разные функциональные группы (аминокислоты, оксикислоты, кетокислоты и т. д.), например:



Полифункциональные соединения – содержат несколько одинаковых функциональных групп, например:



Углеводороды и другие классы органических соединений образуют гомологические ряды.

Гомологические ряды

Гомологические ряды – последовательность органических соединений с одинаковыми функциональными группами и однотипным строением, но отличающихся друг от друга на целое число групп $-\text{CH}_2-$ (метиленовая группа). Эта группа называется *гомологической разностью*.

Гомологи – члены гомологического ряда, состав их молекул имеет одинаковую общую формулу. Гомологи характеризуются сходными химическими свойствами и способами получения.

Номенклатура органических соединений

Из существующих номенклатур наиболее всеобъемлющей является номенклатура ИЮПАК (систематическая заместительная номенклатура).

По этой номенклатуре углеводороды образуют следующие гомологические ряды:

алканы	алкены	диены	алкины	арены
C_nH_{2n+2}	C_nH_{2n}	C_nH_{2n-2}	C_nH_{2n-2}	C_nH_{2n-6}

В номенклатуре разветвленных углеводородов и их производных достаточно широко используются названия радикалов $-C_nH_{2n+1}$. Наиболее часто используемые из них приведены в табл. 38.

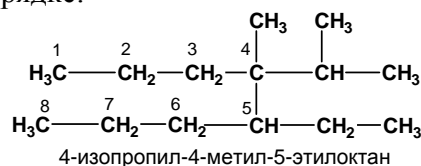
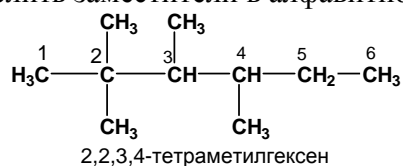
Таблица 38

Строение и названия распространенных радикалов (C_nH_{2n+1})

Название	Строение	Название	Строение
<i>метил</i>	CH_3-	<i>н-бутил</i>	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-$
<i>этил</i>	CH_3-CH_2- или C_2H_5-	<i>втор-бутил</i>	$H_3C-CH_2-\underset{\textstyle }{CH}-CH_3$
<i>н-пропил</i>	$CH_3-CH_2-CH_2-$	<i>трет-бутил</i>	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-C-CH_3 \\ \end{array}$
<i>втор-пропил</i> (<i>изопропил</i>)	$CH_3-\underset{\textstyle }{CH}-CH_3$	<i>изобутил</i>	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-CH_2- \end{array}$

Основные правила заместительной номенклатуры рассмотрим на примере алканов. Для названия необходимо:

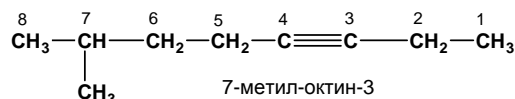
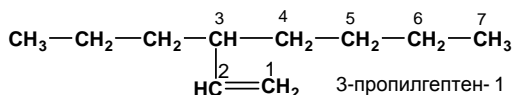
- выбрать наиболее длинную неразветвленную углеродную цепь;
- пронумеровать цепь с того конца, к которому ближе заместители;
- перечислить заместители в алфавитном порядке:



Обратите внимание:

- сумма номеров положений заместителей должна быть минимальна;
- если при атоме углерода имеются два одинаковых заместителя, то номер повторяется дважды (с использованием умножающих префиксов перед названием радикала – **ди-**, а также **три-**, **тетра-** и т. д., если такие же радикалы имеются и при других атомах углерода);

Названия алкенов и алкинов выводят из названий алканов, заменяя суффикс **-ан** на **-ен** и **-ин** соответственно. При этом выбирают для нумерации самую длинную цепь, в состав которой входит **двойная** или **тройная** связь, и нумеруют с того конца, к которому ближе двойная или тройная связь:



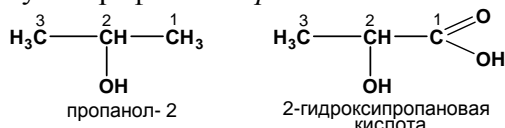
Общие положения заместительной номенклатуры для **производных углеводородов** заключаются в определении главной цепи и типов заместителей, которые находятся за пределами главной цепи.

Характеристические группы (заместители) делят на два типа.

I тип – заместители, которые в названиях обозначаются только префиксами в алфавитном порядке: –F (фтор), –Cl (хлор), –Br (бром), –I (иод), –NO₂ (нитро), –OR (алкокси), –SR (алкилтио).

II тип – заместители, которые в названиях обозначаются как префиксами, так и суффиксами в зависимости от старшинства групп (табл. 39).

Например, OH-группа в спиртах является старшей, поэтому название спирта будет заканчиваться суффиксом *-ол*. При появлении более старшей карбоксильной группы для обозначения OH-группы используют префикс *-гидроксид*:



Для некоторых функциональных групп атом углерода (заключен в скобки) включается в название исходного соединения, например:

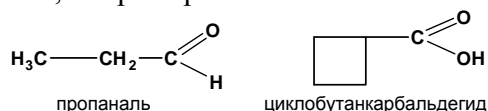
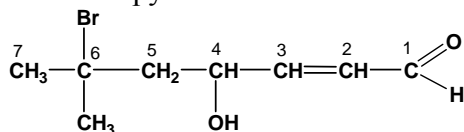


Таблица 39

Порядок старшинства некоторых характеристических групп, обозначаемых префиксами и суффиксами

Характеристическая (функциональная) группа	Суффикс	Префикс
$\text{—}(\text{C})\begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$	-овая кислота	—
$\text{—C}\begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$	-карбоновая кислота	карбокси-
—SO ₃ H	-сульфоная кислота	сульфо-
$\text{—}(\text{C})\equiv\text{N}$	-нитрил	циано-
$\text{—}(\text{C})\begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$	-аль	оксо-
$\text{—C}\begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$	-карбальдегид	формил-
$\text{—}(\text{C})\begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \end{array}$	-он	оксо-
—OH	-ол	гидрокси-
—SH	-тиол	меркапто-
—NH ₂	-амин	амино-
= (двойная связь)	—	-ен
≡ (тройная связь)	—	-ин
—OR	-алкокси, -арокси	—
—F	-фтор	—
—Cl	-хлор	—
—Br	-бром	—
—I	-иод	—
—NO	-нитрозо	—
—NO ₂	-нитро	—
—N ₂	-диазо	—
—N ₃	-азидо	—

Пример использования систематической заместительной номенклатуры для соединения с несколькими характеристическими группами:



6-бром-4-гидрокси-6-метилгептен-2-овая кислота

Радикально-функциональная номенклатура ИЮПАК

Кроме заместительной номенклатуры, правила ИЮПАК включают также радикально-функциональную номенклатуру.

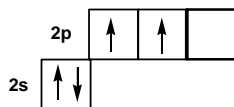
Обычно она применяется для некоторых классов органических соединений (кетонов, простых эфиров, спиртов, галогенопроизводных и др.). В этом случае название составляют из названий углеводородных радикалов, а наличие функциональной группы, в отличие от заместительной номенклатуры, отражают не суффиксом, а названием соответствующего класса соединений. Например: C_2H_5OH – этиловый спирт; C_2H_5Cl – этилхлорид; $CH_3-O-C_2H_5$ – метилэтиловый эфир; $CH_3-CO-CH=CH_2$ – метилвинилкетон.

Типы гибридизации атома углерода

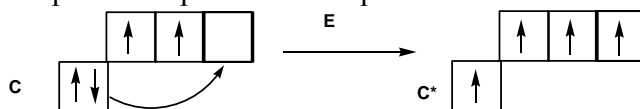
По симметрии перекрывания атомных орбиталей различают σ - и π -связи (см. § 4.3).

Структурные формулы двумерны и не дают наглядного изображения взаимного расположения атомов в пространстве. В то же время известно, что углы между связями атомов углерода с другими атомами зависят от характера этих связей. Причины такой зависимости лежат в электронном строении атомов углерода, связанных простыми (одинарными), двойными или тройными связями.

Электронное строение атома углерода в основном состоянии $1s^2 2s^2 2p^2$, на p -орбиталях второго уровня находятся два неспаренных электрона. Это позволяет атому углерода образовывать по обменному механизму только две ковалентные связи.



Однако во всех органических соединениях углерод образует четыре ковалентные связи, что становится возможным в результате перехода атома углерода (C) в возбужденное состояние (C^*) и появления четырех неспаренных электронов:



В органических соединениях атомные орбитали углерода находятся в состоянии гибридизации. Затраты энергии на «распаривание» электронов и гибридизацию компенсируются энергией образования связей в молекуле. В процессе гибридизации происходит преобразование (смещение и выравнивание) атомных орбиталей различной формы в энергетически более выгодные орбитали одинаковой формы.

Напомним, что гибридизация атомных орбиталей – процесс выравнивания атомных орбиталей по форме и энергии (см. § 2.13).

Образующиеся гибридные орбитали имеют форму ассиметричной гантели и резко отличаются от исходных орбиталей атома углерода.

Для атома углерода возможно три типа гибридизации: sp^3 -, sp^2 - и sp -гибридизация.

Взаимное влияние атомов в молекулах

Основой взаимного влияния атомов в молекулах преимущественно являются две характеристики ковалентной связи:

- полярность, обусловленная различной электроотрицательностью атомов, образующих связь;
- поляризуемость, обусловленная смещением электронной плотности под влиянием внешнего электрического поля (в реакциях, протекающих по ионному механизму, наибольшее влияние оказывает поляризуемость).

Участок молекулы, где электронная плотность максимальна или минимальна, является самым реакционноспособным.

На реакционную способность влияют:

- электронные эффекты заместителей;
- наличие сопряжения;
- пространственные факторы.

Наиболее распространенными электронными эффектами являются:

- индуктивный (*I*-эффект);
- мезомерный (*M*-эффект) или эффект сопряжения.

Индуктивный эффект – это смещение электронной плотности по цепи σ -связей под влиянием заместителей. Это смещение показывают прямой стрелкой вдоль σ -связи в сторону более электроотрицательного атома.



Для индуктивного эффекта характерно быстрое затухание по мере удаления от заместителя из-за малой поляризуемости σ -связи C–C.

Индуктивный эффект различают отрицательный ($-I$) и положительный ($+I$). Это зависит от характера заместителей:

$-I$ -эффектом обладают заместители, уменьшающие электронную плотность на атоме углерода, с которым связан этот заместитель. При этом заместитель приобретает частичный отрицательный заряд (δ^-), а атом углерода – частичный положительный заряд (δ^+). К ним относятся *электроноакцепторные* заместители, например: $-\text{Hal}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{N}^+\text{R}_3$.

$+I$ -эффектом обладают заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью и увеличивающие электронную плотность на атоме углерода, индуцируя на нем частичный отрицательный заряд δ^- , сами при этом приобретая заряд δ^+ . Он присущ *электронодонорным* заместителям – атомам металлов ($-\text{Mg}$ -, $-\text{Li}$), анионным группам ($-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$), а также алифатическим углеводородным радикалам, причем для них $+I$ эффект меняется в следующей последовательности: $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < (\text{CH}_3)_2\text{CH} < (\text{CH}_3)_3\text{C}$.

Мезомерный эффект – передача влияния заместителей по системе сопряженных π , π -связей или p , π -связей.

Если рядом с двойной связью находится атом, имеющий несвязывающую p -орбиталь, то такой тип сопряжения называется **p - π** . На p -орбитали такого атома находится неподеленная пара электронов. Чаще всего в формировании **p - π** -сопряжения участвуют гетероатомы – кислород, азот, галогены, сера.

Мезомерный эффект практически не затухает по всей цепи сопряженной системы и возникает лишь там, где появляется сопряжение.

Сопряжение – это выравнивание связей и зарядов в реальной молекуле по сравнению с идеальной.

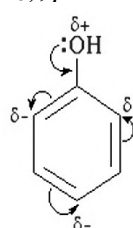
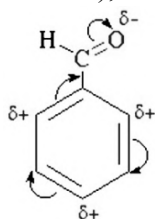
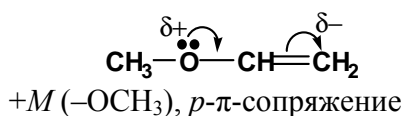
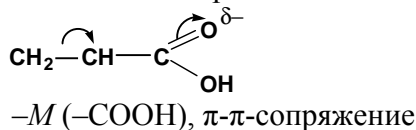
Сопряжение возникает в результате образования единого π -делокализованного облака, принадлежащего более чем двум атомам.

Мезомерный эффект, в отличие от индуктивного, зависит от пространственных факторов. Все атомы сопряженной системы должны находиться в одной плоскости, так как боковое перекрывание p -облаков достигает максимума, когда эти орбиты параллельны. Если это условие нарушается, то мезомерный эффект ослабляется или совсем исчезает.

Мезомерный эффект изображают изогнутой стрелкой. Он, так же как и индуктивный, может быть положительным ($+M$) и отрицательным ($-M$).

$+M$ -эффектом обладают заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе. К ним относятся группы, которые содержат гетероатомы с неподеленной парой электронов, способные к передаче этой пары электронов в общую систему сопряжения. $+M$ -эффект характерен для групп $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{Hal}$, $-\text{SH}$, $-\text{NR}_2$, имеющих гетероатом, участвующий в p - π -сопряжении.

–**М-эффект** проявляют заместители с электроотрицательными атомами и смещающие электронную плотность на себя. –М-эффект характерен для групп –COOH, –CH=O, –NO₂, –SO₃H, –CN. Хотя эти группы имеют неподеленные электронные пары, пространственное расположение орбиталей с этими электронами не позволяет им вступать в систему сопряжения. Таким образом, в данном случае заместитель лишь оттягивает электроны из общей системы сопряжения за счет своей более высокой электроотрицательности. Приведем примеры положительного и отрицательного мезомерных эффектов:



При одновременном проявлении в молекуле двух эффектов, не совпадающих по направлению, как правило, отдают предпочтение мезомерному эффекту как более сильному.

Суммарный эффект заместителей складывается из *I*- и *M*-эффектов. В результате заместители делятся на электронодонорные (ЭД) и электроноакцепторные (ЭА):

Электронодонорные заместители (ЭД)		Электроноакцепторные заместители (ЭА)	
+I	+M > –I	–I, –M	–I > +M
R	OH, OR, NH ₂ , NHR, NR ₂ , SH	COOH, CHO, NO ₂ , CN, SO ₃ H	F, Cl, Br, I

Изомерия

Изомеры – соединения, имеющие одинаковый состав, но отличающиеся друг от друга последовательностью связывания атомов и/или расположением их в пространстве. Типы изомерии представлены на рис. 84.

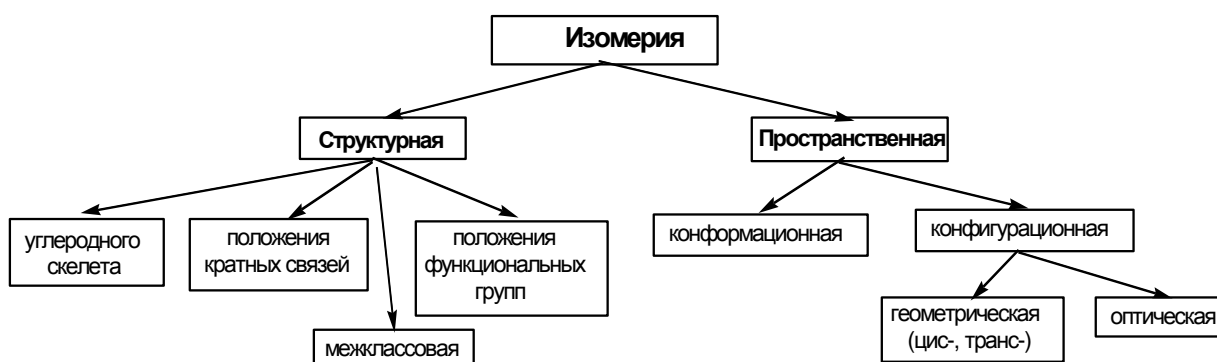


Рис. 84. Типы изомерии

Структурная изомерия

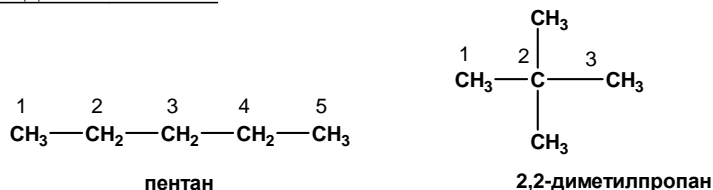
Под строением органического соединения А. М. Бутлеров понимал **порядок связи атомов в молекуле**. Главное положение теории Бутлерова состоит в том, что **химическое строение вещества определяет его физические и химические свойства**. Порядок связи атомов отражается **структурной формулой** соединения.

Из-за того, что атомы углерода могут соединяться друг с другом различным образом, существуют вещества с одинаковой брутто-формулой, но с разными физическими свойствами (температура плавления, температура кипения, показатель преломления, плотность

и т. п.). Такие соединения называют *изомерами*, а само явление их существования называется *изомерией*.

Структурная изомерия является результатом различного порядка соединения атомов углерода:

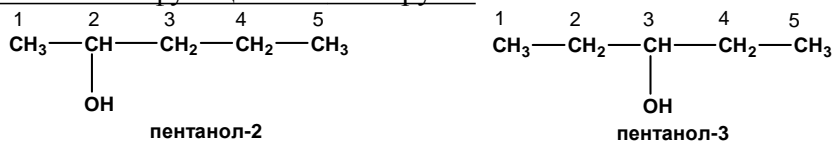
изомерия углеродного скелета:



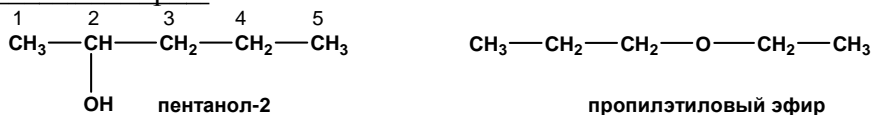
изомерия положения кратных связей:



изомерия положения функциональных групп:



межклассовая изомерия:



Пространственная изомерия

Пространственными изомерами называются соединения, имеющие одинаковые молекулярную и структурную формулы, но отличающиеся взаимным расположением атомов и групп в пространстве. Пространственную изомерию называют также *стереоизомерией*, а пространственные изомеры – *стереоизомерами* (или стереомерами).

Различают два вида пространственной изомерии: *конформационную* и *конфигурационную*.

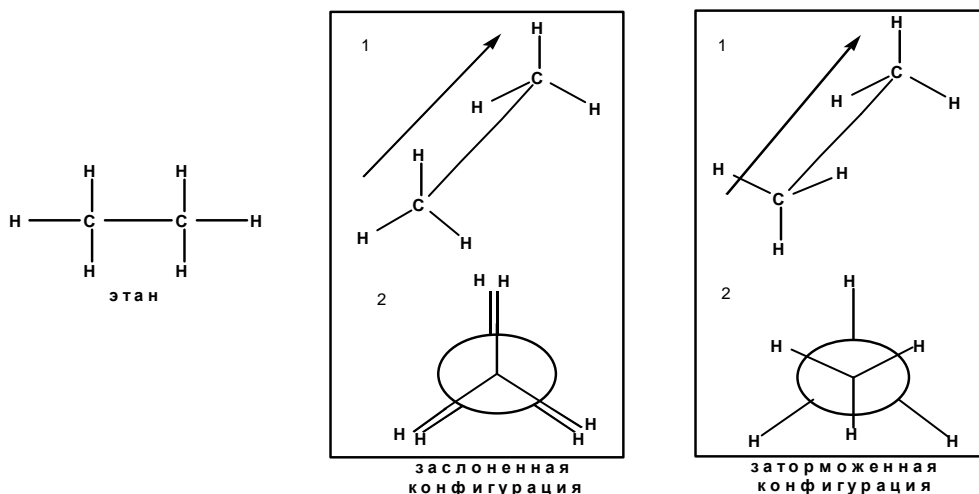
Конформационная (поворотная изомерия)

Переход от простейшего органического углеводорода (метана) к его ближайшему гомологу (этану) ставит проблемы пространственного строения, для решения которых недостаточно знать рассмотренные ранее параметры.

Не меняя ни валентных углов, ни длин связей, можно представить себе множество геометрических форм молекулы этана, отличающихся друг от друга взаимным поворотом углеродных тетраэдров вокруг соединяющей их связи С–С.

В результате такого вращения возникают *поворотные изомеры (конформеры)*. Энергетический барьер, разделяющий различные поворотные изомеры, для большинства органических соединений невелик (~ 3 ккал/моль). Поэтому при обычных условиях, как правило, нельзя зафиксировать молекулы в одной строго определенной конформации. Обычно в равновесии сосуществует несколько легко переходящих друг в друга поворотных форм.

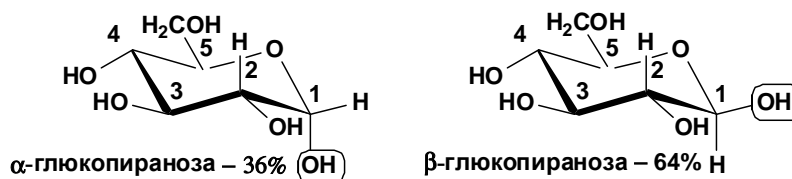
Рассмотрим способы графического изображения конформаций и их номенклатуру. Для молекулы этана можно предвидеть существование двух максимально различающихся по энергии конформаций. Они изображены ниже в виде *перспективных проекций* (1) и *формул Ньюмена* (2):



Изображенную слева конформацию называют **заслоненной**. Это название напоминает о том, что атомы водорода обеих $-\text{CH}_3$ -групп расположены друг против друга. Заслоненная конформация имеет повышенную внутреннюю энергию, и поэтому невыгодна.

Конформацию, изображенную справа, называют **заторможенной**, подразумевая, что свободное вращение вокруг связи $\text{C}-\text{C}$ «тормозится» в этом положении, т. е. молекула существует преимущественно в этой конформации.

Шестичленное кольцо глюкозы, содержащее один атом кислорода, в действительности имеет конформацию кресла. У β -аномера все заместители находятся в более выгодном экваториальном положении, поэтому он и преобладает в смеси таутомеров D-глюкозы:

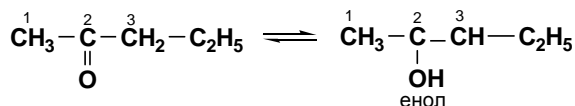


Конфигурационная изомерия

Конфигурационная изомерия возникает тогда, когда два изомера не могут быть превращены друг в друга вращением вокруг связи $\text{C}-\text{C}$ без её разрыва. Расположение атомов, характеризующее определенный изомер, называется **конфигурацией**. Конфигурационная изомерия подразделяется на **геометрическую** и **оптическую**.

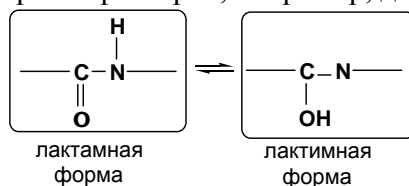
Таутомерия (кето-енольная, лактим-лактаманная)

Таутомерия – это равновесная динамическая изомерия, характеризующаяся быстрыми превращениями форм. Например, для пентанона-2 может происходить отщепление протона у третьего углеродного атома и присоединение его к кислороду. Тогда между вторым и третьим углеродными атомами будет двойная связь ($-\text{en}$), у второго углеродного атома – гидроксигруппа ($-\text{ol}$). Такое соединение называется **енол**, изомерия – **кето-енольная**, а равновесие можно представить схемой:

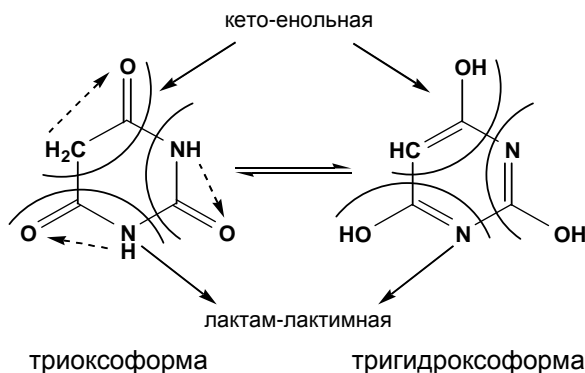


Изомеры, находящиеся в равновесии, называются **таутомерами**.

Лактим-лактаманная таутомерия характерна, например, для пептидной связи.



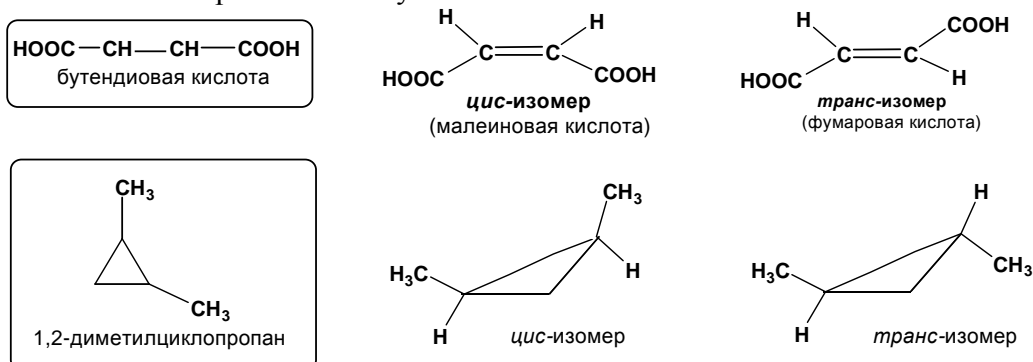
В молекуле барбитуровой кислоты можно наблюдать одновременно и кето-енольную, и лактим-лактаманную таутомерию:



Геометрическими изомерами являются два вещества, молекулы которых содержат какой-либо элемент плоскостного строения: *двойную связь* или *малый цикл*. Причина существования геометрических изомеров – отсутствие свободного вращения вокруг указанных фрагментов.

Геометрические изомеры отличаются друг от друга различным расположением заместителей в пространстве относительно плоскости двойной связи (или цикла).

Конфигурации геометрических изомеров обозначаются приставкой *цис-* (от *лат.* *cis* – на одной стороне), если имеющиеся в молекуле *заместители* (или *атомы водорода*), связанные с каждым из атомов С, входящих в двойную связь, расположены на одной стороне, и *транс-* (от *лат.* *trans* – через), если они расположены по разные стороны от участка, определяющего плоскостное строение молекулы:

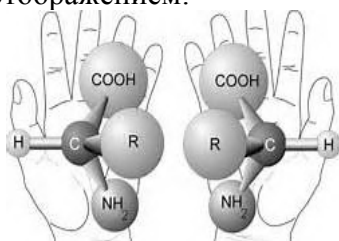


Вследствие различной растворимости и различий в температурах плавления и кипения эти изомеры могут быть разделены кристаллизацией или перегонкой; молекулы изомеров различны по форме и полярности, поэтому они по-разному адсорбируются и могут быть отделены друг от друга хроматографическими методами.

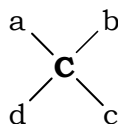
Геометрические изомеры обладают разными химическими свойствами. Их скорости реакций с одним и тем же реагентом тоже различны.

Оптическая изомерия. Оптическая активность – это свойство вещества отклонять плоскость поляризованного света. Вещества, которые проявляют *оптическую активность* называются оптически активными и представляют собой *хиральные* объекты (от *греч.* *cheir* – рука). Термин был предложен лордом Кельвином в конце XIX в.

Хиральность – свойство молекулы быть несовместимой со своим зеркальным отражением любой комбинацией вращений и перемещений в трёхмерном пространстве. Хиральные молекулы всегда имеют своих зеркальных «двойников» – оптических антиподов, по строению являющихся их зеркальным отображением:



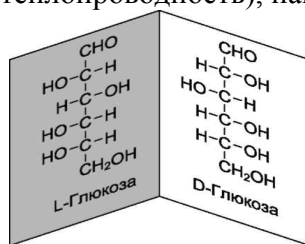
Оптическая изомерия проявляется в молекулах, имеющих хотя бы один асимметрический (с четырьмя различными заместителями) sp^3 -гибридизованный атом углерода.



Понятие *асимметрический атом* впервые предложил Якоб Вант-Гофф.

Все вещества, содержащие асимметрические атомы углерода, существуют в виде нескольких оптических изомеров. Общее число изомеров может быть определено по формуле: $N = 2^n$, где n – число асимметрических атомов углерода.

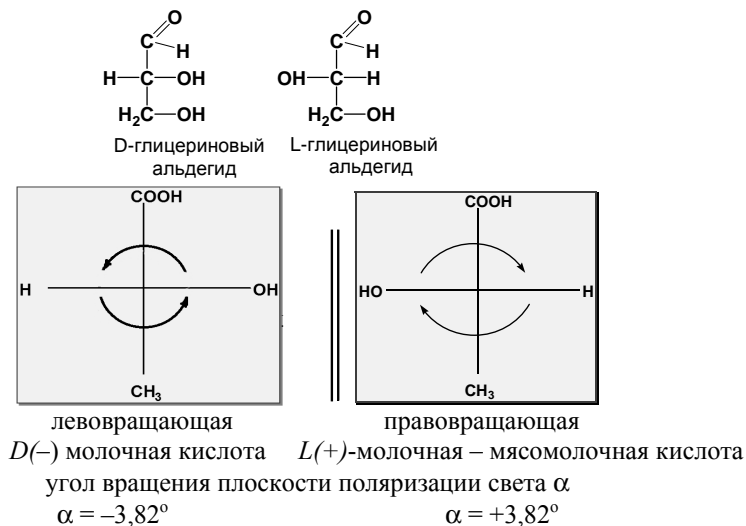
Энантиомеры – изомеры, относящиеся друг к другу как предмет и зеркальное отображение и имеющие одинаковые химические и физические свойства (одинаковые температуры кипения и плавления, растворимость, теплопроводность), например D- и L-глюкоза:



Энантиомер, отклоняющий луч света по часовой стрелке, называют правовращающим и обозначают (+), а его антипод – левовращающим (–).

Вращение плоскополяризованного света растворами оптических изомеров по (или против) часовой стрелки определяется экспериментально и зависит от ряда факторов: какие функциональные заместители связаны с асимметрическим атомом углерода, какова природа растворителя, концентрация раствора, его температура и т. д.

Для изображения оптических изомеров на плоскости используют проекционные формулы Фишера:



Энантиомер, который имеет ту же конфигурацию заместителей, что и D-глицериновый альдегид (на рисунке OH-группа справа), принято считать принадлежащим к D-ряду. Его антипод служит представителем L-ряда.

Таким образом, критерием определения конфигурации оптических изомеров и принадлежности к D- или L-ряду является их сравнение с энантиомерами глицеринового альдегида.

Энантиомеры отличаются между собой следующими свойствами:

- в жидком, газообразном состояниях и в растворах отклоняют плоскость поляризованного света на одинаковый угол, но в противоположных направлениях;
- обладают разной реакционной способностью относительно других оптически активных реагентов, что используется для разделения рацемических смесей;
- оба изомера кристаллизуются в зеркально противоположных формах один относительно другого;
- проявляют разное физиологическое действие на живые организмы.

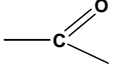
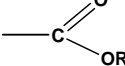
Рацематы. Каждое хиральное соединение может иметь и третью, оптически неактивную форму – *рацемат* (от лат. *racemus* – виноград). Для кристаллических веществ это не просто механическая смесь кристаллов двух энантиомеров, а новая молекулярная структура, образованная энантиомерами (от греч. *enantios* – противоположный).

Явление оптической изомерии наиболее характерно и распространено для следующих классов органических соединений: α -гидроксикислоты; α -аминокислоты (кроме глицина); углеводы.

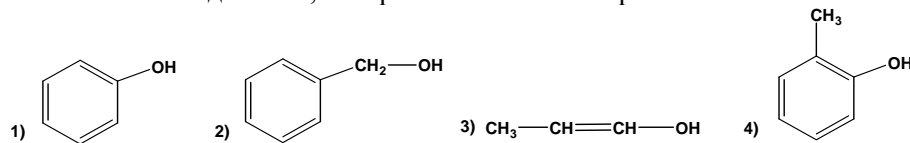
В стереохимии углеводов (см. § 5.5) будут рассмотрены **диастереомеры, эпимеры и аномеры**.

Вопросы и задания

1. По какому принципу соединения делят на ациклические и циклические?
2. Что такое функциональная группа? Какие классы образуют соединения со следующими функцио-

нальными группами: $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, CN , , , $-\text{COOH}$?

3. Являются ли гомологами бутан и нонан?
4. Какие атомные орбитали могут принимать участие в образовании σ - и π -связей. Приведите примеры.
5. Укажите гибридные состояния атомов углерода в следующих соединениях:
1) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{Cl}$; 2) $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$; 3) $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$; 4) $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$; 5) $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$.
6. Каковы основные правила составления названий веществ по систематической заместительной номенклатуре ИЮПАК?
7. Напишите структурные формулы углеводородов: а) 2,5-диметилгексана; б) 3-метил-3-этилпентана; в) 4-изопропил-2-метилгептана; г) 2,4-диметил-4-этилоктана.
8. Дайте определение изомерии. Что такое структурные и пространственные изомеры?
9. Любой ли алкен может иметь пространственные изомеры?
10. Напишите формулы геометрических изомеров: 1) бутена-2; 2) пентена-2; 3) 2,5-диметилгексана-3; 4) 3-метилпентана-2.
11. Могут ли алкины иметь пространственные изомеры?
12. Дайте определение хирального атома углерода. Какой вид изомерии он определяет?
13. Что такое индуктивный эффект?
14. Что такое мезомерный эффект?
15. Укажите соединение, которое не является сопряженным:

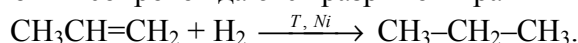


§ 5.2. Классификация органических реакций. Механизмы реакций

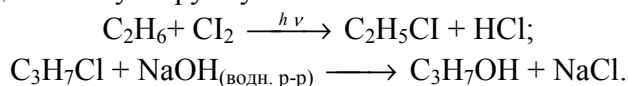
В основу классификации органических реакций могут быть положены разные признаки:

- *механизм разрыва связей*: радикальные, ионные, синхронные или согласованные реакции;
- *конечные продукты реакции*: реакции замещения (S – substitution), присоединения (A – addition), отщепления (E – elimination), перегруппировки, окислительно-восстановительные;
- *число частиц, принимающих участие в элементарной стадии*: мономолекулярные, бимолекулярные реакции.

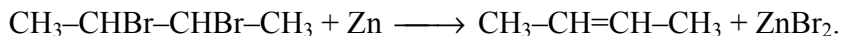
Реакции присоединения сопровождаются разрывом кратных связей:



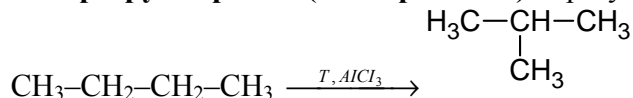
В реакциях замещения водород или функциональная группа замещается на другой атом или другую функциональную группу:



Результатом реакций отщепления (элиминирования) является образование кратных связей:

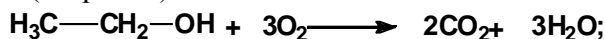


В результате реакций перегруппировки (изомеризации) образуются изомеры:

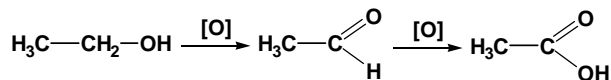


Реакции окисления и восстановления протекают с изменением степени окисления углеродного атома:

а) полное окисление (сгорание):

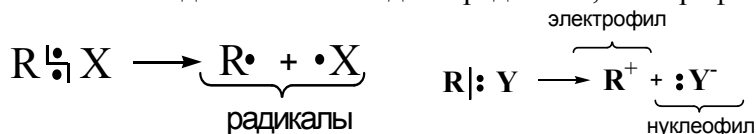


б) каталитическое окисление:



Реагирующие органические частицы

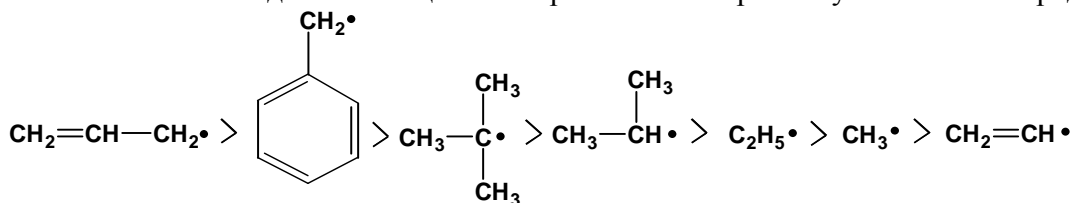
Выделяют два типа разрыва ковалентной связи – *гомолитический* и *гетеролитический*, которые обуславливают три основных, наиболее часто встречающихся типа частиц в химических реакциях органических соединений: свободные радикалы, электрофилы, нуклеофилы:



Свободные радикалы (R)

Под действием излучения или температуры происходит гомологический разрыв связей (преимущественно малополярных) с образованием частиц, содержащих неспаренные электроны. Эти частицы – свободные радикалы ($\text{R}\cdot$) – чрезвычайно реакционноспособны.

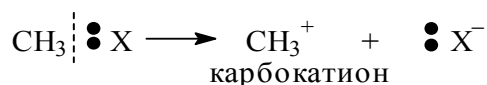
Наличие неспаренного электрона приводит к тому, что свободные радикалы парамагнитны. Неспаренный электрон может принадлежать как атому углерода, так и другому атому (гетероатом), например азоту, кислороду, сере, галогенам и др. Устойчивость радикалов определяется возможностью делокализации неспаренного электрона и уменьшается в ряду:



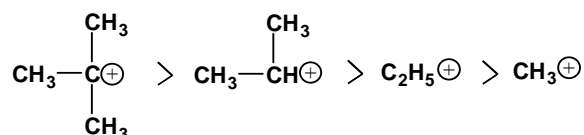
Радикалы, имеющие неспаренный электрон на более электроотрицательном атоме, как правило, более устойчивы.

Электрофилы (E или E^+ – дословный перевод слова «электрофил» – любящий электроны) – частицы, являющиеся акцепторами электронов. Электрофилами могут быть как положительно заряженные, так и нейтральные частицы, имеющие атом с вакантной орбиталью (кислоты Льюиса). Положительный заряд частицы может располагаться на атоме углерода или гетероатоме (водороде, азоте, кислороде и т. д.).

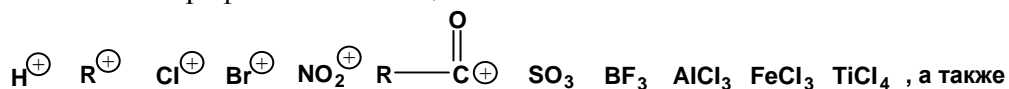
Если заряд (+) локализован на атоме углерода, то частица называется *карбокатионом*:



Карбокатионы часто являются промежуточными частицами в химических реакциях. Устойчивость карбокатионов зависит от делокализации положительного заряда, т. е. от положительных эффектов (+M и +I) со стороны групп, связанных с содержащим заряд атомом. Например, в следующем ряду устойчивость уменьшается слева направо:



Электрофильные реагенты *принимают электронную пару от субстрата*. Ниже приведены типичные электрофильные частицы:

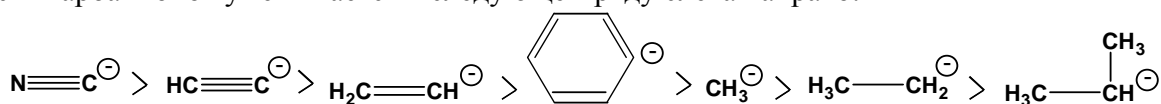


карбонильные соединения, карбоновые кислоты и их ангидриды, сложные эфиры

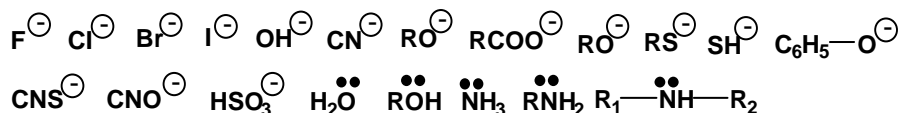
Нуклеофилы (*N* или *Nu*⁻, дословный перевод слова «нуклеофил» – любящий ядро) – частицы, являющиеся донорами электронов. Донорами электронов могут служить отрицательно заряженные ионы и нейтральные частицы, имеющие атом с неподеленной парой электронов (основания Льюиса). Отрицательный заряд в частице может локализоваться на атоме углерода или гетероатоме (водороде, азоте, кислороде, галогене). Если заряд (–) локализован на атоме углерода, то такая частица называется *карбанионом*:



На устойчивость карбанионов влияет сопряжение, индуктивный, мезомерный эффекты, электроотрицательность и состояние гибридизации отрицательно заряженного атома. Устойчивость карбанионов уменьшается в следующем ряду слева направо:



Нуклеофильные реагенты *отдают электронную пару субстрату*. Ниже приведены типичные нуклеофильные частицы:



Под **механизмом** понимают последовательность элементарных стадий, через которые проходит реакция.

Механизмы органических реакций имеют символичные обозначения, составленные из символов, характеризующих внешние проявления реакции, тип атакующей частицы и кинетические особенности реакции.

Например, *S_R* – радикальное замещение, *A_E* – электрофильное присоединение, *S_N2* – нуклеофильное замещение бимолекулярное, *A_N* – нуклеофильное присоединение, *E1* – мономолекулярное отщепление.

Механизм реакций радикального замещения (*S_R*)

Свободнорадикальные реакции:

- катализируются светом, высокой температурой или разложением веществ, легко дающими свободные радикалы;
- тормозятся веществами, легко реагирующими со свободными радикалами, например гидрохинон или дифениламин;
- проходят в неполярных растворителях или в парах;
- часто являются автокаталитическими и имеют индукционный период перед началом реакции;
- в кинетическом отношении часто являются цепными.

Типичная реакция, протекающая по механизму *S_R*, – взаимодействие алканов с галогенами.

Общепринятым считается следующий механизм галогенирования:

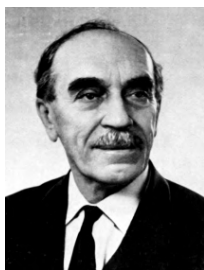
- стадия *инициирования* (образование радикального реагента): $X_2 \xrightarrow{h\nu} 2X\cdot$.

Этот этап требует выполнения любого из следующих условий; а для некоторых реагентов необходимо их сочетание: облучение светом; нагревание (даже в темноте) до температуры более 250°C; добавка инициатора (например, тетраэтилсвинца $Pb(C_2H_5)_4$).

- стадия *развития цепи*: $R-H + X\cdot \rightarrow R\cdot + HX$; $X:X + R\cdot \rightarrow X\cdot + RX$ и т. д.

Реакции S_R называют также *цепными*, поскольку одновременно с продуктом на стадии *развития цепи* образуется и новая радикальная частица, т. е. по ходу реакции непрерывно возобновляется радикальный реагент. По мере развития цепи быстро растёт количество образующихся радикалов и теоретически инициирование реакции одним радикалом может обеспечивать протекание всего процесса до конца. Реально этого, как правило, не происходит, так как высокоактивные свободные радикалы способны реагировать друг с другом, что приводит к обрыву цепи;

- стадия *обрыва цепи*: $2X\cdot \rightarrow X_2$; $R\cdot + X\cdot \rightarrow RX$; $2R\cdot \rightarrow R-R$.



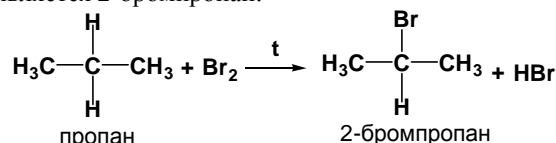
Николай Николаевич Семёнов (15.04.1896–25.09.1986) – Академик АН СССР, один из основоположников химической физики, единственный советский лауреат Нобелевской премии по химии (1956).

Окончил Петроградский университет в 1917 г. В 1922 г. был назначен заместителем директора Физико-технического рентгенологического института. В 1931 г. основал Институт химической физики Российской академии наук (ИХФ РАН) и был его бессменным директором до конца жизни.

В 1934 г. Семёнов опубликовал монографию «Химическая кинетика и цепные реакции», в которой доказал, что многие химические реакции, включая реакцию полимеризации, осуществляются с помощью механизма цепной или разветвленной цепной реакции.

Позднее, в 1954 г., была опубликована его книга «О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности», в которой учёный обобщил результаты открытий, сделанных им за годы работы над своей теорией.

При хлорировании или бромировании алкана с вторичными или третичными атомами углерода легче всего идет замещение водорода у третичного атома, труднее – у вторичного и еще труднее – у первичного. Это объясняется большей устойчивостью третичных и вторичных углеводородных радикалов по сравнению с первичными вследствие делокализации неспаренного электрона. Поэтому, например, при бромировании пропана основным продуктом реакции является 2-бромпропан:



Реакции радикального замещения (S_R) характерны для алканов.

Механизм реакций электрофильного присоединения (A_E)

Реакции электрофильного присоединения сопровождаются гетероциклическим разрывом связи и относятся к ионным реакциям.

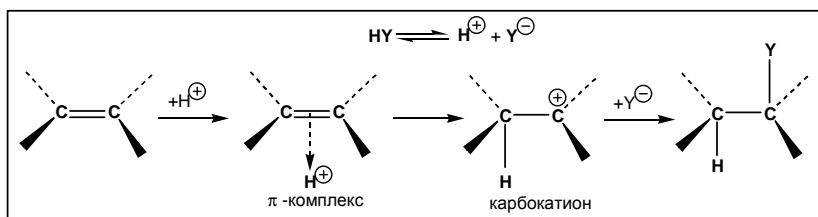
Ионные реакции:

- катализируются кислотами или щелочами и не подвержены влиянию света или свободных радикалов (возникающих, в частности, при разложении перекисей);
- не подвержены влиянию акцепторов свободных радикалов;
- на ход реакции оказывает влияние природа растворителя;
- редко происходят в парах;
- кинетически являются чаще всего реакциями первого или второго порядка.

Рассмотрим механизм (A_E) на примере алкенов – реакции присоединения HX (галогенводородов, серной кислоты, а также воды в кислой среде) и галогенов. Электрофильной частицей в случае присоединения HX является протон H^+ , в случае присоединения галогенов – Cl^+ , Br^+ .

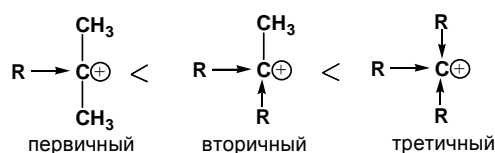
Реакции проходят через несколько последовательных стадий:

- образование π -комплекса, в котором двойная связь выступает как донор, а электрофил – как акцептор электронов, образуя неустойчивый π -комплекс;
- образование σ -комплекса – карбокатиона;
- нуклеофильная атака с образованием конечного продукта:

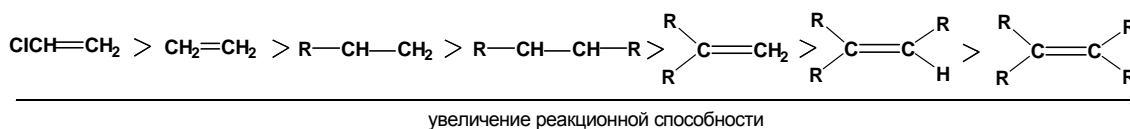


Первая стадия включает атаку электрофилом (H^+) электронов π -связи с образованием неустойчивого π -комплекса, переходящего далее в σ -комплекс, в результате чего положительный заряд локализуется на соседнем атоме углерода. Ионы, в которых положительный заряд находится на атоме углерода, называются карбокатионами (карбокатионами). Такие ионы являются химически очень активными, так как для углерода нехарактерно заряженное состояние. Они тут же реагируют с анионом, давая конечный продукт присоединения.

Относительная стабильность карбокатионов зависит от возможности делокализации в них положительного заряда. Алкильные группы обладают способностью понижать положительный заряд на соседнем атоме углерода за счет $+I$ -эффекта. Поэтому стабильность карбокатионов возрастает в ряду:



Таким образом, электронодонорные заместители (алкильные группы) увеличивают реакционную способность алкенов, так как, с одной стороны, повышают электронную плотность двойной связи, с другой стороны, стабилизируют карбокатион. Электроноакцепторные заместители действуют в противоположном направлении.

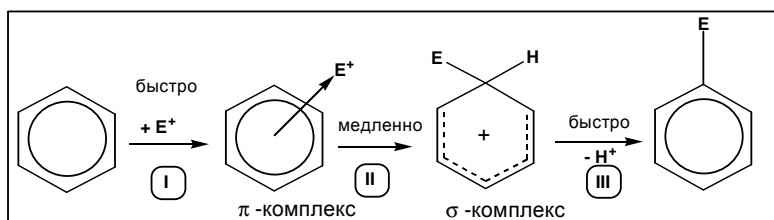


Реакции электрофильного присоединения (A_E) характерны для алкенов и алкинов.

Механизм реакций электрофильного замещения (S_E)

Механизм электрофильного замещения на примере бензола можно представить следующим образом:

- электрофильный реагент E^+ атакует электронное облако. За счет слабого электростатического взаимодействия образуется неустойчивый π -комплекс. Ароматическая система при этом еще не нарушается. Эта стадия протекает быстро;
- на второй, более медленной стадии формируется ковалентная связь между электрофилом E^+ и одним из атомов углерода, который переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние. Аromaticность системы при этом нарушается. Четыре оставшиеся p -электрона распределяются между пятью другими атомами углерода, и молекула бензола образует карбокатион, или σ -комплекс;
- нарушение ароматичности энергетически невыгодно, поэтому структура σ -комплекса менее устойчива, чем ароматическая структура. Для восстановления ароматичности происходит отщепление протона от атома углерода, связанного с электрофилом (третья стадия). При этом два электрона возвращаются в π -систему и тем самым восстанавливается ароматичность:



Реакции электрофильного замещения (S_E) характерны для ароматических углеводородов (карбо- и гетероциклических).

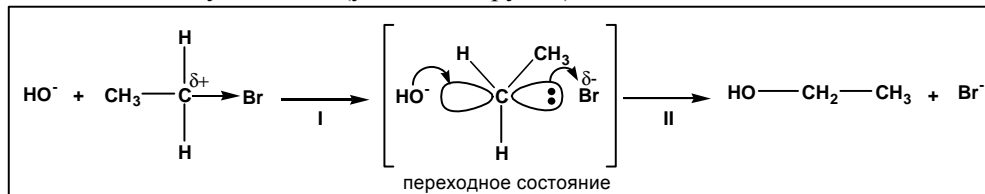
Механизм реакций нуклеофильного замещения (S_N)

Нуклеофильное замещение может происходить у атома углерода (в sp^3 - или sp^2 -гибридизации).

Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (sp^3 -гибридного) могут протекать по одному из двух механизмов (S_N2 и S_N1) в зависимости от природы галогеналкана, нуклеофила и условий проведения реакций.

S_N2 - бимолекулярное нуклеофильное замещение

По этому механизму обычно происходит образование спирта при обработке первичного алкилгалогенида раствором гидроксида натрия. Происходит нуклеофильная атака атома углерода со стороны, противоположной атому галогена (уходящей группе):

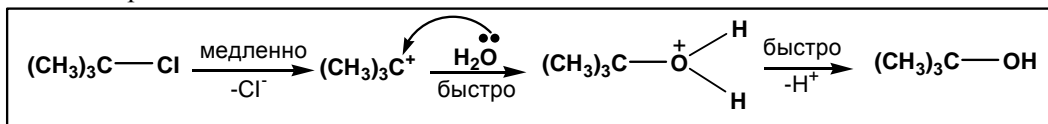


Связь C–Br разрывается одновременно с образованием связи C–OH. Процесс является синхронным и включает переходное состояние. Цифра 2 означает, что в реакции участвуют два реагента одновременно. Скорость реакции зависит как от концентрации галогеналкана, так и от концентрации нуклеофила.

По S_N2 -механизму протекают ферментативные реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода в организме.

S_N1 - мономолекулярное нуклеофильное замещение

В этом случае скорость реакции зависит от концентрации лишь одного из двух реагентов. Реакция протекает в две стадии, которые показаны ниже на примере взаимодействия *трет*-бутилбромида с гидроксидом натрия:



Поскольку наиболее стабильны третичные карбокатионы, механизм S_N1 чаще всего реализуется для третичных алкилгалогенидов. По аналогичному механизму происходит обратная реакция, например замена OH-группы на галоген при взаимодействии *трет*-бутилового спирта с концентрированной HBr.

Нуклеофил не участвует в первой стадии, на которой происходит диссоциация связи C–Br с образованием карбокатиона, поэтому скорость реакции зависит только от концентрации галогеналкана и не зависит от концентрации нуклеофила.

Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (sp^3 -гибридизованного) характерны для спиртов, галогенпроизводных, тиолов и др.

Для карбоновых кислот и их функциональных производных характерны реакции нуклеофильного замещения (S_N) у ненасыщенного атома углерода (sp^2 -гибридизованного).

Механизм реакций отщепления (E-элиминирования)

Протеканию реакций отщепления благоприятствуют разветвление алкильной группы и наличие электронодонорных заместителей при реакционном центре субстрата, уменьшение энергии связи C–X, наличие растворителя и катализаторов, способных к электрофильному взаимодействию с X.

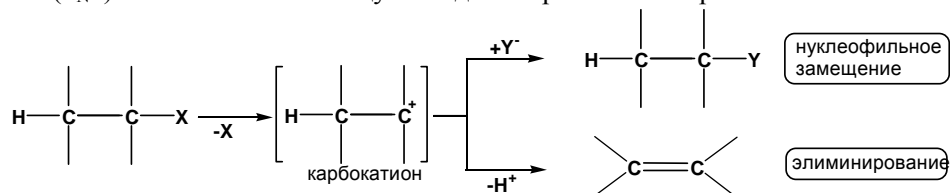
В зависимости от условий реакции и строения реагирующих веществ реакции отщепления могут протекать по разным механизмам.

E1-мономолекулярное отщепление (элиминирование)

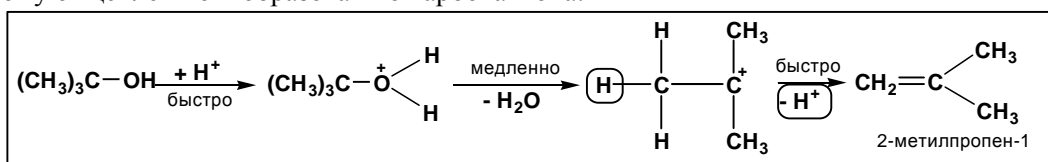
По механизму E1 протекает отщепление галогенводородов от алкилгалогенидов (по правилу Зайцева), а также отщепление воды от спиртов в кислой среде.

Дегидратация наиболее легко протекает у третичных спиртов, поскольку стабильность карбокатионов возрастает в ряду: *трет.* $R^+ > \text{втор. } R^+ > \text{перв. } R^+$. Для первичных спиртов требуются более жесткие условия.

Реакции **мономолекулярного отщепления ($E1$)** обычно конкурируют с реакциями нуклеофильного замещения (S_N1) и имеют с ними общую стадию образования карбокатиона.



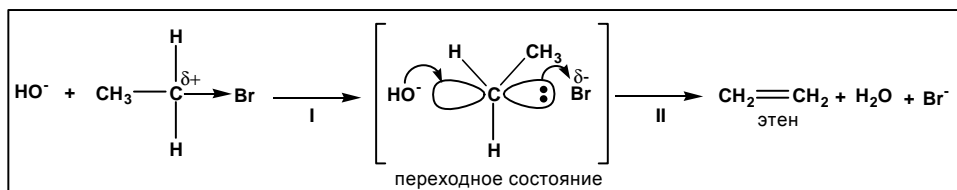
Типичный пример механизма $E1$ представляет дегидратация спиртов, катализируемая протонными или апротонными кислотами, которые, стабилизируя уходящую группу, способствуют ее эффективному отщеплению и образованию карбокатиона:



На первой стадии образуется карбокатион, который взаимодействует далее с каким-либо основанием или растворителем, выполняющим функцию основания, с отщеплением протона и образованием алкена.

$E2$ -бимолекулярное отщепление (элиминирование)

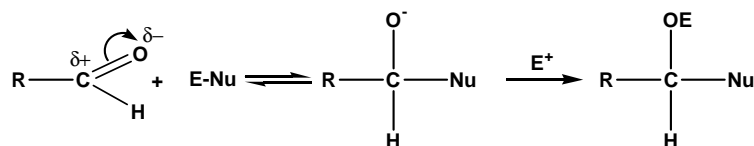
Реакция элиминирования $E2$ часто конкурирует с реакциями S_N2 . Если в субстрате отсутствуют структурные возможности для стабилизации карбокатиона, а реагент представляет собой сильное основание, то реакция отщепления протекает по механизму $E2$. В этом случае разрыв связей $\text{C}-\text{H}$ и $\text{C}-\text{X}$ происходит синхронно в процессе бимолекулярной элементарной реакции:



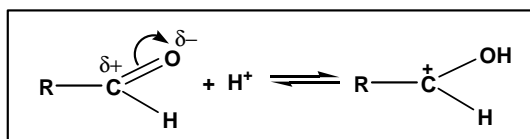
Реакции элиминирования характерны для спиртов, галогенпроизводных, тиолов, аминов, эфиров серной кислоты и др.

Механизм реакций нуклеофильного присоединения (A_N)

Реакции нуклеофильного присоединения характерны для карбонильных соединений. Присоединение нуклеофила происходит к электрофильному центру – атому углерода в оксогруппе с разрывом π -связи между атомами углерода и кислорода.



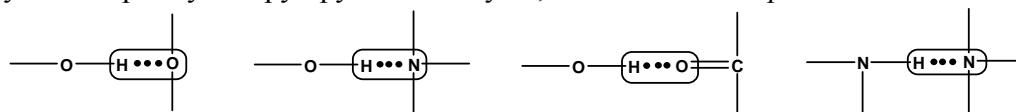
В случае кислотного катализа собственно нуклеофильной атаке предшествует протонирование субстрата:



Реакции нуклеофильного присоединения характерны для альдегидов и кетонов, причем альдегиды более реакционноспособны.

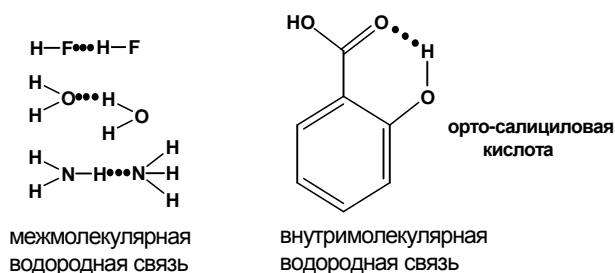
Водородные связи

Связь, которая образуется по донорно-акцепторному механизму между атомом водорода одной молекулы и атомом сильно электроотрицательного элемента (O, N, F), имеющим неподеленную электронную пару другой молекулы, называется *водородной связью*:



Водород, связанный с атомом углерода, неспособен к образованию водородной связи.

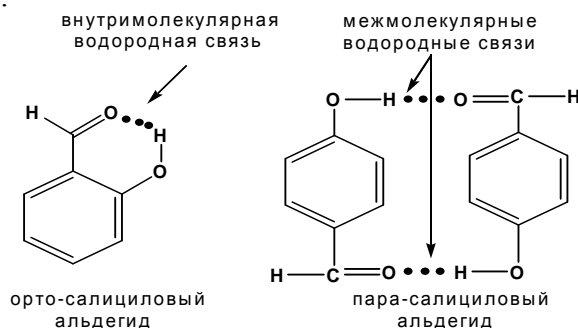
Существуют два вида водородной связи внутримолекулярная и межмолекулярная водородные связи:



Образование внутримолекулярных водородных связей возможно, если структура молекулы допускает пространственное сближение фрагментов до длины водородной связи.

Например, салициловая кислота (орто-изомер) способна к образованию как внутри-, так и межмолекулярных водородных связей, тогда как для пара-изомера положение взаимодействующих групп допускает образование только межмолекулярных водородных связей.

Соединения с межмолекулярными водородными связями имеют значительно более высокие температуры кипения, чем соединения с той же молекулярной массой, но не ассоциированные за счет водородных связей. Например, температура кипения этанола (78,3°C) значительно выше, чем температура кипения диметилового эфира (24°C). Наоборот, внутримолекулярные водородные связи могут приводить к понижению температуры кипения. Например, *орто*-салициловый альдегид обладает большей летучестью по сравнению с *пара*-гидроксibenзальдегидом:



Энергия образования водородных связей составляет 10–40 кДж/моль и более. К ним относят связи O–H...O в воде, спиртах, карбоновых кислотах; связи O–H...N, N–H...O и N–H...N в соединениях, содержащих гидроксильные, амидные и аминные группы, например в белках (табл. 40).

Таблица 40

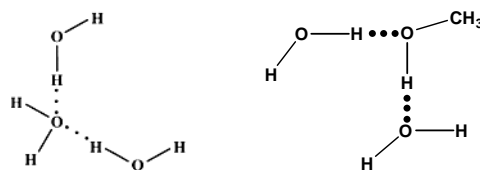
Водородные связи в классах органических соединений

Спирты, фенолы	Следствием полярности связи O–H и наличия неподеленных пар электронов на атоме кислорода является способность гидроксисоединений к образованию водородных связей. Именно поэтому даже низшие спирты – жидкости с относительно высокой температурой кипения ($t^{\circ}_{\text{кип}}$ метанола +64,5°C). При переходе от одноатомных к многоатомным спиртам или фенолам температуры кипения и плавления резко возрастают. Образование водородных связей с молекулами воды способствует растворимости гидроксисоединений в воде
Эфиры	Из-за отсутствия водородных связей эфиры практически не смешиваются с водой

Альдегиды и кетоны	В молекулах альдегидов и кетонов отсутствуют водородные связи. Поэтому их температуры кипения ниже, чем у соответствующих спиртов
Карбоновые кислоты	Растворимость в воде и высокие температуры кипения кислот обусловлены образованием межмолекулярных водородных связей
Амины	Связь N–H является полярной, поэтому первичные и вторичные амины образуют межмолекулярные водородные связи (несколько более слабые, чем H-связи с участием группы O–H). Это объясняет более высокую их температуру кипения по сравнению с неполярными соединениями. Третичные амины не образуют ассоциирующих водородных связей (отсутствует группа N–H). Поскольку амины способны к образованию водородных связей с водой, поэтому низшие амины хорошо растворимы в воде
Аминокислоты	Водородные связи определяют вторичную структуру белка

Глюкоза, фруктоза и сахароза легко растворимы в воде. Не последнюю роль в этом играют водородные связи, образующиеся в растворе между молекулами воды и многочисленными OH-группами углеводов.

Прочные связи между молекулами можно найти в воде, жидком аммиаке, спиртах. Образованием водородных связей объясняется растворимость многих органических соединений в полярных растворителях.

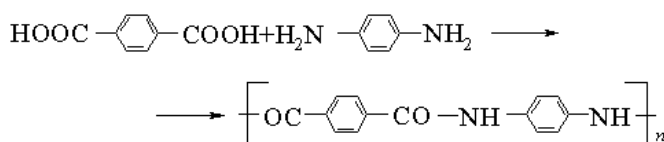


Водородные связи в воде и водном растворе метанола

Водородные связи играют огромную роль в формировании пространственной структуры белков, углеводов, нуклеиновых кислот. Наличием водородной связи объясняется вторичная структура белков, строение двойной спирали ДНК.

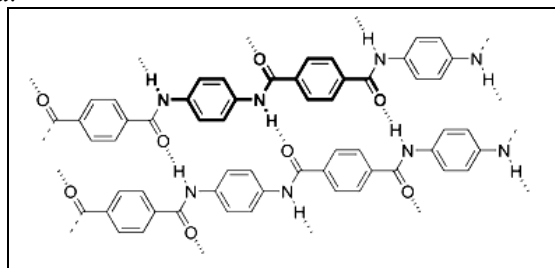
С увеличением энергии водородной связи перераспределение электронной плотности затрагивает все атомы молекул, входящих в молекулярный комплекс, что в конечном итоге приводит к глубоким изменениям физических и химических свойств веществ.

Кевлар – продукт полимеризации пара-фталевой кислоты и 1,4-диаминбензола:



Кевлар – синтетическое волокно, обладающее высокой прочностью (в пять раз прочнее стали). Разработан в 1965 г., с начала 1970-х гг. начато его коммерческое применение.

Механические свойства материала объясняются колоссальным количеством водородных связей и делают его пригодным для изготовления пуленепробиваемых жилетов. Это одно из самых известных применений кевлара.



Кевлар сохраняет прочность и эластичность при низких температурах, вплоть до криогенных (–196°C), более того, при низких температурах он даже становится чуть прочнее. При нагреве кевлар не плавится, а разлагается при сравнительно высоких температурах (430–480°C).

Роль водородных связей в живой материи определяется не только тем, что без них нельзя представить себе структуру белков (носителей жизни) или двойную спираль нуклеиновых кислот. Без водородных связей совершенно иными были бы физические и химические свойства самого распространенного вещества на Земле – воды, в которой и зародилась жизнь.

Вопросы и задания

1. От чего зависит стабильность карбокатионов? Приведите пример.
2. К какому типу реакций относится взаимодействие глицерина с высшими карбоновыми кислотами?
3. Какой из углеводородов: *2-метилбутан*, *пентан* или *бензол* легче подвергается монобромированию по механизму радикального замещения S_R ? Назовите продукт реакции.
4. Для какого из представленных алкенов: *2-метилбутен-2*, *бутен-2* или *пропен* реакция присоединения хлороводорода будет идти по правилу Марковникова? Напишите соответствующую реакцию и приведите ее механизм.
5. Какой механизм реакции соответствует хлорированию бензола: а) на свету; б) в присутствии $FeCl_3$?
6. Какое из нижеприведенных галогенопроизводных легче реагирует с водным раствором едкого натра по механизму S_{N2} : *2-бромпропан*, *1-хлор-2-метилпропан*, *3-хлорпентан*? Назовите продукт реакции.
7. Что такое водородная связь, каково ее влияние на физические свойства соединений?
8. Сравните температуры кипения этанола и пропанола. Объясните причину их различия.

§ 5.3. Алифатические и ароматические углеводороды. Полимеры

Углеводороды – это органические соединения, состоящие из двух элементов – углерода и водорода.

Предельными (насыщенными) называют углеводороды, молекулы которых имеют линейную, разветвленную или циклическую структуру, разную длину и форму и образованы только одинарными σ -связями. К ним относятся алканы (линейные и разветвленные) и циклоалканы (атомы углерода образуют одно кольцо или более).

Непредельными (ненасыщенными) называют углеводороды, молекулы которых имеют линейную, разветвленную или циклическую структуру, разную длину и форму и в которых между атомами углерода имеются двойные или тройные связи (состоящие из одной σ - и π -связей). К ним относятся **алкены, алкадиены, алкины, циклоалкены, циклоалкины**.

Все вышеперечисленные углеводороды (кроме сопряженных алкадиенов) – органические соединения с локализованной химической связью.

Локализованная химическая связь – это ковалентная связь, электроны которой разделены только между двумя атомами. Такие соединения можно описать одной структурной формулой.

Делокализованная химическая связь – это ковалентная связь, молекулярные орбитали которой принадлежат не двум, а трем или даже большему числу атомов. Однозначно описать строение таких соединений одной структурной формулой невозможно.

К углеводородам с делокализованными химическими связями относят:

- **сопряженные алкадиены, полиены** – углеводороды, в молекулах которых две (и более) двойные связи разделены только одной σ -связью;
- **арены (ароматические углеводороды)** – углеводороды, в молекулах которых присутствует одно или несколько бензольных колец.

Физические и химические свойства углеводородов являются закономерным проявлением их строения. Общее химическое свойство всех углеводородов – способность подвергаться радикальному замещению по связям C–C и C–H. Частный случай этих превращений – горение (полное окисление кислородом).

Физические свойства углеводородов

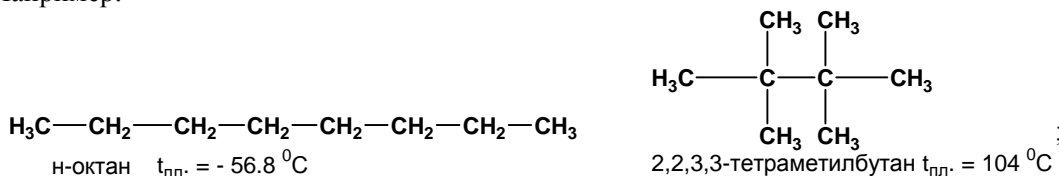
Углеводороды имеют молекулярное строение и в обычных условиях:

- представляют собой газы, жидкости или твердые вещества (в зависимости от числа атомов углерода в молекулах);

- практически нерастворимы в воде, но растворяются в неполярных растворителях (C_6H_6 , CCl_4);
- не обладают запахом (газообразные и твердые углеводороды) или имеют характерный запах (жидкие);
- имеют плотность меньше 1 г/см^3 .

Можно выделить общие следующие закономерности изменения физических свойств:

- в гомологических рядах температура кипения углеводородов возрастает с увеличением молекулярной массы;
- изомеры с неразветвленным углеродным скелетом кипят при более высоких температурах, чем изомеры с разветвленным скелетом;
- зависимость температуры плавления от формы цепи более сложная. Температура плавления зависит от степени симметричности молекулы: чем выше симметричность, тем выше температура плавления. Например:



- закономерности в изменении физических свойств циклоалканов в общих чертах такие же, как и для неразветвленных алканов;
- в ряду *алканы – алкены – алкины* наблюдается увеличение плотности;
- для разветвленных углеводородов не обнаружено такого плавного изменения физических свойств, как для неразветвленных.

Алканы (C_nH_{2n+2})

Алканы относятся к наименее реакционноспособным органическим соединениям. Это объясняется их строением:

- малой полярностью и слабой поляризуемостью σ -связей C–H и C–C;
- высокой энергией этих связей.

Алканы в обычных условиях не реагируют с концентрированными кислотами, расплавленными и концентрированными щелочами, щелочными металлами, галогенами (кроме фтора), перманганатом калия и дихроматом калия в кислотной среде.

Для алканов наиболее характерны реакции, протекающие по радикальному механизму. Реакции радикального замещения (S_R) наиболее легко протекают по третичному, далее – по вторичному и в последнюю очередь – по первичному атомам углерода.

Все химические превращения алканов протекают с расщеплением:

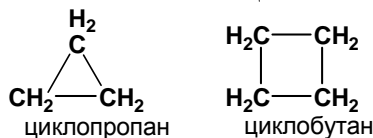
- связей C–H;
- связей C–H и C–C.

Расщепление цепи по C–C требует меньшей энергии, так как эта связь менее прочная, чем связь C–H, однако химические реакции идут чаще с расщеплением связей C–H, так как эти связи доступнее действию реагентов.

Прямое галогенирование алканов проходит удовлетворительно только с хлором и бромом. Реакция с F_2 сопровождается разрывом не только C–H, но и C–C-связей. Йод не вступает в реакцию с алканами. При хлорировании всегда образуется смесь монохлоралканов; бром замещает преимущественно те атомы водорода, которые слабо связаны с атомами углерода.

Циклоалканы (C_nH_{2n} , где $n > 3$)

Простейшими циклоалканами являются моноциклические углеводороды, например:



Различия в химических свойствах циклоалканов обусловлены их устойчивостью, которая зависит от размера цикла: трех- и четырехчленные циклы (*малые циклы*), являясь насыщенными, проявляют высокую реакционную способность, что отличает их от остальных циклоалканов.

Причина обусловлена напряженностью таких циклов, поскольку валентные углы в циклопропане и циклобутане значительно меньше нормального тетраэдрического угла $109^{\circ}28'$, свойственного sp^3 -гибридизованному атому углерода, σ -связи изогнуты.

Поэтому циклопропан, циклобутан и их производные склонны к реакциям присоединения, как алкены.

Алкены (C_nH_{2n})

Алкены содержат меньше атомов водорода, чем максимально возможно, поэтому их называют *ненасыщенными* углеводородами.

Алкены – весьма реакционноспособные органические соединения. Это объясняется их строением. Двойная связь между атомами углерода (1σ - и 1π -) является отличительной особенностью этого класса соединений. Химия алкенов – это химия двойной $C=C$ -связи.

Поскольку π -связь характеризуется малой энергией связи, высокой поляризуемостью и доступностью для электрофильных реагентов, типичные реакции для алкенов – *реакции электрофильного присоединения* (A_E).

Увеличение числа углеводородных (алкильных) заместителей у этиленовых атомов углерода (Csp^2) приводит к возрастанию на них электронной плотности за счет положительного индуктивного эффекта алкильных радикалов. Наличие электронодонорных заместителей при данных атомах углерода благоприятствует реакциям электрофильного присоединения, наличие электроноакцепторных заместителей – снижает реакционную способность веществ (см. § 5.2).

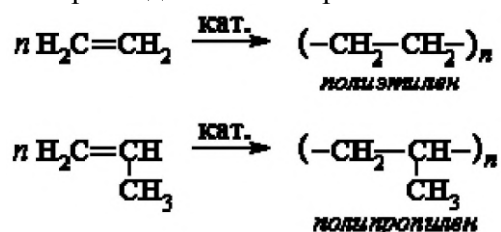
Химические превращения алкенов протекают с расщеплением:

- π -связи $C-C$;
- σ - и π -связей $C-C$;
- связей Csp^2-H (в аллильном положении).

Алкены, в отличие от алканов, в обычных условиях вступают в реакции с галогенами и перманганатом калия в нейтральной или слабощелочной среде (*качественные реакции*).

Полимеризация – реакция образования высокомолекулярного соединения (полимера) путем последовательного присоединения молекул низкомолекулярного вещества (мономера) протекает по схеме: $n M \rightarrow M_n$.

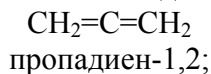
Число n в формуле полимера (M_n) называется степенью полимеризации. Реакции полимеризации алкенов идут за счёт присоединения по кратным связям:



Алкадиены (C_nH_{2n-2})

Углеводороды, в молекулах которых присутствуют две двойные связи, называют диенами. В зависимости от взаимного расположения двойных связей различают диены:

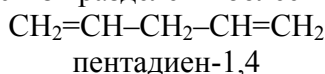
- **кумулярованные** (две двойные связи находятся рядом):



- **сопряженные** (двойные связи разделены только одной σ -связью):



- **изолированные** (двойные связи разделены более чем одной σ -связью):



Изолированные диены по свойствам практически аналогичны алкенам. Кумулированные диены (аллены) и сопряженные диены обладают рядом специфических свойств. Наи-

большее практическое значение имеют сопряженные диены, они широко используются в промышленности для получения каучуков.

Бутадиен-1,3 – простейшее соединение с делокализованной химической связью.

Сопряженные диены значительно более реакционноспособны, чем алкены и несопряженные диены. Это связано с взаимодействием двух двойных связей за счет перекрывания p -орбиталей второго и третьего атомов углерода. По этой причине молекулы сопряженных диенов в химических реакциях ведут себя как единые системы.

Для диенов характерны реакции *электрофильного присоединения* по концам сопряженной системы (1,4-присоединение) с расщеплением обеих двойных связей и образованием π -связи между срединными атомами углерода при эквимольном соотношении диена и реагента. Наряду с этим протекают и реакции по одной из двойных связей (1,2-присоединение). Соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения зависит от строения диена, реагента и растворителя, а также условий проведения реакции.

Дивинил и изопрен вступают в полимеризацию и сополимеризацию (т. е. совместную полимеризацию) с другими непредельными соединениями, образуя каучуки – эластичные высокомолекулярные материалы (эластомеры), из которых методом вулканизации (нагреванием с серой) получают резину.

Бутадиеновый каучук $(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-)_n$ – (первый в мире промышленный синтетический каучук).



Сергей Васильевич Лебедев (13.07.1874–02.05.1934) – химик, исследователь полимеризационных процессов. После окончания гимназии поступил на естественное отделение физико-математического факультета Петербургского университета (1895) и уже на третьем курсе начал научные исследования под руководством А. Е. Фаворского. В 1916 г. учёный стал профессором Военно-медицинской академии в Петрограде и одновременно руководил организованной им в 1925 г. лабораторией нефти в Ленинградском университете. В 1926 г. Высший совет народного хозяйства СССР объявил международный конкурс на разработку промышленного получения синтетического каучука. Кроме описания способа, требовалось представить два килограмма синтетического каучука и разработанную схему его заводского получения. По итогам конкурса лучшим был признан разработанный в 1926–1927 гг. Лебедевым с группой сотрудников метод получения натрий-бутадиенового каучука из этилового спирта. В течение 1930 г. в Ленинграде был построен опытный завод, на котором в 1931 г. был получен первый блок синтетического каучука весом 260 кг. В том же году Лебедев «за особо выдающиеся заслуги по разрешению проблемы получения синтетического каучука» был награждён орденом Ленина. Научная деятельность учёного получила признание Академии наук СССР. В 1928 г. он был избран членом-корреспондентом, а в 1932 г. – действительным членом академии. И в 1934 г. возглавил лабораторию высокомолекулярных соединений при Академии наук.

С. В. Лебедев похоронен в Александро-Невской лавре, в Некрополе мастеров искусств. Его могила расположена недалеко от могил П. И. Чайковского, А. П. Бородина, Н. А. Римского-Корсакова и А. И. Куинджи.

Алкины ($\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$)

Алкины содержат еще меньше атомов водорода, чем алкены. Такую же общую формулу имеют и диены. По отношению друг к другу вещества этих двух классов органических соединений являются межклассовыми изомерами, так как имеют различное строение и, следовательно, обладают различными свойствами.

Отличительная особенность алкинов (ацетиленовых углеводородов) – тройная связь между атомами углерода (1σ - и 2π -), а также повышенная электроотрицательность атомов углерода в sp -гибридном состоянии по сравнению с атомами углерода в sp^3 - или sp^2 -гибридных состояниях.

Для алкинов, как и для алкенов, типичны *реакции присоединения*. Однако для алкинов характерны три важные особенности:

- тройная связь $\text{C}\equiv\text{C}$ по сравнению с двойной связью $\text{C}=\text{C}$ менее реакционноспособна по отношению к электрофильным реагентам и более склонна к нуклеофильным реакциям;
- реакции присоединения к алкинам протекают в две стадии, как правило, легко разделяемые;
- ацетилен и его гомологи с концевой тройной связью проявляют слабые кислотные свойства за счет связи $\text{Csp}-\text{H}$.

Химические превращения алкинов протекают с расщеплением:

- π -связей C–C;
- σ - и π -связей C–C;
- связей $Csp-H$.

Алкины, как и алкены, в обычных условиях обесцвечивают растворы брома и перманганата калия (*качественные реакции*).

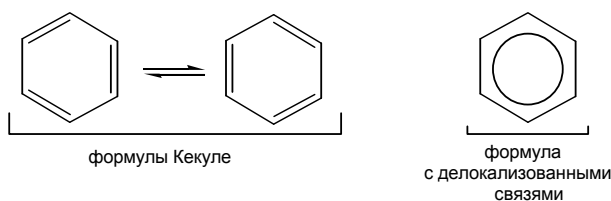
Арены (C_nH_{2n-6} , где $n \geq 6$)

Простейшим представителем аренов (ароматических углеводородов) является бензол C_6H_6 . Для него характерно сочетание *глубокой ненасыщенности* (в молекуле содержится на 8 атомов водорода меньше, чем в соответствующем алкане) с определенной *прочностью бензольного кольца*.

Бензол обладает рядом своеобразных (ароматических) свойств, отличающих его от алканов, алкенов, алкинов, диенов. Это объясняется его строением.

Молекула бензола представляет собой правильный шестиугольник, в вершинах которого находятся атомы углерода в sp^2 -гибридном состоянии. Валентные углы составляют 120° . За счет бокового перекрывания p -орбиталей шести атомов углерода в молекуле бензола над и под плоскостью кольца образуется единое 6π -электронное облако. В отличие от сопряженных диенов с единым делокализованным 4π -электронным облаком, в бензоле имеется *замкнутое электронное облако*, которое и придает веществу ароматические свойства.

Бензол – это соединение с *делокализованными связями*, поэтому его строение не может быть правильно представлено классическими структурными формулами. В молекуле бензола между атомами углерода нет ни типичных одинарных, ни двойных связей. Электронная плотность равномерно распределена между шестью атомами углерода, поэтому один из вариантов изображения формулы бензола – правильный шестиугольник с кольцом внутри:



Этим изображением подчеркивают полную делокализацию π -электронов и равноценность всех связей между атомами углерода.

Чтобы нарушить сопряжение в молекуле бензола, надо затратить 150 кДж/моль. В связи с этим бензол:

- не вступает в реакции электрофильного присоединения (не обесцвечивает бромную воду);
- устойчив к действию окислителей (не обесцвечивает раствор перманганата калия).

Для бензола характерны *реакции электрофильного замещения*. Химические превращения бензола протекают с расщеплением:

- σ -связей Csp^2-H (реакции электрофильного замещения);
- 6π -электронного облака (реакции присоединения);
- связей C–C и Csp^2-H .

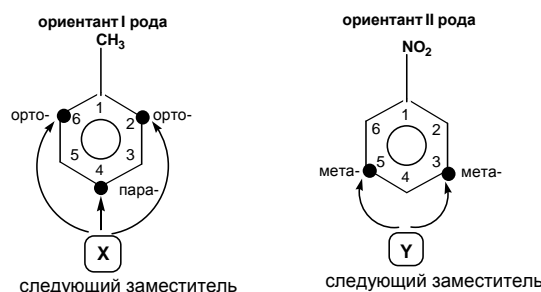
Особенностью бензольного кольца является его способность выступать в качестве донора или акцептора электронов в зависимости от характера заместителя в молекуле.

Появление заместителей приводит к нарушению симметрии π -электронного облака (нарушению равномерности распределения электронной плотности между атомами углерода). Это оказывает влияние на направление последующего электрофильного замещения. Заместители, связанные с бензольным кольцом, по характеру их направляющего действия делят на две группы: ориентанты I рода и ориентанты II рода (табл. 41).

Ориентанты I рода и ориентанты II рода

Ориентанты I рода (<i>орто</i> -, <i>пара</i> -)	Ориентанты II рода (<i>мета</i> -)
$-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$ и другие алкильные радикалы; галогены: $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$; $-\text{CH}_2\text{Hal}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{O}^-$, —O—C(=O)—R , —N—C(=O)—R $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$,	$-\text{CHHal}_2$, $-\text{CHAl}_3$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $\text{—C}\equiv\text{N}$, —C(=O)—H , —C(=O)—R , —C(=O)—OH , —C(=O)—O—R

Ориентанты I рода направляют следующий заместитель в *орто*- (2, 6) и *пара*- (4) положения, ориентанты II рода – в *мета*- (3, 5) положения:



Заместители, помимо их направляющего действия, оказывают влияние на реакционную способность бензольного кольца по отношению к электрофильным реагентам.

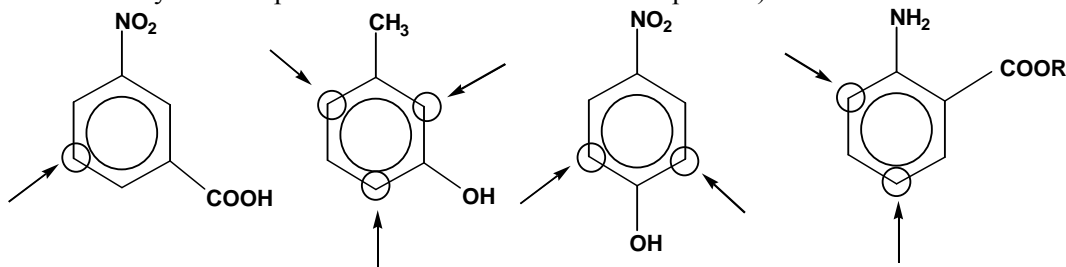
Электрофильное замещение в производных бензола, содержащих ориентанты второго рода, протекает труднее, чем в бензоле, а в производных бензола, содержащих ориентанты первого рода, – легче, чем в бензоле.

Особый случай представляют собой галогены: будучи заместителями в бензольном ядре, они дезактивируют его в реакциях электрофильного замещения, однако являются *орто*-, *пара*-ориентантами. Дезактивация (снижение скорости реакции с электрофилами) связана с тем, что для галогенов характерно преобладание индуктивного эффекта над мезомерным ($+M < -I$).

Следует иметь в виду, что на ход замещения оказывает влияние не только распределение электронной плотности в кольце, обусловленное взаимным влиянием атомов, но и энергия образования σ -комплекса, природа электрофильного реагента, растворителя и другие факторы.

Если в бензольном ядре имеется не один, а два заместителя, то их ориентирующее действие может совпадать (*согласованная ориентация*) или не совпадать (*несогласованная ориентация*). В первом случае можно рассчитывать на преимущественное образование определенных изомеров, а во втором будут получаться сложные смеси продуктов.

Ниже приведены некоторые примеры согласованной ориентации двух заместителей (место преимущественного вступления третьего заместителя показано стрелкой):



Применение углеводов и их производных в медицине

Вазелин (смесь жидких и твердых предельных углеводородов с числом углеродных атомов до 25). Хорошо очищенный медицинский и косметический вазелин имеет белый цвет

и применяется в качестве слабительного средства, наружно как смягчающее средство, в качестве основ для различных лекарственных мазей.

Наружно вазелин можно применять после воздействия на кожу неблагоприятных погодных факторов (ветра, солнца, мороза). В кровь при наружном применении вазелин практически не всасывается.

Вазелиновое масло – прозрачная жидкость без запаха и вкуса (смесь жидких углеводородов с числом атомов углерода до 15), используется в медицине, парфюмерии и косметике.

Парафин (смесь твердых алканов $C_{19}-C_{35}$) – белая твердая масса без запаха и вкуса ($t_{пл} = 50-70^{\circ}C$) – применяется для изготовления свечей, пропитки спичек и упаковочной бумаги, для тепловых процедур в медицине. Лечение парафином проводится разными способами: в виде насаивания, ванн, компрессов и аппликаций. Парафин перед процедурой расплавляют до температуры $55-65^{\circ}C$.

Хлорэтан (C_2H_5Cl) – используется в медицине для замораживания и для местной анестезии при небольших операциях.

Циклопропан (C_3H_6) – оказывает сильное общеобезболивающее действие. Действует циклопропан быстро. В концентрации 4 об. % вызывает аналгезию, 6 об. % – выключает сознание, 8–10 об. % – вызывает наркоз (III стадии), в концентрации 20–30 об. % – глубокий наркоз.

Чрезвычайно огнеопасен: смеси циклопропана с кислородом, закисью азота и воздухом могут взрываться при соприкосновении с пламенем, искрой. В связи с этими особенностями, а также с появлением средств общего обезболивания циклопропан в настоящее время используется крайне редко.

Фторотан ($C_2HBrClF_3$) – является мощным наркотическим средством. Взрывобезопасен, что позволяет использовать его как самостоятельно, так и в смеси с кислородом или воздухом. Иногда его используют в качестве компонента комбинированного наркоза в сочетании с другими наркотическими средствами.

Наркозная депрессия полностью исчезает через 5–10 мин после кратковременного и через 30–40 мин после продолжительного наркоза.

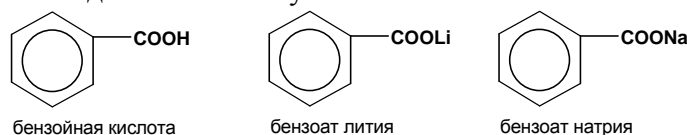
Иодоформ (CHI_3) – в медицинской практике применяется преимущественно как наружное средство вместо йода, вследствие его свойства не вызывать местного воспаления. Так как иодоформ всасывается легко и быстро, то даже относительно небольшие его дозы могут вызвать тяжелое отравление.

Бензол и его производные. Сам бензол может быть причиной острых и хронических отравлений. Он оказывает раздражающее действие на кожу, пары его в большой концентрации вызывают возбуждение, расстройство дыхания.

Монофункциональные производные бензола в большинстве своем также обладают выраженными токсическими свойствами (фенол, анилин, галогенопроизводные).

Среди монофункциональных производных бензола особое место занимает производное с карбоксильной группой – бензойная кислота. В свободном виде бензойная кислота встречается в некоторых смолах и бальзамах, а также клюкве, бруснике, но чаще содержится в связанном виде.

В медицинской практике используются соли бензойной кислоты: бензоат лития – для лечения *подагры и ревматизма*, бензоат натрия – как отхаркивающее средство при *бронхитах* и других заболеваниях дыхательных путей:



Бензоат натрия обладает свойствами консерванта (пищевая добавка E211), поскольку оказывает сильное угнетающее действие на дрожжи и плесневые грибы, подавляет в клетках активность ферментов, ответственных за окислительно-восстановительные реакции, а также ферментов, расщепляющих жиры и крахмал.

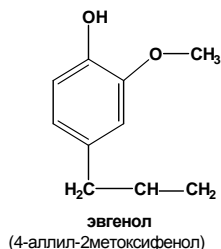
Применяется для консервирования мясных и рыбных изделий, маргарина, майонеза, кетчупа, плодово-ягодных продуктов, сладких газированных напитков.

Вместе с тем при использовании в продуктах, содержащих витамин С, возможно образование канцерогенного бензола в концентрациях, превышающих предельно допустимые.

Негативное влияние на поведение и интеллект детей оказывает комбинация бензоата натрия и искусственных красителей, поэтому в ряде стран рекомендовано постепенное выведение красителей из реестра пищевых добавок.

Многие поли- и гетерофункциональные производные бензола являются лекарственными препаратами (аспирин, салол, новокаин, анестезин, стрептоцид, *n*-аминобензойная кислота и ее производные) и будут рассмотрены в соответствующих разделах.

Пример использования полифункционального соединения бензола – **эвгенол** (4-аллил-2-метоксифенол):



Эвгенол входит в состав **искусственного дентина**, широко используемого в стоматологической практике. Искусственный дентин относится к группе цинк-сульфатных цемента и паст. В его состав входят оксид цинка (ZnO), сульфат цинка ($ZnSO_4$) и коалин. Оксид цинка способствует хорошей адгезии временной пломбы к тканям зуба, а сульфат цинка и коалин обеспечивают пломбировочному материалу пластичность и прочность. Эвгенол обладает легким седативным и бактерицидным действием и благоприятно влияет на процессы регенерации пульпы.

Пасты отверждаются под воздействием влаги в полости рта (рис. 85).

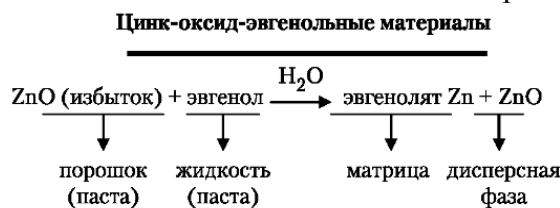
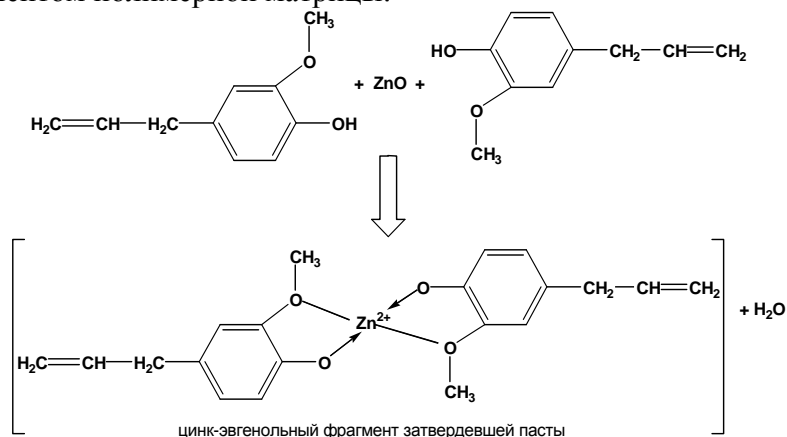


Рис. 85. Схема затвердевания цинк-эвгенольных материалов

Образующийся эвгенолят цинка представляет собой комплексное соединение и является основным компонентом полимерной матрицы:



При схватывании цемента pH массы изменяется в интервале 6,6–8,0. Пульпа не подвергается некрозу, как при воздействии других цемента.

Полимеры в медицине

Материал, используемый в медицине, должен обладать следующими важными свойствами:

- высокой биосовместимостью, гибкостью и прочностью;
- отсутствием токсичных веществ во время синтеза, а также отсутствием токсичности у образующихся олигомеров во время биodeградации;
- устойчивостью к изменению pH и ионной силы;
- отсутствием воспалительных и аллергических реакций тканей в отдаленные сроки наблюдения;
- отсутствием эффекта коллапса при изменении внешних условий;
- при контакте с разнообразными жидкостями его композиция должна оставаться неизменной.

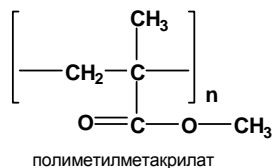
Началом применения полимерных материалов в медицине следует считать 1788 г., когда во время операции А. М. Шумлянский использовал каучук.



Шумлянский Александр Михайлович (1748–1795) – врач-терапевт, первый русский учёный-микроскопист, гистолог. В 1776 г. окончил госпитальную школу при Петербургском адмиралтейском госпитале, в 1782 г. – медицинский факультет Страсбургского университета. Защитил докторскую диссертацию на тему «О строении почек». Преподавал терапию, акушерство и патологическую анатомию в госпитальном училище в Москве. Является одним из основоположников отечественной гистологии. В 1788 г. предложил оригинальный метод инъекций мочевых канальцев и кровеносных сосудов почки. В 1787 г. в Санкт-Петербурге опубликовал работу «Мнение одного истиннолюбца о направлении наиболее полезнейшей для людей науки».

В 1895 г. был использован целлулоид для закрытия костных дефектов после операций на черепе. Целлулоид (от лат. cellula – клетка) – пластмасса на основе нитрата целлюлозы, содержащая пластификатор (дибутилфталат, касторовое или вазелиновое масло, синтетическая камфора) и краситель.

В 1939 г. совместные усилия стоматологов и химиков привели к созданию полимера АКР-7 (в основе представляющий собой полиметилметакрилат – ПММА) для изготовления челюстных и зубных протезов.



В 1943 г. С. Федоровым из полиметилметакрилата впервые сделана заплата для закрытия дефекта черепа.

До сегодняшнего дня этот материал широко применяется у нас в стране и за рубежом. Из него изготавливают трубки для дренирования слезного мешка, гайморовой полости, протезы кровеносных сосудов, клапанов сердца, пищевода, желудка, мочевого пузыря, желчных протоков, уретры, хрусталика глаза. Полиметилметакрилат является также материалом при производстве штифтов и пластинок для фиксации костей при переломах, полимерных сетчатых «каркасов» для соединения сухожилий, трахеи.



Во время Второй мировой войны английский офтальмолог Гарольд Ридли (10.07.1906–25.05.2001) обследовал пилотов, получивших ранения глаз. Он обратил внимание, что осколки пластика, из которого изготавливался колпак кабины самолёта, попав в глаз пилотам, не вызывают никаких побочных реакций. Так Ридли пришла в голову идея создания искусственного хрусталика. 8 ноября 1949 г. Ридли имплантировал первый искусственный хрусталик из полиметилметакрилата (ПММА), который представлял собой точную копию человеческого хрусталика. Несмотря на несовершенство хрусталиков Ридли, его идея стала подлинной революцией в офтальмологии. В 1999 г. 94-летнему Гарольду Ридли королевой Елизаветой было присвоено рыцарское звание.

Вклад в науку Гарольда Ридли состоит не только из его инноваций в области создания интраокулярных линз-имплантантов (ИОЛ). Он выполнил заметную работу в области тропических болезней, был первым, кто организовал телесъемку глазных операций (в черно-белом варианте в 1948, в цветном – в 1950 г.), а также был

первым, кто создал систему для обследования и получения изображений глазного дна электронными методами (1949).

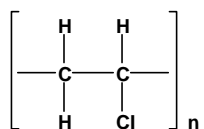
В настоящее время интенсивно ведутся работы по синтезу физиологически активных полимерных лекарственных веществ, полусинтетических гормонов и ферментов, синтетических генов. Большие успехи достигнуты в создании сополимерных заменителей плазмы человеческой крови. Синтезированы и с хорошими результатами применяются в клинической практике эквиваленты различных тканей и органов человека: костей, суставов, зубов.

Созданы протезы кровеносных сосудов, искусственные клапаны и желудочки сердца. Синтез полупроницаемых полимерных мембран и умелое использование разнообразных свойств сополимерных материалов привели к созданию аппаратов «искусственное сердце», «искусственное легкое» и «искусственная почка».

Использование медицинских полимеров для изготовления хирургических инструментов и оборудования (шприцы и системы для переливания крови разового использования, бактерицидные пленки, нити, клетки) коренным образом изменило и усовершенствовало технику медицинского обслуживания.

Ниже приведены некоторые из полимеров, широко используемых в медицинской практике.

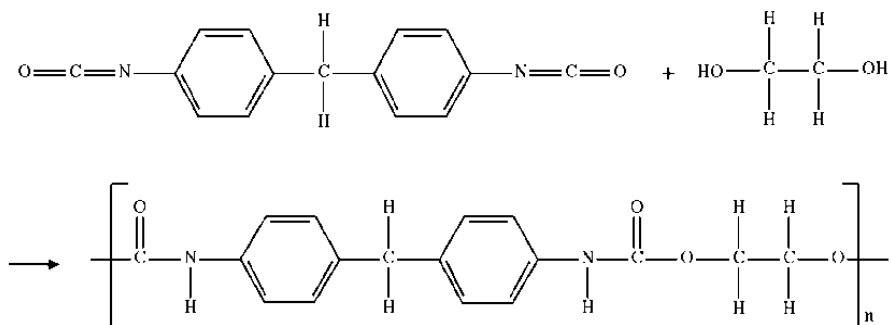
Поливинилхлорид (хлорэтилен, хлорин, ПВХ) используется в медицине уже более 50 лет.



При этом его потребление в этой сфере постоянно растет. Продукция из него крайне разнообразна и легко производима: контейнеры для крови и внутренних органов, катетеры, трубки для кормления, приборы для измерения давления, хирургические шины, интраартериальный каротидный шунт, блистер-упаковка для таблеток и пилюль.

Принятие ПВХ к использованию в медицине странами Евросоюза является свидетельством его полной медицинской безопасности.

Широкое применение в качестве медицинских полимеров находят **полиуретаны**:

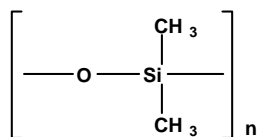


Они обладают удовлетворительной тромбрезистентностью и применяются для изготовления различных медицинских изделий, контактирующих с кровью в течение небольшого времени.

Полиуретаны могут использоваться для производства катетеров и трубок общего назначения, оборудования для кроватей, хирургических простыней или салфеток, раневых повязок, а также широкого диапазона устройств, изготовленных литьем под давлением.

Применение съемных зубных протезов с базами из материала на основе полиуретана обеспечивает значительно более низкий уровень размножения болезнетворных микроорганизмов на поверхности протеза по сравнению с акриловыми базами, что является профилактикой осложнений в период адаптации к зубному протезу.

Синтез **полисилоксанов** осуществляется в результате последовательных реакций поликонденсации низкомолекулярных кремнийорганических многоатомных спиртов:



В настоящее время синтезируют новые, более совершенные марки полисилоксанов. Среди них необходимо отметить трифторпропиленметилполисилоксан. Этот полимер обладает максимальной совместимостью с кровью и в меньшей степени, чем другие полимеры, вызывает образование тромбов. Полисилоксаны и силиконовые резины на их основе широко используются для создания искусственных клапанов сердца, мембраны искусственных клапанов сердца, частей аппаратов искусственного кровообращения и искусственной почки.

Трубки силиконовые используются для:

- транспортировки различных сред, в качестве элементов перистальтических насосов и других медицинских назначений;
- дренирования желчных протоков в хирургии, гинекологии и урологии мочевого пузыря, почечных лоханок с одновременным орошением и без него;
- аспирационно-промывного лечения с притоком воздуха, нагноительных процессов различной локализации, в том числе для лечения гнойных перитонитов.

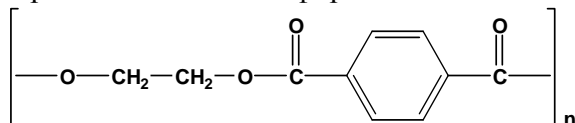
Из биологически инертного силикона изготавливаются пробки для укупорки флаконов с кровью, кровезаменителями, инфузионными растворами;

Ткани с силиконовым покрытием на основе хлопчатобумажных текстилей используются в медицине для пошива бахил, фартуков, чехлов на матрасы и подушек.

Жидкие кремнийорганические полимеры – силиконовые масла – обладают еще одним чрезвычайно перспективным для использования в медицине свойством.

Силиконовые масла, так же как и некоторые фторсодержащие олигомеры и полимеры, способны растворять и удерживать до 20% кислорода. Это свойство легло в основу их использования в качестве новых перспективных плазмозаменителей и «дыхательных жидкостей». Возможно, в будущем плазмозаменители можно будет использовать аппаратах искусственного кровообращения.

Лавсан. Широкое применение в различных областях техники и медицины нашел лавсан (полиэтилентерефталат) – представитель полиэфиров:



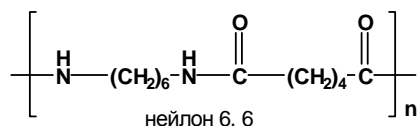
Это продукт поликонденсации двухатомного спирта этиленгликоля $\text{HO—CH}_2\text{CH}_2\text{—OH}$ и двухосновной кислоты – терефталевой (1,4-бензолдикарбоновой) $\text{HOOC—C}_6\text{H}_4\text{—COOH}$. Лавсан является линейным жесткоцепным полимером. Наличие регулярно расположенных в цепи макромолекулы полярных сложноэфирных групп —O—CO— приводит к усилению межмолекулярных взаимодействий, придавая полимеру жесткость и высокую механическую прочность. К его достоинствам относятся также устойчивость к действию повышенных температур, света и окислителей.

Применяется лавсан для изготовления хирургических нитей и материалов для имплантации в сердечно-сосудистой системе (эндопротезы клапанов сердца и кровеносных сосудов), эндопротезирования связок и сухожилий.

Протезы кровеносных сосудов из полиэфирных волокон вот уже более 20 лет успешно используются для замены пораженных участков сосудистой системы.

Полиамиды (нейлоны) относятся к числу наиболее распространенных полимеров и представляют собой гетероцепные полимеры, содержащие в основной цепи макромолекулы амидные группы.

Полиамид, схема которого показана ниже, имеет название *нейлон 6,6* (полимер адипиновой кислоты и гексаметилендиамина):



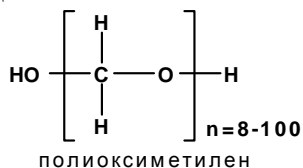
Это первый синтетический полимер, физические свойства которого превосходят свойства некоторых металлов. Он имеет редкое сочетание свойств – высокую прочность, среднюю жесткость и устойчивость к высокой температуре.

Применяемые в стоматологии полиамидные материалы выпускаются под торговой маркой «Нейлон».

Полиамид *нейлон 618* является материалом для регенерации и замены кости, а также для изготовления индивидуальных протезов.

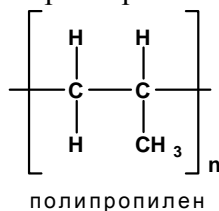
Полиамидные нити используются как шовный материал в хирургии. Для снижения воспалительной реакции в тканях они выпускаются в виде мононитей или плетеных нитей с покрытием. Полиэфирные (лавсановые) нити более инертны, чем полиамиды, но уступают им по эластичности, а полипропиленовым нитям – по инертности и надежности узла.

Зубные протезы из **полиоксиметилена** по прочности сравниваются с металлическими, они обладают более высокой функциональностью.



За счет эластичности материала обеспечивается более точное и плотное прилегание к зубам и соответственно более надежная фиксация протеза.

Полипропилен по своим основным характеристикам приближен к нейлону, но уступает ему по некоторым физико-химическим параметрам.

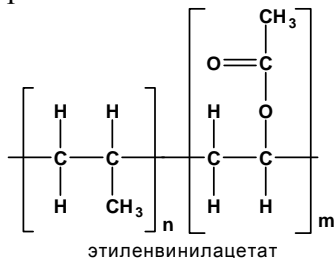


В настоящее время полипропилен используют для изготовления ортопедических конструкций в качестве дешевой альтернативы нейлону.

Изделия из полипропилена можно кипятить и стерилизовать вплоть до 130°C. Полипропилен в тонких пленках практически прозрачен (пленки полипропилена прозрачнее пленок из полиэтилена).

Изделия из полипропилена отличаются относительно хорошей износостойкостью, сравнимой с износостойкостью изделий из полиамидов.

Этиленвинилацетат обладает высокой степенью эластичности, имеет очень маленькую адсорбцию воды, стойкую сопротивляемость к кислотам.



Термопластические полимеры на основе этиленвинилацетата хорошо поддаются обработке и используются в стоматологической практике. Важное преимущество этого материала – прозрачность.

Стеклоиономерные цементы (СИЦ) – частицы фторалюмосиликатного стекла в так называемом иономере – полимере, связанном ионами металлов (рис. 86).

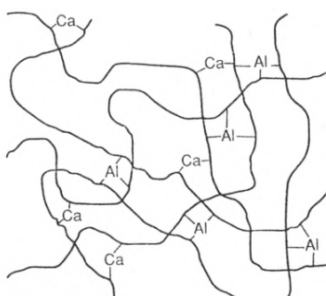


Рис. 86. Полимер, связанный ионами металлов

В состав стекла входят диоксид кремния (SiO_2), оксид алюминия (Al_2O_3), фторид кальция (CaF_2), а также в небольших количествах фториды натрия и алюминия, фосфаты кальция или алюминия.

Стеклоиономерные цементы имеют значительную адгезию к твердым тканям зубов, они прочно связываются с дентином и композитными пломбировочными материалами.

Связь пломбировочного материала с эмалью и дентином происходит за счет хелатного соединения карбоксилатных групп полимерной молекулы кислоты с кальцием твердых тканей зубов.

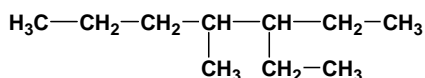
Стадия отвердевания стеклоиономерного цемента – поперечное смешивание молекул поликислот с двух- и трёхвалентными ионами с образованием пространственной структуры полимера.

Кроме того, из массы стеклоиономера на протяжении определенного времени выделяется фтор, который диссоциирует в ткани зуба, повышая их кариесрезистентность и предотвращая развитие вторичного кариеса.

В фармации также получили широкое применение *полимеры*, используемые для **капсулирования лекарств**. Оболочки изготавливаются из хорошо растворимых полимеров (около 50 разновидностей) и стали очень перспективны благодаря:

- высокой точности дозирования помещаемых в них лекарственных веществ;
- лекарственные вещества защищены от воздействия света, воздуха, влаги;
- исключается неприятный вкус и запах лекарственных веществ;
- капсулы имеют хороший, внешний вид и легко проглатываются;
- быстро набухают, растворяются и всасываются в желудочно-кишечном тракте, фармакологическое действие лекарственных вещества проявляется через 4–5 мин;
- характеризуются высокой биологической доступностью.

Вопросы и задания

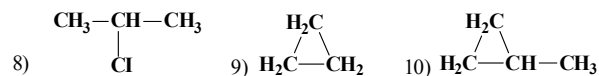


1. Назовите углеводород по заместительной номенклатуре ИЮПАК. Сколько первичных, вторичных и третичных атомов углерода содержится в молекуле?

2. Что такое гомологи? Среди перечисленных соединений найдите формулы изомеров и гомологов:

1) CH_3-CH_3 ; 2) $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$; 3) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; 4) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$;

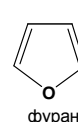
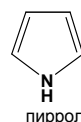
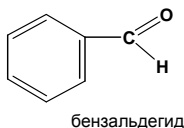
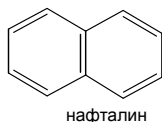
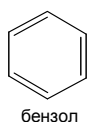
5) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$; 6) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$; 7) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$;

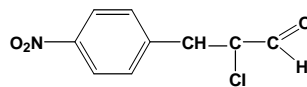


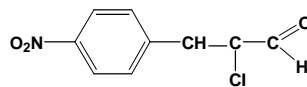
3. Напишите структурную формулу 2,4-диметилгептена-3. Имеет ли он пространственные изомеры?

4. Сколько изомеров имеет алифатический углеводород C_5H_{10} ? Назовите их. Отметьте изомеры, обладающие пространственной изомерией

5. Понятие и критерии ароматичности. Соответствуют ли критериям ароматичности соединения: бензол, нафталин, бензальдегид, пиррол, фуран?





6. Циминаль (пара-нитро- α -хлор-коричный альдегид) . Есть ли здесь сопряженная система?

7. Правила замещения в бензольном кольце. Ориентанты I и II рода. Согласованное и несогласованное действие заместителей.

8. Получите из бензола: а) *мета*-бромнитробензол; б) *пара*-бромнитробензол.

9. Галотан – широко распространенное анестезирующее средство, содержит углерод, водород, хлор, бром и фтор с массовыми долями соответственно 12,2, 0,51, 18,0, 40,4, 28,9%. Определить эмпирическую формулу этого вещества. Можно ли однозначно решить вопрос об истинной формуле этого соединения? *Ответ:* C_2HF_3ClBr ; да, истинная формула соответствует в этом случае простейшей, так как при удвоении, а тем более при утроении она не может соответствовать предельной структуре.

10. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить следующие превращения:

а) метан \rightarrow бромметан \rightarrow этан \rightarrow хлорэтан \rightarrow бутан \rightarrow уксусная кислота;

б) гексен-2 \rightarrow гексан \rightarrow пропан $\xrightarrow{\text{изб. Br}_2}$ X $\xrightarrow{\text{Na}}$ X₁ \rightarrow CO₂;

в) ацетат натрия \rightarrow этан \rightarrow бромэтан \rightarrow бутан \rightarrow изобутан $\xrightarrow{\text{Br}_2, h\nu}$ X;

г) карбид алюминия \rightarrow метан \rightarrow ацетилен \rightarrow этилен \rightarrow этан \rightarrow нитроэтан;

д) C \rightarrow CO \rightarrow CH₄ \rightarrow CH₃Cl \rightarrow этан \rightarrow этен;

е) HO-CH₂-CH₂-CH₂-OH $\xrightarrow{\text{изб. HBr}}$ 1,3-дибромпропан \rightarrow циклопропан $\xrightarrow{\text{HBr}}$ X \rightarrow X₁ \rightarrow бензол.

11. Полиэтилен низкой плотности (0,92 г/см³) получают из этилена при высоком давлении. Из него изготавливают специальные флаконы с пипетками для упаковки глазных капель, предметы ухода за больными; пленку используют для упаковки медикаментов и т. д. Из метана серией химических превращений получите полиэтилен. К какому классу углеводородов он относится?

12. Из полипропилена изготавливают детали и узлы аппаратов искусственного кровообращения, упаковочные пленки и т. д. Из пропана получите полипропилен. Какие C-H-связи в полипропилене наиболее реакционноспособны в реакциях радикального замещения?

13. Винилхлорид – канцерогенный газ, однако его производят в больших количествах, так как он является мономером для получения одного из наиболее многоцелевых полимеров – поливинилхлорида. В медицинской практике этот полимер применяется для изготовления катетеров, воздуховодов, дренажей и других трубчатых изделий. Из карбоната кальция серией химических превращений получите поливинилхлорид. Какой класс соединений может образоваться при обработке поливинилхлорида щелочью в водном растворе при нагревании? Напишите соответствующие уравнения реакций.

14. На основе синтетических и натурального каучуков изготавливают лейкопластыри, эластичные зонды, катетеры, хирургические перчатки и другие изделия медицинского назначения. Из этилена серией химических превращений получите дивиниловый каучук (каучук Лебедева). Рассчитайте массовую долю углерода в каучуке. *Ответ:* 88,89%.

15. Политетрафторэтилен (тефлон) в медицинской практике используют для протезирования клапанов сердца, ответственных деталей медицинской аппаратуры. Мономер для полимеризации получают пиролизом дифторхлорметана. Тетрафторэтилен полимеризуется под давлением в присутствии катализаторов. Написать соответствующие уравнения реакций.

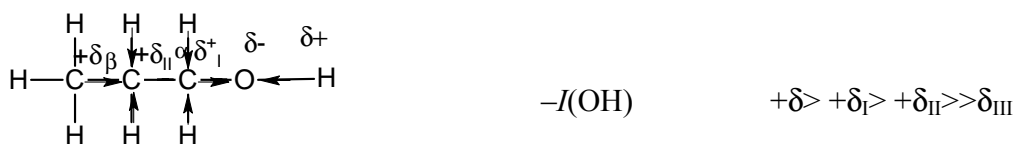
§ 5.4. Спирты. Простые эфиры. Фенолы

Спирты – производные углеводородов, содержащие OH-группу (или несколько OH-групп), называемую гидроксильной группой или гидроксилем.

Общая формула спиртов $-C_nH_{2n+1}OH$ ($C_nH_{2n+2}O$), R-OH.

В спиртах, в отличие от алканов, появляются полярные связи:

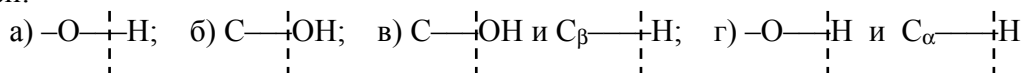
1) наиболее полярная O-H (разница в электроотрицательностях атомов кислорода и водорода составляет 1, 4); 2) менее полярная $\geq C-O$ (разница в электроотрицательностях – 1); 3) наименее полярные C $_{\alpha}$ -H и C $_{\beta}$ -H (полярность этих связей обусловлена влиянием отрицательного индуктивного эффекта гидроксильной группы):



Для спиртов возможны реакции, протекающие с участием:

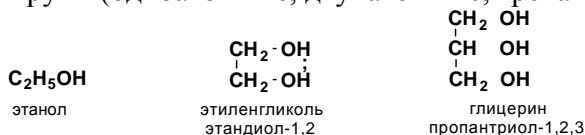
- атома водорода гидроксильной группы;
- гидроксильной группы;
- гидроксильной группы и $\text{C}_\beta\text{-H}$ -связи;
- атома водорода гидроксильной группы и $\text{C}_\alpha\text{-H}$ -связи.

Таким образом, все химические превращения спиртов сопровождаются расщеплением связей:

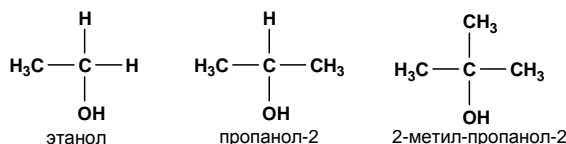


Существует несколько классификаций спиртов:

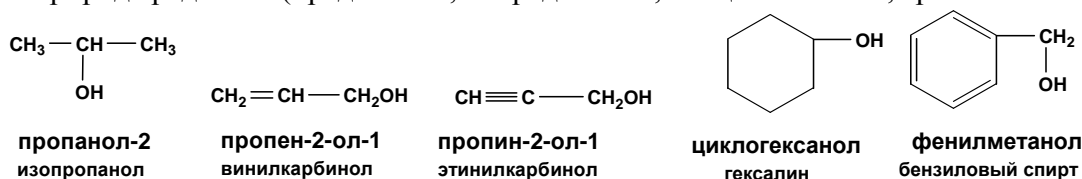
1. По количеству $-\text{OH}$ -групп (одноатомные, двухатомные, трехатомные и т. д.):



2. По характеру атома углерода, связанного с $-\text{OH}$ -группой (первичные, вторичные, третичные):

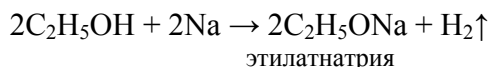


3. По природе радикала (предельные, непредельные, алициклические, ароматические):

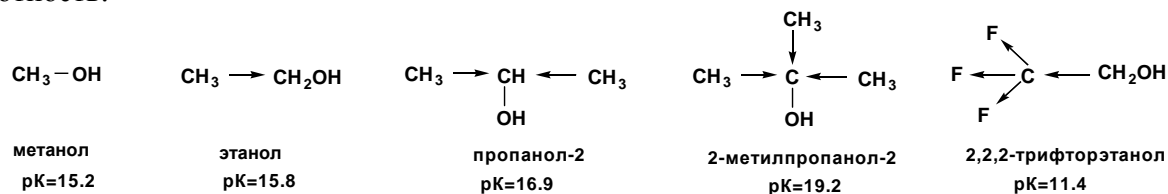


Химические свойства одноатомных спиртов

1. **Кислотность спиртов.** Одноатомные спирты обладают крайне слабыми кислотными свойствами, которые проявляются только в реакциях со щелочными металлами с образованием алкоголятов:



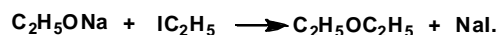
Введение заместителей с положительным индуктивным эффектом ($+I$) уменьшает кислотность. Заместители, обладающие отрицательным индуктивным эффектом, увеличивают кислотность:



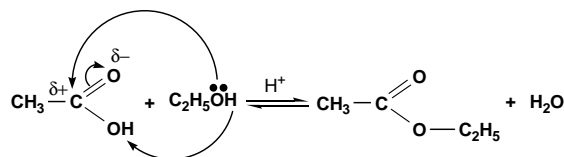
2. **Образование простых эфиров:**

а) в результате межмолекулярной гидратации спиртов: $2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O}$;
(реакция протекает в кислой среде при $t < 140^\circ\text{C}$, конкурирующий процесс – внутримолекулярная дегидратация);

б) в результате взаимодействия алкоголятов с галогеналканами:

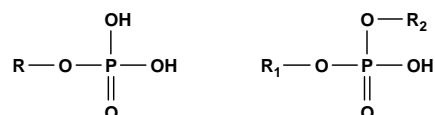


3. **Образование сложных эфиров** происходит при взаимодействии спирта с карбоновой (или минеральной) кислотой. *Нуклеофилом* является сама молекула спирта, замещающая группу –ОН в кислоте:



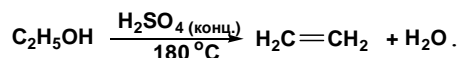
Особенность реакций этерификации, протекающих в организме, где содержание воды превышает 50%, заключается в том, что они протекают за счет ферментов, образуя субстратферментный комплекс. В этом комплексе вокруг реакционного центра за счет определенной конформации белка-фермента располагаются в основном его неполярные фрагменты, что способствует удалению воды из зоны реакции и благоприятствует протеканию этерификации.

Этерификация спиртов фосфорной кислотой приводит к образованию алкилфосфорных кислот общей формулы:



Эти кислоты являются важными компонентами многих метаболических процессов и сами являются важными метаболитами: АТФ, фосфолипидов, нуклеиновых кислот.

4. **Внутримолекулярная дегидратация.** Большинство спиртов при высоких температурах (~180°C) в присутствии H_2SO_4 (конц) либо твердых катализаторов (Al_2O_3 , SiO_2) теряют воду, при этом образуются алкены:



Процесс дегидратации у вторичных и третичных спиртов протекает в более мягких условиях и подчиняется правилу Зайцева.

5. **Замена спиртовой группы на галоген.** При взаимодействии спиртов с галогеноводородами в условиях кислотного катализа образуются галогеналканы (механизм S_N): $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{H}_2\text{O}$.

Склонность спиртов к указанной реакции возрастает от первичных спиртов к третичным: *первичные* → *вторичные* → *третичные*.

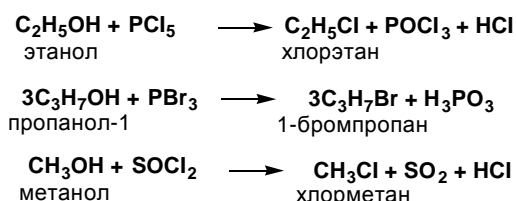
Третичные спирты реагируют по мономолекулярному механизму нуклеофильного замещения $\text{S}_\text{N}1$, первичные – по бимолекулярному $\text{S}_\text{N}2$ -механизму. Вторичные спирты могут реагировать по любому механизму в зависимости от природы нуклеофила, уходящей группы и растворителя.

Реакционная способность галогеноводородов увеличивается в ряду:

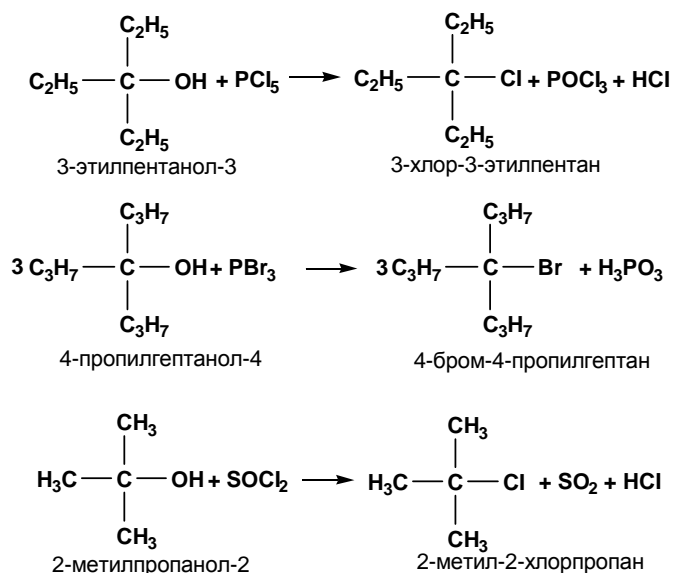


Одновременно с ростом силы кислот повышается и нуклеофильность галогенид-анионов. HBr реагирует с первичными, вторичными и третичными спиртами. HCl взаимодействует только с третичными спиртами.

6. При взаимодействии первичных и вторичных спиртов с галогенидами фосфора и серы первоначально спирты превращаются в соответствующие *эфиры кислот фосфора и серы*. На втором этапе происходит атака галогенид-анионом с образованием соответствующих алкилгалогенидов:

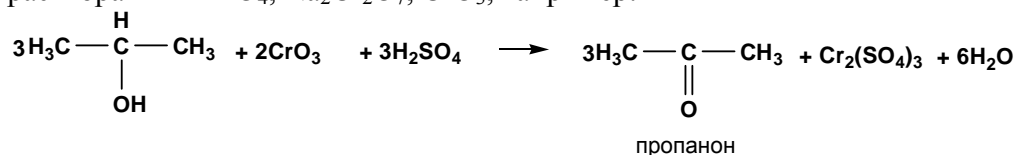


Без побочных процессов реакция протекает гладко лишь с третичными спиртами.



7. Реакции окисления. Первичные спирты окисляются до альдегидов, вторичные – до кетонов. Отсутствие реакции окисления у третичных спиртов является реакцией их идентификации (окисление третичных спиртов протекает в жестких условиях и сопровождается деградацией углеродного скелета).

В лабораторных условиях окисление первичных и вторичных спиртов проводят сернокислыми растворами KMnO_4 , $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, CrO_3 , например:



В медицине и фармацевтической практике большое значение имеет этиловый спирт, который используют наружно как антисептик, для получения лекарственных растворов и в качестве наркотического средства для крупного рогатого скота и овец.

Метиловый спирт или метанол CH_3OH – **сильный яд**, попадая в организм человека, превращается в формальдегид и муравьиную кислоту и даже в небольших дозах может вызвать слепоту. Прием внутрь более 30 мл метанола приводит к смерти. Особая опасность связана с тем, что по запаху и вкусу он неотличим от этилового спирта, из-за чего и происходят случаи его употребления внутрь.

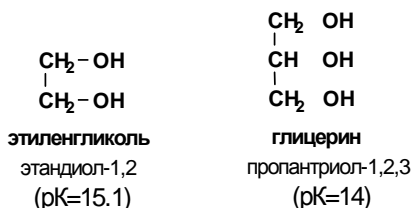
Предельно допустимая концентрация метанола в воздухе рабочей зоны 5 мг/м^3 . Метанол относится к 3-му классу опасности по ГОСТ 12.1.005-88. ПДК в воде хозяйственно-питьевого назначения $3,0 \text{ мг/м}^3$.

Многоатомные спирты

Двухатомные спирты содержат две гидроксильные группы и носят общее название *диолы* или *гликоли*. Трехатомные спирты называют *триолами* или *глицеринами*.

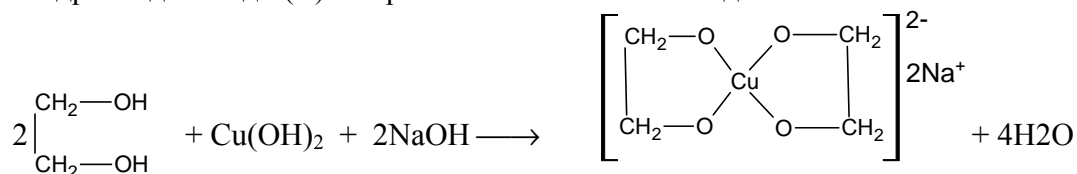
Увеличение числа OH-групп ведет к появлению сладкого вкуса. Ксилит (пятиатомный спирт) и сорбит (шестиатомный спирт) являются заменителями сахара, используются при заболевании сахарным диабетом.

Простейшие и наиболее важные представители диолов и триолов – этиленгликоль и глицерин.



1. Кислотность многоатомных спиртов

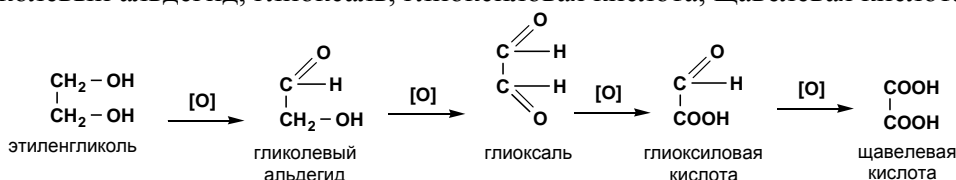
Кислотность двух- и трехатомных спиртов выше, чем одноатомных. Причиной является наличие $-I$ -эффекта у рядом стоящей $-OH$ -группы. Химическим доказательством этого является их взаимодействие с основаниями, например качественная реакция на многоатомные спирты с гидроксидом меди (II) с образованием гликолята меди:



Аналогично с гидроксидом меди (II) реагирует глицерин.

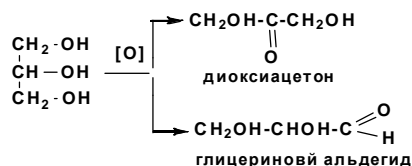
2. Реакции окисления

Этиленгликоль окисляется легко, и в зависимости от природы окислителя могут образоваться: гликолевый альдегид, глиоксаль, глиоксильная кислота, щавелевая кислота.

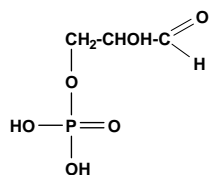


Из многоатомных спиртов наиболее важен первый представитель гомологического ряда – глицерин (1,2,3-пропантриол).

При мягком окислении глицерина образуются глицериновый альдегид – родоначальник сахаров и диоксиацетон:



Диоксиацетон получил довольно широкое применение при диабете как суррогат сахара. Принятый внутрь, он хорошо усваивается организмом как в норме, так и при диабете. При этом диоксиацетон вызывает лишь очень небольшое и скоро проходящее повышение содержания сахара в крови. Одновременно уменьшается ацидоз, а количество резервной щелочи в крови возрастает.



глицеральдегид-3-фосфат

Производное глицеринового альдегида *глицеральдегид-3-фосфат* является ключевым интермедиатом метаболизма гексоз во многих биохимических процессах – гликолиза, глюконеогенеза, фотосинтеза.

В ходе гликолиза глицеральдегид-3-фосфат катаболизируется с образованием пировиноградной кислоты при аэробном дыхании либо молочной кислоты при анаэробном дыхании.

Глицерин с фосфорной кислотой (в присутствии серной кислоты) образует смесь α - и β -глицерофосфатов, которые являются структурными компонентами фосфолипидов.

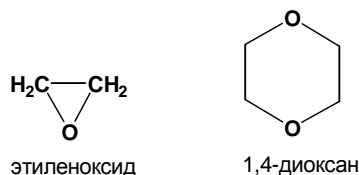
Сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот – основная составная часть природных жиров и масел.

При действии на глицерин азотной кислоты (в присутствии серной кислоты) образуется *тринитрат глицерина (нитроглицерин)*. В малых концентрациях нитроглицерин применяется как сосудорасширяющее средство.

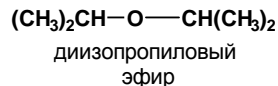
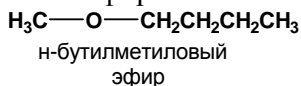
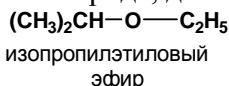
Простые эфиры

Простые эфиры – продукты замещения атома водорода в гидроксиле спирта на углеводородный радикал. Общая формула $R-O-R_1$ где R и R_1 – радикалы.

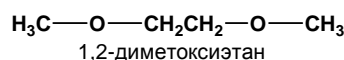
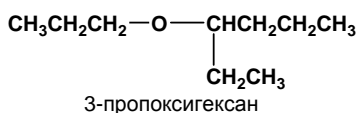
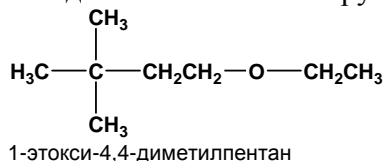
К важнейшим простым эфирам относятся и гетероциклические кислородсодержащие соединения – этиленоксид (эпоксид) и диоксан.



Согласно тривиальной номенклатуре, простые эфиры называют по радикалам, связанным с атомом кислорода, добавляя слово «эфир».

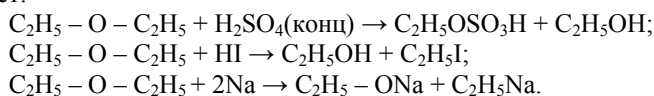


По международной номенклатуре простые эфиры обозначают как производные углеводов, в которых атом водорода замещен **алкоксигруппой** (–RO). Корень слова определяет самая длинная алкильная группа.

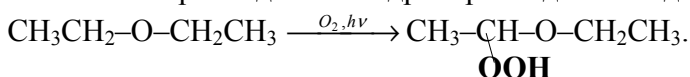


Простые эфиры — довольно инертные вещества. В отличие от сложных эфиров, они (за некоторым исключением) не гидролизуются, не взаимодействуют с щелочами и большинством разбавленных минеральных кислот.

Концентрированные кислоты (H_2SO_4 , HI) даже на холоду разлагают эти эфиры, а металлический натрий при нагревании их расщепляет:



Несмотря на относительную химическую инертность, простые эфиры легко окисляются с образованием пероксидных и гидропероксидных соединений:



Гидропероксиды взрывчатые, требуют соблюдения правил техники безопасности при работе с ними.

Простые эфиры хорошо растворяют многие органические вещества и поэтому часто используются как растворители.

Диэтиловый эфир был открыт еще в XIII в. известным испанским ученым Раймондом Луллием. Но только в 1540 г. не менее известный научный деятель Парацельс детально описал его обезболивающие свойства. В начале XVIII столетия Фридрих Гофман предложил использовать спиртово-эфирную смесь как успокаивающее средство. Это снадобье применялось более сотни лет. Чистый же эфир был получен петербургским аптекарем Томасом Ловицем лишь в 1796 г. Принцип воздействия эфира на организм человека был открыт английским физиком М. Фарадеем. В 1818 г. он опубликовал на данную тему научную статью.

В медицине диэтиловый эфир применяется как лекарственное средство общего анестезирующего действия. Вещество получило широкое распространение в хирургической практике — здесь оно используется для ингаляционного наркоза. В то же время в стоматологии местные инъекции применяются для обработки зубных корневых каналов и кариозных полостей в процессе подготовки к пломбированию.

Диэтиловый эфир также применяется в экспериментах по генетике для усыпления мух дрозофил.

Анизол $\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CH}_3$ и **фенетол** $\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ используют в качестве промежуточных продуктов при получении красителей, лекарств и душистых веществ.

Циклические эфиры сложной структуры применяются при получении полимеров (в частности гликолида, лактида), используемых в медицине. Они выполняют функцию биосорбируемого материала, который, например, используется для шунтирования сосудов.

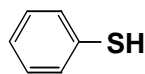
Тиолы и сульфиды

Производные серы в структурном отношении сходны с соединениями кислорода. Тиоспирты — соединения, аналогичные спиртам, в которых атом кислорода заменен на атом серы.

Такие производные рассматривают как производные сероводородной кислоты и называют, используя приставку «тио-»:



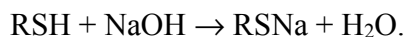
этантиол



тиофенол

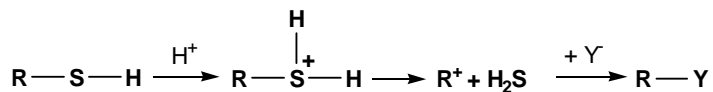
Кислотные свойства тиоспиртов

Поскольку радиус атома серы больше, чем кислорода, группа $-\text{SH}$ проявляет более кислотные свойства, чем $-\text{OH}$, и тиолы легко вступают в реакции со щелочами с образованием тиолятов:



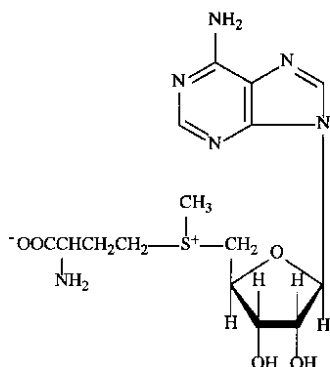
Замещение SH-группы

Замещение SH-группы, как и в спиртах, происходит по механизму S_N после превращения в ониевые группы с участием протона:



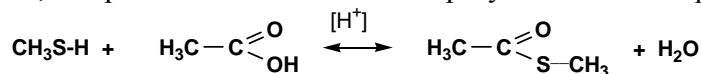
В организме биологическое метилирование осуществляется при помощи S-метилсульфониевых солей. Наиболее универсальным S-донором является S-аденозилметионин. С его участием метилируются коламин и норадреналин.

S-аденозилметионин



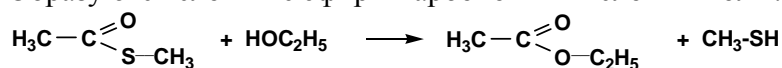
Этерификация

Тиолы, как и спирты, с карбоновыми кислотами образуют сложные эфиры:

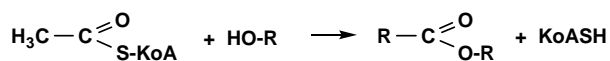
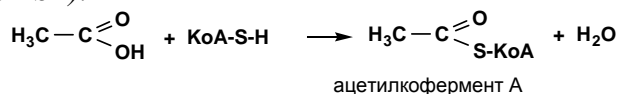


Перэтерификация

Благодаря наличию нуклеофильного центра (атом серы) тиоэфиры способны реагировать со спиртами. Образуются сложные эфиры карбоновых кислот и тиолы:



Способность тиолов и сложных тиоэфиров вступать в реакции этерификации и перэтерификации проявляется в организме при переносе ацильных групп с помощью кофермента-A, содержащего тиольную группу (CoA-SH):

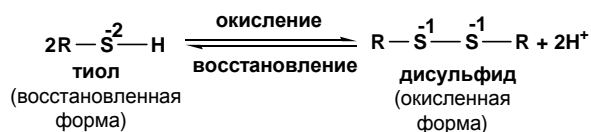


Таким образом, кофермент A превращает карбоновые кислоты в реакционноспособные тиоэфиры. Чаще всего кофермент A активизирует уксусную кислоту, превращая ее в ацетилкофермент A ($\text{CH}_3\text{COS-CoA}$), который в организме служит переносчиком ацильной группы ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})$).

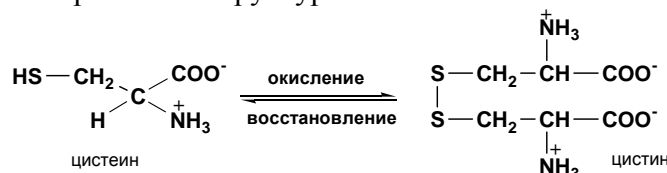
Реакции окисления тиолов

1. Окисление слабыми окислителями

В сравнении со спиртами реакции окисления тиолов проходят гораздо легче. Даже слабые окислители окисляют тиолы. Процесс окисления приводит к образованию дисульфидов (R-S-S-R), при этом степень окисления серы повышается с -2 до -1 и одновременно высвобождаются два протона, причем реакция обратима, так как абсолютная величина ее восстановительного потенциала не превышает $0,3 \text{ В}$:



Окисление цистеина с образованием дисульфидных мостиков является важнейшим фактором при формировании третичной структуры белков:



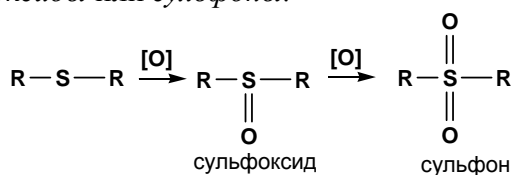
Тиол-дисульфидная система составляет сопряженную окислительно-восстановительную пару, в которой под действием слабых окислителей или слабых восстановителей происходят взаимные превращения. Этот процесс используется для поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза в организме и в работе антиоксидантной буферной системы – *трипептидаглутатиона* (см. *Тиолы-антиоксиданты*).

Цистеиновые остатки белков при взаимодействии с активными формами азота образуют также S-нитрозопроизводные, которые являются физиологическим депо NO – оксида азота (II).

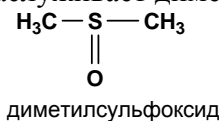
Высокая механическая прочность кератинов обусловлена в том числе образованием большого количества дисульфидных мостиков – содержание цистеина в кератине волоса человека составляет ~14%.

2. Окисление сильными окислителями

Тиолы и сульфиды при действии азотной кислоты, перманганата, пероксида водорода, хлорной извести превращаются в производные серы со степенью окисления +4 и +6. Так, сульфиды образуют *сульфоксиды* или *сульфоны*:



Среди сульфоксидов особого внимания заслуживает диметилсульфоксид



который применяется в медицине как растворитель для кожного введения некоторых лекарственных препаратов. Этот полярный растворитель ($\epsilon = 43$) уникален, так как хорошо растворяет одновременно и малополярные и сильнополярные вещества, и даже некоторые соединения с ионной связью. В результате молекулы диметилсульфоксида легко проникают через клеточные мембраны, а его низкая токсичность позволяет использовать этот растворитель в биологии и медицине.

Тиолы – антиоксиданты

В организме имеет место свободнорадикальное окисление-восстановление, которое при низкой интенсивности является метаболически нормальным. Свободные радикалы участвуют в процессах клеточного деления, обновления ядерных мембран и многих других важных процессах. Но это необходимо и полезно до тех пор, пока интенсивность образования радикалов и их концентрация в клетке не превышают определенной нормы.

Главным источником радикалов в организме является молекулярный кислород, а в случае радиационного воздействия – вода.

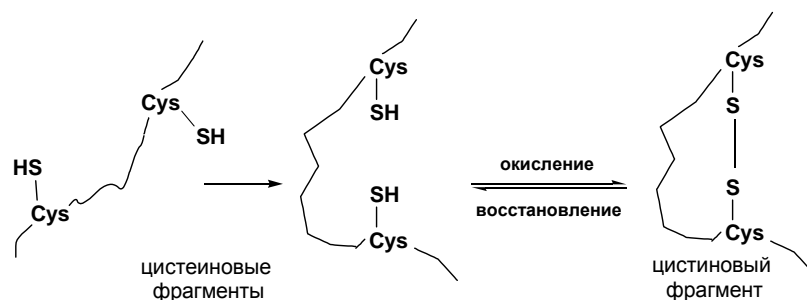
При полном восстановлении молекула кислорода, принимая четыре электрона и четыре протона, превращается в две молекулы воды: $\text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$.

При неполном восстановлении кислорода образуются различные его активные (токсичные) формы:

Название	Схема образования
$\bullet\text{O}_2^-$ – супероксидный анион-радикал	$\text{O}_2 + e \rightarrow \bullet\text{O}_2^-$
HO_2^\bullet – гидропероксидный радикал	$\text{O}_2 + e + \text{H}^+ \rightarrow \text{HO}_2^\bullet$
H_2O_2 – пероксид водорода	$\text{O}_2 + 2e + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
$\text{HO}\bullet$ – гидроксидный радикал	$\text{O}_2 + 3e + 3\text{H}^+ \rightarrow \text{HO}\bullet + \text{H}_2\text{O}$

Усиление свободнорадикального окисления вызывают разнообразные физические факторы: радиоактивное, ультрафиолетовое и лазерное излучение, шум, вибрация. К аналогичному эффекту приводят различные болезни: простудные и легочные заболевания, атеросклероз, инфаркт миокарда, инсульт мозга, остеохондроз, диабет, язва желудка, туберкулез, злокачественные образования. Возможно, что свободнорадикальное окисление в перечисленных случаях является не только следствием этих болезней, но и одной из причин их возникновения.

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

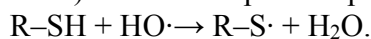


В результате цистеиновые фрагменты белка сшиваются ковалентными дисульфидными мостиками, что приводит к фиксации новой конформации (пространственной структуры) белка и к нарушению его биологических функций.

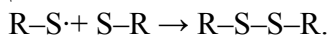
В организме свободнорадикальное окисление сдерживается многокомпонентной антиоксидантной буферной системой, которая превращает радикалы в малоактивные соединения. Эти функции осуществляют ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), аскорбиновая кислота (витамин С), β -каротин, витамины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

Поскольку только сера в степени окисления -2 окисляется легче, чем углерод органических соединений, основная часть функциональных компонентов антиоксидантной системы представлена веществами тиоловой природы R-SH .

При появлении в клетке радикалов O_2^- , HO_2 , HO (вследствие неферментативного окисления или радиационного воздействия) тиоловые протекторы нейтрализуют их:

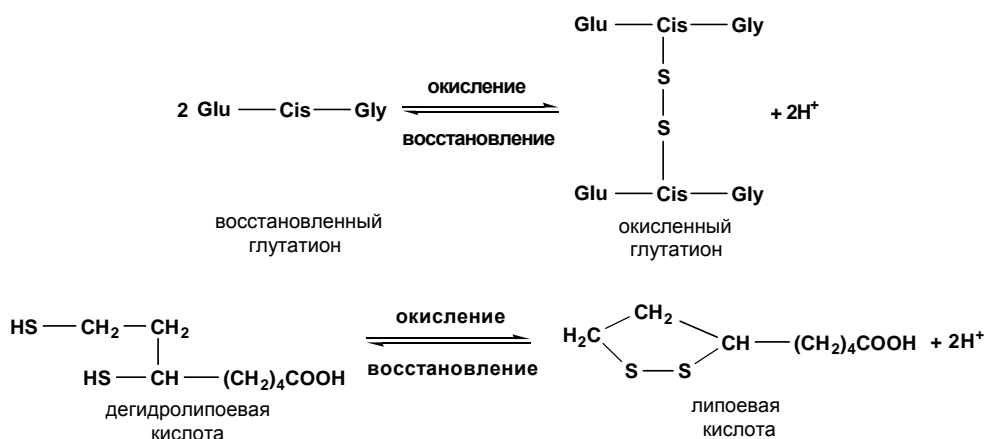


При этом появляются тиоловые радикалы, менее активные и склонные к самоликвидации за счет образования дисульфидов:

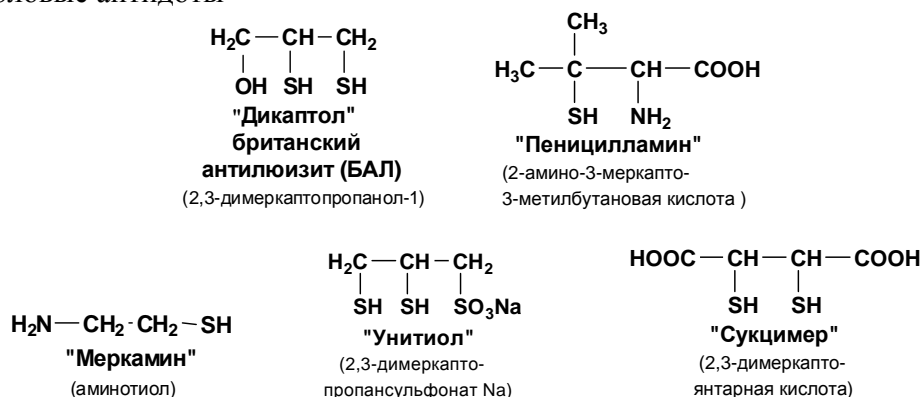


В состав неферментного звена входят низкомолекулярные тиолы (глутатион, тиоредоксин, цистеин, дегидролипоат). К тиоловым компонентам сыворотки крови млекопитающих относятся альбумины, представляющие собой важные внеклеточные антиоксиданты. Ферменты, принимающие участие в противooksидлительной защите, либо относятся к собственному числу тиоловых энзимов, либо нуждаются в присутствии тиолов для проявления каталитической активности.

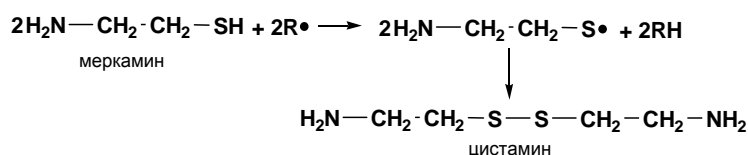
В организме существенную роль протекторов цистеинсодержащих белков выполняют глутатион (являющийся трипептидом) и дигидролипоевая кислота. Окисление глутатиона протекает межмолекулярно, дигидролипоевой кислоты – внутримолекулярно:



Поскольку концентрация естественных протекторов в организме ограничена, с целью увеличения буферной емкости антиоксидантной системы и усиления протекторной защиты используют тиоловые антидоты



Например, меркамин (аминотиол), воспринимая действие жестких радикалов и окислителей, легко образует тиоксирадикалы, которые, взаимодействуя между собой, превращаются в цистамин (аминодисульфид):



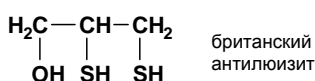
Таким образом, тиол-дисульфидное равновесие используется организмом для защиты от действия окислителей, восстановителей и радикальных частиц.

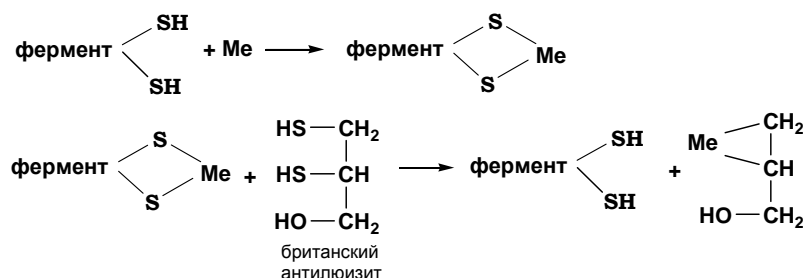
Тиолы-антидоты

Поскольку SH-группы ферментных белков легко связываются с ионами тяжелых металлов, происходит блокирование функциональных SH-белков, которые ингибируют жизненно важные ферменты.

Вышеуказанные дитиогликоли применяют как лекарственные средства не только радиопротекторного действия, но и как *антидоты* при отравлении тяжелыми металлами и их соединениями, в частности при отравлениях мышьяком, свинцом, ртутью.

Механизм противоядия основан на том, что дитиогликоли образуют более прочные растворимые комплексы с тяжелыми металлами, освобождая инактивированный фермент. Одним из первых антидотов был *2,3-димеркаптопропанол-1*, получивший название *британского антилюизита (БАЛ)*:





Это интересно:

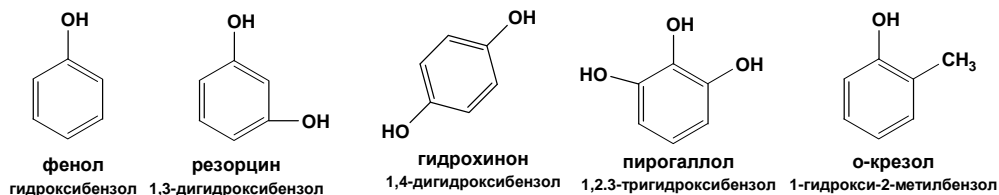
- антидоты химического действия обезвреживают отравляющие вещества в крови и тканях пострадавшего вследствие нейтрализации отравляющих веществ (ОВ) или образования малотоксических либо безвредных веществ;
- антидоты физико-химического действия включают в себя обволакивающие и адсорбирующие вещества;
- антидоты конкурентного действия непосредственно на отравляющие вещества не действуют, но вступают с ними в конкурентные отношения за влияние на реактивные системы организма;
- антидоты физиологического действия вызывают физиологический эффект, противоположный действию отравляющих веществ.

Фенолы

Большая группа природных и синтетических соединений, содержащих гидроксильную группу у углеродного атома бензольного кольца, носит название *фенолов*.

В зависимости от числа гидроксильных групп в бензольном кольце их делят на: одноатомные, двухатомные и т. д.

Простейшим представителем одноатомных фенолов является фенол (гидроксibenзол, карболовая кислота) – $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$.



Исходным продуктам промышленного получения фенола и его производных является бензол и его гомологи. Фенол и его метильные гомологи (крезолы) в достаточно больших количествах содержатся в каменноугольной смоле.

Свойства фенолов

Химические свойства фенолов обусловлены наличием в молекулах функциональной гидроксильной группы и бензольного кольца.

Фенол и его гомологи – полярные соединения. **В отличие от алканолов, в феноле за счет взаимодействия неподеленной пары p -электронов атома кислорода с π -электронной системой бензола уменьшается электронная плотность на атоме кислорода.** Это приводит к увеличению полярности связи $\text{O}-\text{H}$, а следовательно, и к **увеличению кислотных свойств фенола в сравнении с алканолами.** С другой стороны, в бензольном кольце в o - и p -положениях увеличивается электронная плотность на атомах углерода (δ^-).

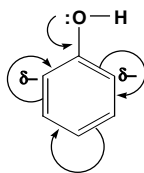
За счет положительного мезомерного эффекта гидроксильной группы образуется делокализованная p, π -система из 8 электронов (6 π -электронов бензольного кольца и 2 электрона от атома кислорода). **Связь $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{O}$ приобретает частичную двоевязанность, что приводит к увеличению ее прочности в сравнении с алканолами.**

Химические превращения фенола протекают в основном с расщеплением:

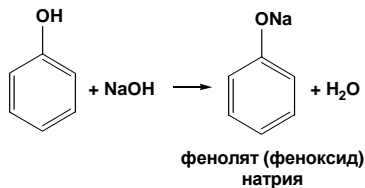
- связи $\text{O}-\text{H}$;
- связей $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{H}$ преимущественно в o - и p -положениях;
- единого π -электронного облака бензольного кольца.

В отличие от спиртов, реакции по связи $\text{C}-\text{O}$ для фенолов не характерны.

Фенол гораздо более сильная кислота ($\text{pK} = 9,7$), чем алифатические спирты, поскольку электронная пара кислорода смещена к ароматическому ядру за счет $+M$ -эффекта. $+M(\text{OH}) > -I(\text{OH})$.

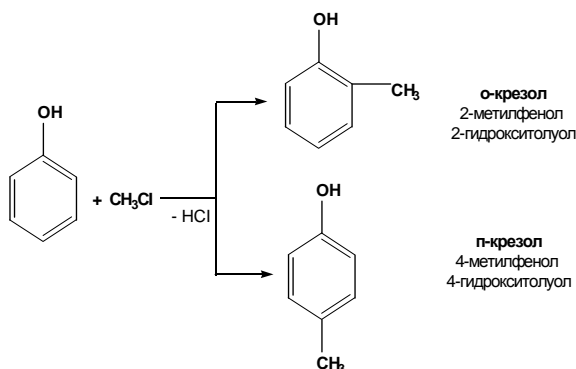


Поэтому, в отличие от алифатических спиртов, фенол реагирует со щелочами, образуя феноляты:

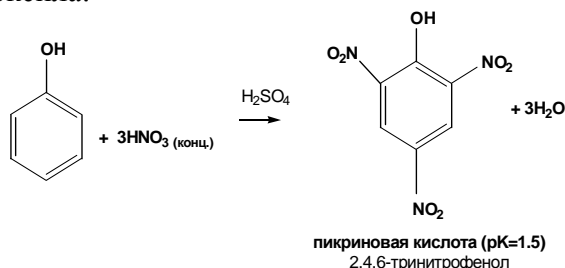


1. Реакции по ароматическому ядру (механизм S_E)

Фенолы активно вступают в реакции электрофильного замещения, преимущественно в *орто*- и *пара*-положения, где заметно повышена электронная плотность (ОН-группа является заместителем I рода).



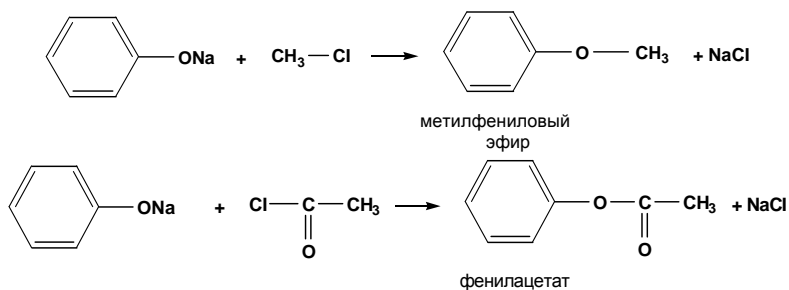
Введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое ядро резко увеличивает кислотные свойства гидроксила:



2. Реакции образования простых и сложных эфиров

Вследствие сопряжения ОН-группы с ароматическим кольцом фенолы являются более слабыми нуклеофилами, чем спирты, поэтому прямая этерификация кислотами невозможна.

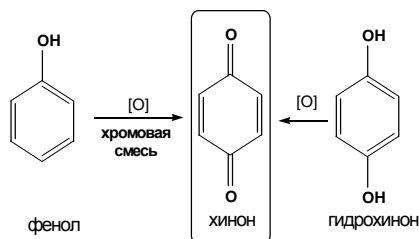
Для получения простых и сложных эфиров используют феноляты, которые легко алкилируются и ацилируются с образованием простых и сложных эфиров, например:



3. Реакции окисления

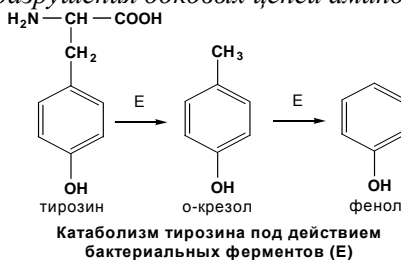
Фенолы легко окисляются даже под действием кислорода воздуха. Так, при стоянии на воздухе фенол постепенно окрашивается в розовато-красный цвет. При энергичном окислении фенола хромовой смесью основным продуктом окисления является хинон.

Двухатомные фенолы окисляются еще легче. Продуктом окисления гидрохинона является тот же хинон:



Гомологи фенола так же легко окисляются и используются как промышленные антиоксиданты (ингибиторы окисления).

В организме под действием бактериальных ферментов из аминокислоты тирозина могут образовываться фенол и крезол путём разрушения боковых цепей аминокислот микробами:

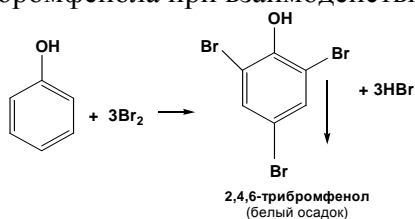


Эти продукты всасываются в кишечнике, затем обезвреживаются в печени, где содержатся специфические ферменты, катализирующие соответственно перенос остатка серной и остатка глюкуроновой кислот на любой из указанных продуктов, после чего они выводятся из организма с мочой в связанном с серной и глюкуроновой кислотами состоянии.

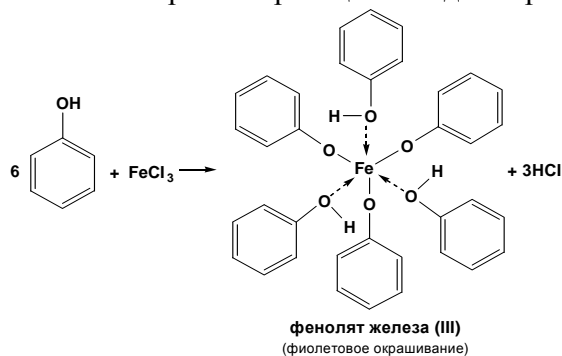
Их обнаруживают в моче при увеличении продуктов гниения белков в кишечнике. В виде сложных эфиров выводится до 80% от введенной дозы. Небольшая часть фенола (~10%) окисляется до двухатомных фенолов. Темно-зеленая окраска мочи при отравлениях фенолом объясняется биотрансформацией фенола в гидрохинон, а затем в хингидрон.

Качественные реакции на фенолы

1) образование белого осадка трибромфенола при взаимодействии с бромной водой:

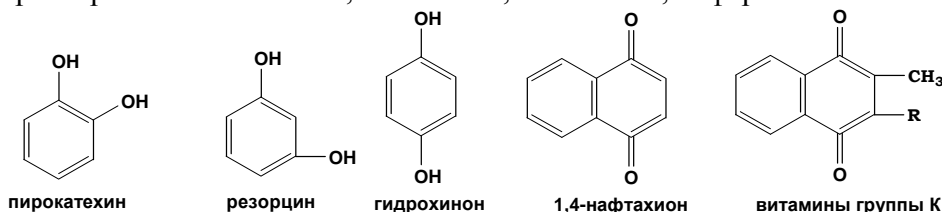


2) появление характерной фиолетовой окраски в реакции с водным раствором FeCl₃:



Отдельные представители

Двухатомные фенолы – *гидрохинон, резорцин, тирокатехин* – широко распространены в природе и играют роль антибиотиков, пигментов, витаминов, коферментов.

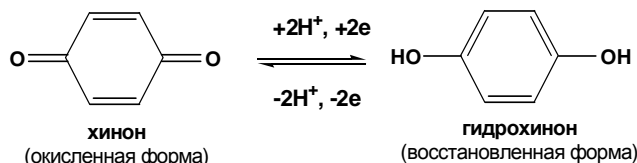


Пирокатехин. Пирокатехин является структурным элементом многих биологически активных веществ-катехоламинов – представителей биогенных аминов, образующихся в результате процесса метаболизма веществ и выполняющих роль медиаторов: адреналин, норадреналин и дофамин. Монометилловый эфир пирокатехина (гваякол) используется как лекарственное средство для лечения заболеваний верхних дыхательных путей.

Резорцин – используется в составе мазей или примочек при кожных заболеваниях.

Гидрохинон является структурным элементом природных соединений, например витаминов группы Е. Восстановительная способность гидрохинонового фрагмента используется в окислительно-восстановительных процессах, сопровождающих дыхание. Сам гидрохинон служит исходным веществом в синтезе многих лекарственных средств.

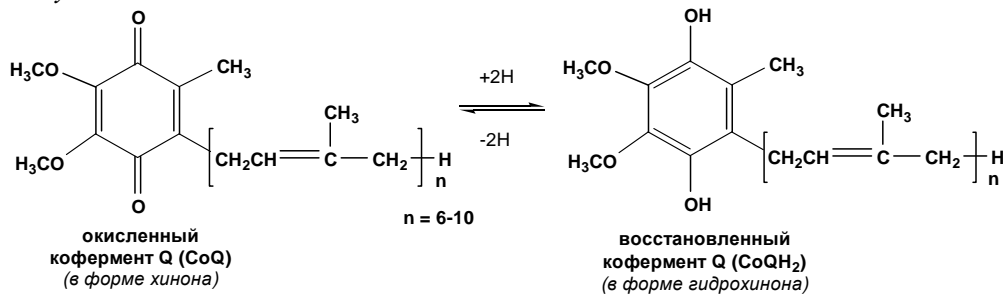
Двухатомные фенолы – хиноны – являются сильными окислителями. Принимая два электрона и два протона, они восстанавливаются в соответствующие гидрохиноны:



Биологическая роль гидрохинона связана с окислительно-восстановительными свойствами. Окисленная форма (хинон) и восстановленная (гидрохинон) входят в состав убихинонов.

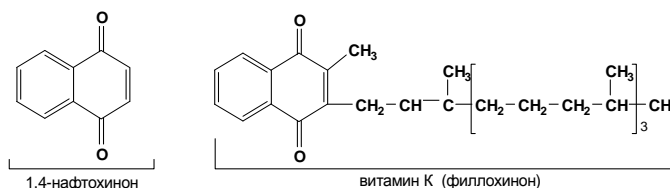
Производное хинона – **убихинон** (кофермент Q) – впервые был обнаружен в середине прошлого века в сердечной мышце телёнка, печени крысы, а затем был выделен в чистом виде из мышечных клеток бычьего сердца. В организме человека синтезируется клетками печени, проходя многоэтапные биохимические процессы.

Убихиноны присутствуют в липидной фазе всех клеточных мембран и принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, сопровождающихся переносом электронов. Принимая электроны от субстрата, убихиноны могут легко и обратимо восстанавливаться в производные гидрохинона, которые, в свою очередь, передают электроны через цитохромную систему кислороду, вновь окисляясь в убихиноны.



Таким образом, убихиноны участвуют в переносе электронов от субстрата к кислороду.

Витамины группы К (K_1 , K_2 , K_3) являются производными 1,4-нафтохинона, относятся к группе липофильных (жирорастворимых) и гидрофобных витаминов, необходимых для синтеза белков, обеспечивающих достаточный уровень коагуляции для нормальной свертываемости крови.

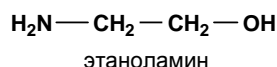


Витамин К играет значительную роль в обмене веществ в костях и в соединительной ткани, а также в здоровой работе почек. Во всех этих случаях витамин участвует в усвоении кальция и в обеспечении взаимодействия кальция и витамина D. В других тканях, например в лёгких и в сердце, тоже были обнаружены белковые структуры, которые могут быть синтезированы только с участием витамина К.

Аминоспирты. Аминофенолы

Аминоспирты – соединения, содержащие amino- и гидроксигруппы. Для химии природных соединений существенное значение имеют 1,2-аминоспирты, в частности этаноламин и его производные.

Этаноламин (*коламин*, *аминоэтанол*, *β-этанолламин*) – простейший аминспирт состава:

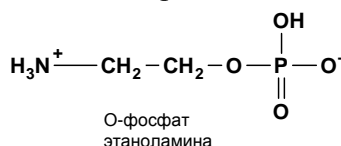


Этанолламин сочетает в себе свойства первичных спиртов и первичных аминов, обе эти группы в какой-то мере близки по своим свойствам: выполняют электронодонорные функции, могут образовывать водородные связи, проявлять кислотные свойства, являются эффективными нуклеофилами. Присутствие и взаимное влияние этих двух функциональных групп внутри одной молекулы приводит к затруднению реакций, характерных для класса спиртов и класса аминов, – β-этанолламины труднее дегидратируются, этерифицируются или N-алкилируются. Те же реакции, которые реализуются, часто носят конкурентный характер.

Так, при взаимодействии β-этанолламинов с минеральными кислотами может происходить как солеобразование по аминогруппе, так и нуклеофильное замещение спиртового гидроксидов. В реакциях с карбоновыми кислотами возможно ацилирование обеих функциональных групп, то же самое возможно и при реакциях алкилирования.

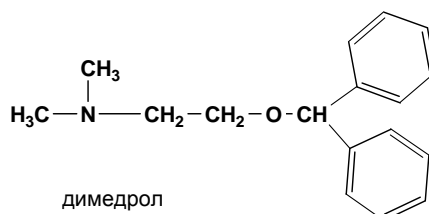
Этанолламин проявляет основные свойства, в организме образуется при декарбоксилировании аминокислоты *серина*.

Важное значение имеет О-фосфат этаноламина, сочетающий в себе основную и кислотную функции и существующий в виде биполярного иона:

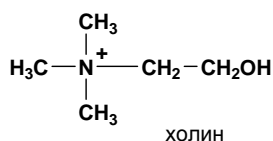


О-фосфат этаноламина обладает высокой гидрофильностью, входит в состав фосфолипидов и соответственно липидных мембран.

Производное 2-аминоэтанола — *димедрол* — оказывает противоаллергическое и слабое снотворное действие:

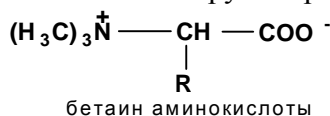


Холин широко распространен в животных и растительных тканях, а также в микроорганизмах. В организме холин может синтезироваться из аминокислот, содержащих метильные группы (метионин, серин), а также из некоторых других незаменимых аминокислот. Особенно высоко содержание его в нервной ткани мозга, печени, почек и мышцы сердца:



Имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен, является предшественником в биосинтезе ацетилхолина.

В результате окисления свободного холина *in vivo* образуется биполярный ион *бетаин*, который может служить источником метильных групп в реакциях трансметилирования:



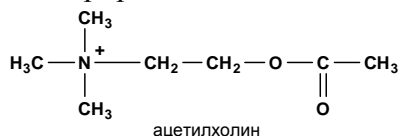
Продукт внутримолекулярной дегидратации холина – *нейрин* $\text{CH}_2=\text{CHN}(\text{CH}_3)_3$ – образуется при гниении белков и обладает довольно высокой токсичностью.

В медицинской практике используется:

– ацетилхолинхлорид $[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+\text{Cl}^-$, который применяется в качестве сосудорасширяющего средства.

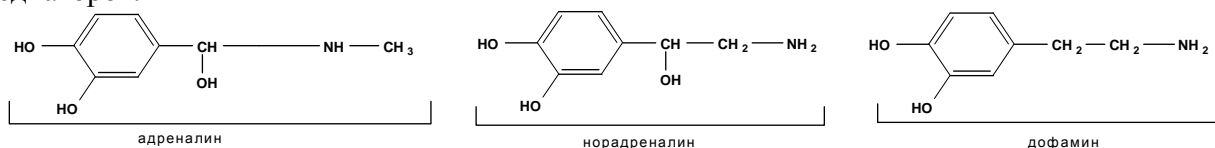
– карбамоилхолинхлорид (карбахолин) – сложный эфир холина и карбаминовой кислоты, не гидролизуется холинэстеразой и поэтому обладает более продолжительным действием.

Ацетилхолин (сложный эфир холина и уксусной кислоты) – биологически активное вещество, широко распространённое в природе:



Является нейромедиатором – посредником при передаче нервных импульсов. В организме образуется при ацетилировании холина с помощью ацетилкофермента А. Накопление ацетилхолина в организме приводит к непрерывной передаче нервных импульсов и сокращению мускульной ткани. На этом основано действие нервно-паралитических ядов (зарин, табун), которые ингибируют действие ацетилхолинэстеразы – фермента, катализирующего расщепление ацетилхолина.

Катехоламины – дофамин, норадреналин, адреналин – биогенные амины, продукты метаболизма аминокислоты фенилаланина. В организме выполняют роль гормонов и нейромедиаторов.



Адреналин – гормон мозгового слоя надпочечников, гормон страха, участвует в регуляции сердечной деятельности, обмена углеводов. Только природный левовращающий адреналин обладает биологической активностью, тогда как правовращающий биологически неактивен. Предшественниками адреналина являются норадреналин и дофамин.

Норадреналин принято называть гормоном ярости и отваги. Выработка данного гормона осуществляется, когда человек оказывается в состоянии стресса, шока и подобных состояниях. Действие гормона направлено на сужение сосудов и увеличение артериального давления.

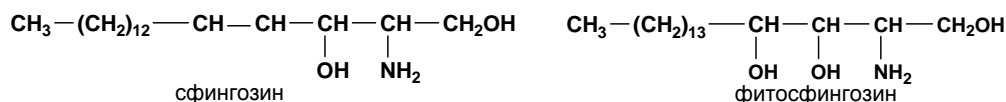
Дофамин принято относить к гормонам радости, целеустремленности и концентрации. За счет действия дофамина человек решается на новые свершения, открытия, подвиги и даже безумства. Дофамин определяет и такие функции, как поиск еды, социальное поведение, настроение.

По отдельным признакам прилив дофамина имеет нечто общее с тем, как действует адреналин. У человека наблюдается учащение дыхания, повышается ритм сердца, наблюдается прилив крови к мышцам и коже.

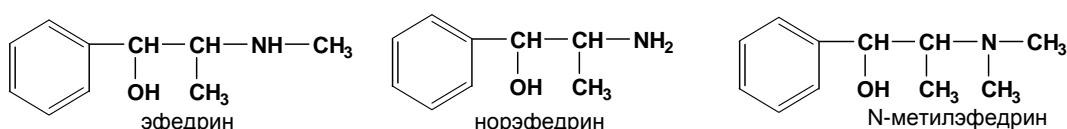
Если в организме не хватает дофамина, человек становится унылым.

Увеличение концентрации катехоламинов – типичная реакция на стресс. Их ключевая роль заключается в мобилизации организма на осуществление активной мозговой и мышечной деятельности.

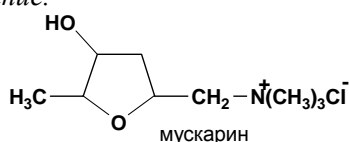
Сфингозины – важная группа природных аминокиспиртов, выделенных впервые из тканей мозга, но впоследствии обнаруженных во многих животных и растительных источниках. Являются составной частью сфинголипидов.



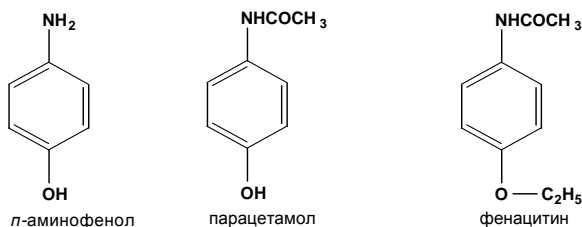
Алкалоиды семейства эфедриновых – эфедрин, норэфедрин, N-метилэфедрин являются производными β-аминокиспиртов. Среди них наиболее известен эфедрин, используемый в медицинской практике в качестве сосудосуживающего и бронхорасширяющего средства, его применяют при лечении аллергических заболеваний, а также как стимулятор центральной нервной системы и при отравлении некоторыми наркотиками, так как он является их антагонистом. Впервые выделен в 1887 г. По фармакологическому действию близок к адреналину:



Из аминокиспиртов растительного происхождения следует отметить мускарин, содержащийся в мухоморе красном, являющийся имитатором ацетилхолина. В малых дозах он понижает артериальное давление, амплитуду и частоту сердечных сокращений; в больших дозах вызывает спазмы мышц, судороги, коматозное состояние.



Производные п-аминофенола – парацетамол и фенацетин – лекарственные препараты, обладающие выраженным противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием.

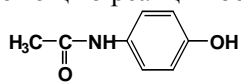


В настоящее время фенацетин рассматривается как вещество, возможно являющееся канцерогеном для человека.

Вопросы и задания

1. Сколько существует первичных спиртов состава $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$?
2. Охарактеризуйте электронное строение спиртов. Укажите зависимость свойств спиртов от их строения.
3. В какие реакции могут вступать первичные спирты? Приведите примеры, обоснуйте.
4. Как отличаются по свойствам первичные, вторичные и третичные спирты? Поясните.
5. В состав валидола входит ментол (1-изопропил-4-метил-циклогексанол-2). Напишите реакцию окисления ментола.
6. Хлорэтон (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2) оказывает легкое наркотическое действие. Объясните, можно ли окислить это вещество?
7. С помощью химических реакций покажите различную кислотность этанола, фенола и этиленгликоля.
8. Напишите формулы спиртов $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ и расположите их в порядке уменьшения кислотности.
9. Охарактеризуйте участие спиртов, тиолов и фенолов в окислительно-восстановительных реакциях.
10. Охарактеризуйте свойства тиолов, приведите примеры.

11. Напишите реакцию межмолекулярной дегидратации изопропилового спирта. Назовите конечный продукт.
12. Опираясь на теорию кислот и оснований Бренстеда – Лоури, сравните кислотность соединений: фенол, *n*-аминофенол, *n*-нитрофенол.
13. Покажите с помощью реакций большую кислотность фенола по сравнению с изопропанолом.



14. Парацетамол – анальгетик, жаропонижающее вещество. Напишите качественную реакцию обнаружения фенольного гидроксила
15. Биологическая роль спиртов, тиолов, фенолов.

§ 5.5. Альдегиды и кетоны

Группу >C=O называют *карбонильной* или *оксогруппой*, а органические соединения, в молекуле которых имеется эта группа, называются карбонильными или оксосоединениями.

Карбонильные соединения делятся на две большие группы – *альдегиды* и *кетоны*. Слово «альдегид» составлено сокращением латинских слов *alcohol dehydrogenatus*, что в переводе означает «спирт, лишенный водорода».

Альдегиды содержат оксогруппу, обязательно связанную с атомом водорода: $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$. Ее называют *альдегидной группой*. Кетоны содержат оксогруппу, связанную с двумя углеводородными радикалами: $\text{R}_1-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_2$.

В зависимости от строения углеводородных радикалов альдегиды и кетоны делят на *алифатические*, *алициклические* и *ароматические*. В кетонах радикалы могут быть одинаковыми или разными – поэтому кетоны делят на *симметричные* и *смешанные*.

Номенклатура альдегидов и кетонов

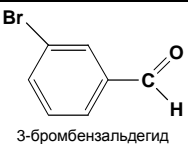
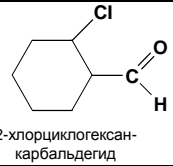
Систематические названия **альдегидов** строят по названию соответствующего углеводорода с добавлением суффикса **-аль**. Нумерацию цепи начинают с карбонильного атома углерода. Тривиальные названия производят от тривиальных названий тех кислот, в которые альдегиды превращаются при окислении.

Систематические названия **кетонов** несложного строения производят от названий радикалов (в порядке увеличения) с добавлением слова **кетон**.

В более общем случае название кетона строится по названию соответствующего углеводорода и суффикса **-он**; нумерацию цепи начинают от конца цепи, ближайшего к карбонильной группе (заместительная номенклатура ИЮПАК).

Некоторые примеры названий альдегидов и кетонов приведены в табл. 42.

Таблица 42

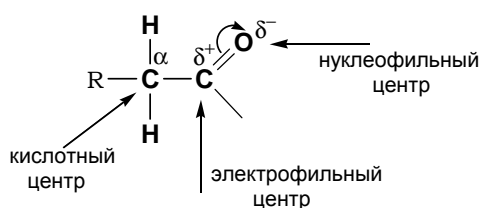
Систематическая, заместительная	
Альдегиды	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ этаналь $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ бутен-3-аль  3-бромбензальдегид  2-хлорциклогексан-карбальдегид
Кетоны	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ пропанон $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ 3-метил-пропанон-2 $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ 2,4-диметилгексен-4-он-3
Радикально-функциональная	
Альдегиды	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ ацетальдегид $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ метакриловый альдегид $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ винилускусный альдегид

Радикально-функциональная			
Кетоны	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <div>диметилкетон</div>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \qquad \diagup \diagdown \\ \text{O} \qquad \text{CH}_3 \qquad \text{CH}_3 \end{array}$ <div>метилизопропилкетон</div>	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <div>пропилфенилкетон</div>
Тривиальная			
Альдегиды	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}$ <div>муравьиный альдегид</div>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \qquad \parallel \\ \qquad \text{H} \end{array}$ <div>акролеин</div>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \text{H} \end{array}$ <div>кротоновый альдегид</div>
Кетоны	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <div>ацетон</div>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <div>ацетофенон</div>	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <div>бензофенон</div>

Изомерия

Структурная изомерия алифатических альдегидов обусловлена только изомерией углеводородного радикала. Для кетонов возможна изомерия углеродной цепи и положения оксогруппы. *Таутомерия* присуща только кетонам.

Химические свойства



У карбонильных соединений можно выделить три реакционных центра. Электронно-дефицитный атом углерода формирует электрофильный центр, атом кислорода – нуклеофильный центр; также имеется слабый С–Н – кислотный центр (3) в α-положении к карбонильной группе.

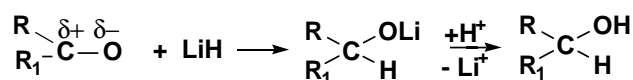
Связь **C=O** более прочная, чем **C=C**, но более реакционноспособная, что обусловлено большей электроотрицательностью атома кислорода. Кроме того, связь **C=O** поляризуема.

Как и для алкенов, для оксосоединений характерны реакции присоединения, а так как присоединяющийся реагент будет направляться отрицательным фрагментом к атому углерода, то надо говорить о нуклеофильном присоединении (A_N).

Реакции нуклеофильного присоединения

Реакционная способность альдегидов, как правило, выше, чем кетонов, так как у них больше пространственная доступность реакционного центра на карбонильном атоме углерода, больше эффективный положительный заряд на этом атоме. Введение электроноакцепторных заместителей увеличивает активность в реакциях нуклеофильного присоединения.

Присоединение гидридов металлов. На первой стадии реакции образуются алкоголяты, но поскольку вода является более сильной кислотой, чем спирты, то под действием протона воды алкоголяты превращаются в спирты – первичные (из альдегидов) или вторичные (из кетонов):



В организме восстановление (гидрирование) карбонильной группы осуществляется ферментативно под действием восстановленных форм коферментов НАДН или ФАДН₂.

Присоединение синильной кислоты HCN. Реакцию проводят в присутствии следов щелочи:



Полученные α-гидроксинитрилы используют для получения α-гидрокси- и α-аминокислот, а также при синтезе аминов и карбоновых кислот (образуются соединения с большей длиной углеродной цепи).

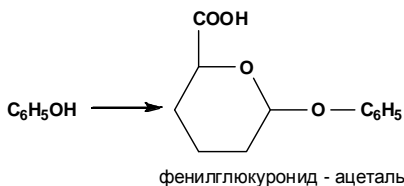
Гидратация. Реакция обратима, и выделить в свободном виде полученные вещества не удается, за исключением хлоральгидрата:



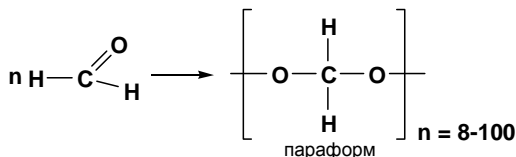
Присоединение спиртов в основном характерно для альдегидов. Соединения, содержащие при одном атоме углерода гидроксильную и алкоксильную группу, называют *полуацеталями*:


$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{H} \end{array} + \text{CH}_3\text{OH} & \xrightleftharpoons{\text{HCl (сухой)}} & \begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{OCH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \\ & & \text{ацеталь} \end{array}$$

В виде ацеталей происходит выделение из организма чужеродных соединений, в частности фенола. Так, глюкуроновая кислота (циклический полуацеталь) образует с фенолом ацеталь и в таком виде с мочой выводит его из организма:

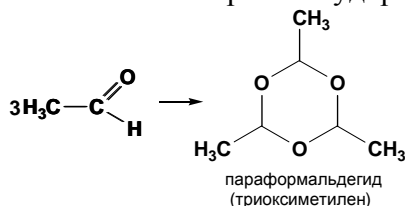


Образование полимеров можно рассматривать как результат нуклеофильной атаки атомом кислорода одной молекулы альдегида карбонильного атома углерода другой молекулы альдегида. Так, при хранении формалина образуется полимер формальдегида – *параформ* (осадок белого цвета):



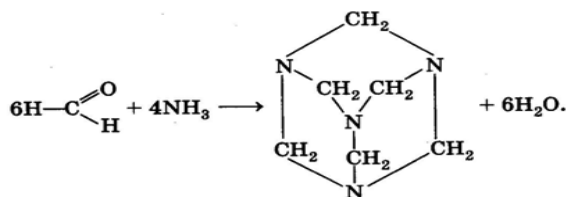
316

В присутствии следов кислоты ацетальдегид тримеризуется с образованием *паральдегида*, обладающего спотворным, успокоительным и противосудорожным действием:



Взаимодействие альдегидов и кетонов с аммиаком

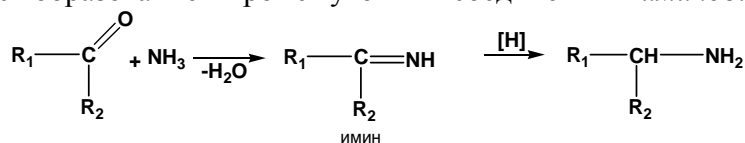
Реакция формальдегида с аммиаком впервые была проведена русским химиком А. М. Бутлеровым в 1859 г.



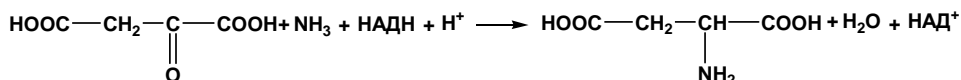
Уротропин (гексаметилентетрамин)

Уротропин (современное название препарата – метенамин) – одно из очень немногих синтетических лекарственных средств, используемых в настоящее время, с более чем столетней историей (начал применяться с 1884 г.). Препарат оказывает антисептический эффект главным образом в мочевых путях. Является пролекарством, из которого в кислой среде высвобождается формальдегид, денатурирующий белковые структуры микробов (расщепление происходит в почках).

Восстановительное аминирование альдегидов и кетонов (в процессе получения аминов) сопровождается образованием промежуточных соединений – *иминов*:

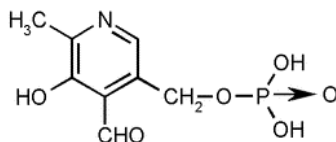


В организме восстановительное аминирование осуществляется в ходе синтеза α-аминокислот



Процесс образования α-аминокислот из α-оксокислот называется *перееминированием* или *трансаминированием*. Он протекает через стадию получения иминов.

В процессе трансаминирования участвует кофермент пиридоксальфосфат:

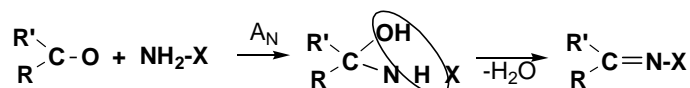


пиридоксальфосфат

Пиридоксальфосфат выполняет функцию переносчика аминогруппы (является временной «камерой хранения» для NH₂-группы).

Реакции с аминами и их производными

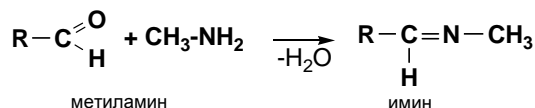
Взаимодействие оксосоединений с аминами и их производными протекает по механизму присоединения-отщепления (A_N – E). На первой стадии реакции происходит нуклеофильное присоединение амина по двойной связи C=O. Однако реакция не останавливается на этой стадии. Причиной является то, что соединения, содержащие две электроноакцепторные группы при одном атоме углерода, неустойчивы и стремятся к стабилизации путем отщепления молекулы H₂O:



В зависимости от функциональной группы X продуктами реакций могут быть *имины, оксимы или гидразоны*. Полученные соединения легко гидролизуются растворами минеральных кислот с образованием исходных продуктов.

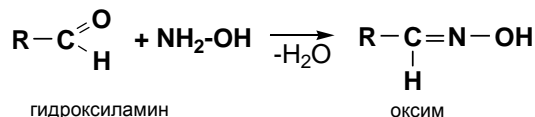
- *Образование иминов (оснований Шиффа).*

Аминокислоты образуют основания Шиффа с альдегидами и другими соединениями, содержащими карбонильную группу:



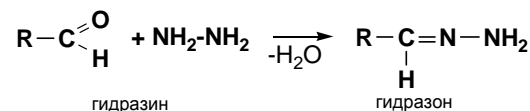
Определенную роль основаниям Шиффа приписывают в ферментативном катализе. Дипептидазы и аминопептидазы действуют на субстрат только в том случае, если он имеет свободную аминогруппу, с которой эти ферменты связываются, вероятно, посредством своих карбонильных групп, образуя основания Шиффа.

- *Образование оксимов:*



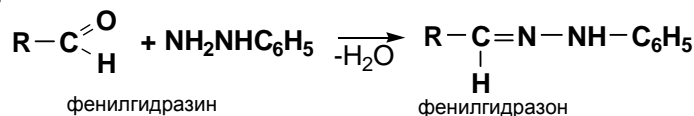
Некоторые оксимы (аллоксим, дипроксим, пралидоксим) являются реактиваторами холинэстеразы и используются в качестве антидотов при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами и отравляющими веществами (зарин, зоман, V-газы).

- *Образование гидразонов:*



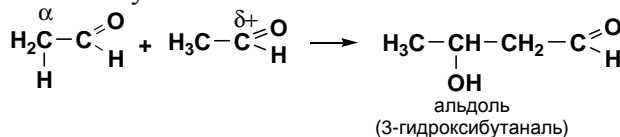
Из гидразона получают ряд фармакологических препаратов, обладающих противоопухолевым действием против саркомы и лейкозов.

Фенилгидразоны, выпадающие в осадки, имеют четко выраженные температуры плавления, что используется в аналитических целях:



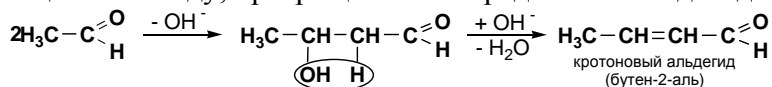
Альдольная конденсация

Как указывалось ранее, в молекулах карбонильных соединений α -углеродный атом, соединенный с атомом водорода, может выполнять роль *кислотного C-H-центра*. Под действием оснований атом водорода отщепляется с образованием соответствующего карбаниона, который, являясь активным *C-нуклеофилом*, присоединяется к нуклеофильному центру карбонильной группы другой молекулы:



Продукт реакции содержит и альдегидную (*аль*), и спиртовую (*ол*) группы, поэтому он называется *альдолом*, а реакция – *альдольной конденсацией*.

Альдоли, содержащие подвижный α -водородный атом, в присутствии щелочей или при нагревании легко отщепляют воду, превращаясь в непредельные альдегиды:

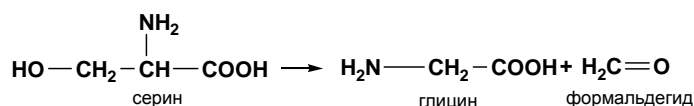


Реакция альдольной конденсации альдегидов или кетонов, сопровождаемая отщеплением воды, называется реакцией *кротоновой конденсации*.

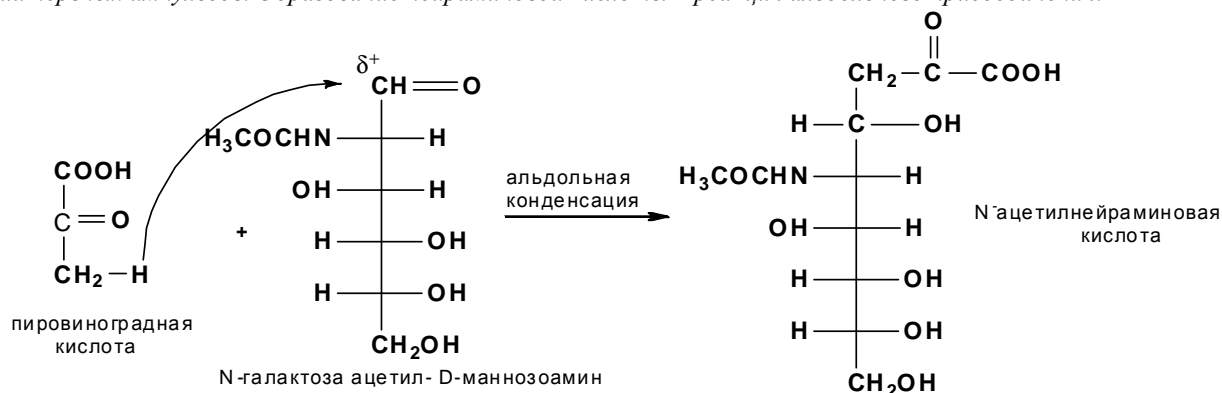
Реакции альдольной конденсации в организме

Реакции альдольного присоединения обратимы. В организме происходят два процесса: альдольная конденсация и альдольное расщепление.

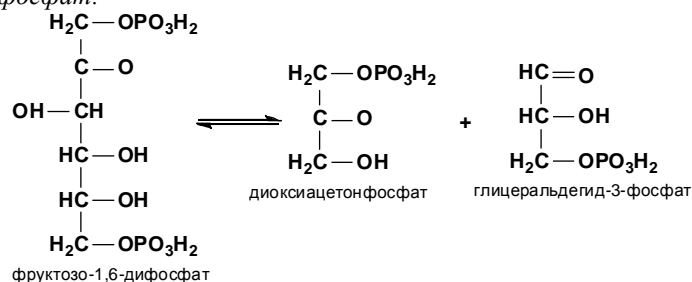
- Биосинтез лимонной кислоты происходит по типу альдольной конденсации из щавелевоуксусной кислоты и ацетилкофермента А.
- Альдольное расщепление α -аминокислот, у которых в β -положении содержится гидроксильная группа. Например, серин ферментативно расщепляется с образованием глицина и формальдегида:



- При углеводном обмене образуется нейраминовая кислота. Ее производные – сиаловые кислоты (компоненты специфических веществ крови и тканей). Они входят в состав ганглиозидов мозга, участвующих в проведении нервных импульсов. Образование нейраминовой кислоты – реакция альдольного присоединения:

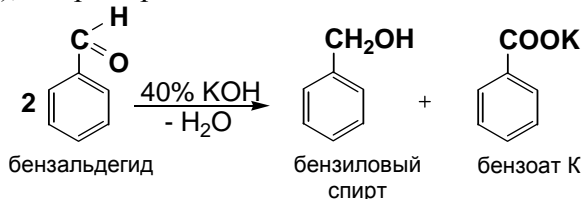


- При ферментативном альдольном расщеплении фруктозо-1,6-дифосфата образуются глицеральдегид-3-фосфат и диоксиацетонфосфат:

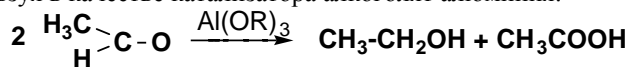


Реакции диспропорционирования (дисмутации)

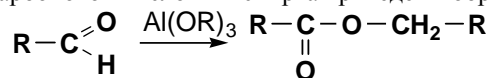
Альдегиды, не имеющие атома Н у α-углеродного атома (формальдегид, бензальдегид), не способны к реакции альдольной конденсации. Под действием щелочи происходит окислительно-восстановительное диспропорционирование до соответствующего спирта и карбоновой кислоты (в виде соли), например:



Реакцию впервые наблюдал С. Канниццаро (1853). В. Е. Тищенко (1906) удалось перенести эту реакцию на любые альдегиды, используя в качестве катализатора алкоголят алюминия:



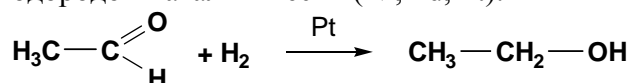
Однако совместное присутствие карбоновой кислоты и спирта приведет к образованию сложного эфира:



Это превращение названо реакцией Канниццаро – Тищенко, или сложноэфирной конденсацией.

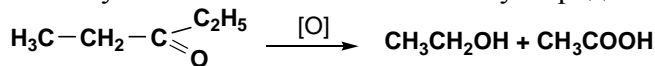
Реакции окисления и реакции восстановления

Восстановить альдегиды и кетоны до соответствующих спиртов можно не только гидроидами металлов, но и водородом каталитически (Ni, Pd, Pt):



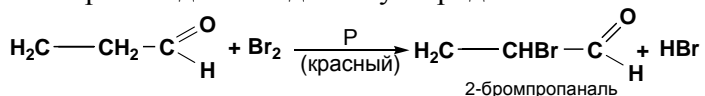
Процессы окисления для альдегидов более характерны, чем для кетонов. Альдегиды легко окисляются большинством окислителей KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Можно использовать и «мягкие окислители» (Ag_2O , Cu(OH)_2). Кетоны слабыми окислителями не окисляются, но сильные

окислители (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) расщепляют молекулу кетона по $\text{C}-\text{C}$ -связи у карбонильной группы с образованием молекул кислот с меньшим числом углеродных атомов:



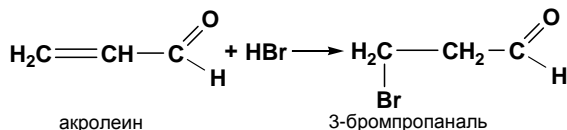
Реакции карбонильных соединений по радикалу

Для предельных альдегидов и кетонов характерны реакции радикального замещения (S_R) с галогенами. Замещение происходит всегда в α -углеродном атоме:



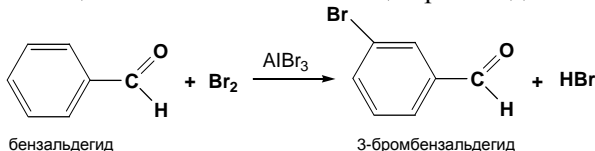
α-галогензамещенные альдегиды и кетоны оказывают сильное раздражающее действие на слизистые оболочки носа и глаз, т. е. являются лакриматорами (от *lat.* lacrima – слеза).

Для непредельных альдегидов и кетонов характерны реакции электрофильного присоединения – A_E в радикале. Присоединение к α - и β -атомам углерода происходит против правила Марковникова:



Акролеин – сильный лакриматор, очень токсичен. Используется для синтеза глицерина, пиридина, аминокислот, лекарственных препаратов и ряда других веществ.

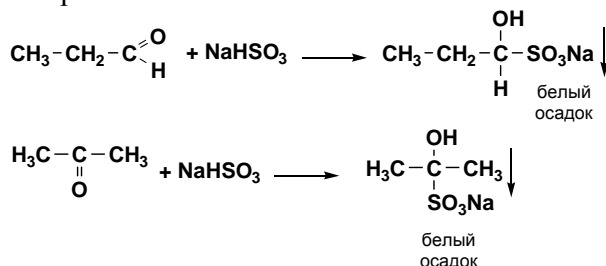
Для ароматических альдегидов и кетонов характерны реакции электрофильного замещения S_E (катализатор $AlCl_3$, $AlBr_3$). Замещение в бензольном кольце происходит в мета-положении:



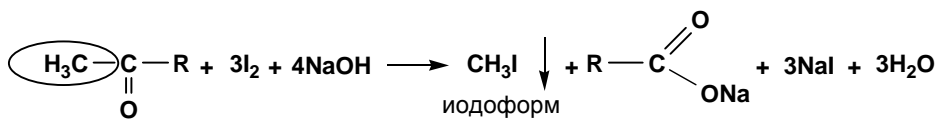
Бензальдегид применяется для синтеза душистых веществ, в парфюмерно-косметических композициях, как растворитель и т. д.

Качественные реакции на альдегиды и кетоны

Общими являются реакции оксосоединений с образованием оксимов и гидразонов, а также с гидросульфитом натрия:



Галоформная реакция – качественная реакция на ацетильный фрагмент



Иодоформ – твердое вещество желтоватого цвета с резким запахом, нерастворим в воде, плохо растворим в спирте, растворим в эфире и хлороформе.

Реакция используется для определения ацетона и ацетоновых тел в клиническом анализе при сахарном диабете.

Альдегиды имеют собственные частные реакции обнаружения: реакции «серебряного» и «медного зеркала», а также образуют продукт ярко-малинового цвета с фуксинсернистой кислотой.

Вопросы и задания

1. Напишите структурные формулы карбонильных соединений и назовите их по известным номенклатурам: 2,3-диметилбутаналь, дифенилкетон.
2. Медико-биологическое значение формальдегида основано на его способности свертывать белки, также известно его применение в качестве консерванта. Напишите реакцию окисления формальдегида реактивом Толленса ($(\text{Ag}(\text{NH}_3)_2)\text{OH}$). Какое количество серебра можно получить при полном окислении 1 моля формальдегида аммиачным раствором оксида серебра?
3. В организме человека восстановление (гидрирование) альдегидов и кетонов осуществляется ферментативно. Напишите реакцию восстановления ацетона гидридом лития. (Как известно, ацетон появляется в моче больных сахарным диабетом.)
4. Приведите структурную формулу и назовите по известным номенклатурам альдегид состава $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$, не имеющий атомов водорода при α -углеродном атоме.
5. Приведите структурную формулу и назовите альдегид состава $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$, не вступающий в реакцию альдольной конденсации.
6. Приведите структурную формулу и назовите альдегид состава $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$, существующий в виде цис- и транс-изомеров.
7. Бензальдегид используется для получения лекарственных препаратов. Приведите уравнения реакций открытия данного соединения.
8. Хлороформ (CHCl_3) – активное наркотическое средство. Его можно получить при действии на хлораль (CCl_3CHO) водного раствора щелочи. Напишите уравнение реакции.
9. Диметилкетон (ацетон) появляется в моче больных сахарным диабетом. Для его обнаружения используют иодоформную пробу. Напишите уравнения соответствующих реакций.
10. Напишите структурные формулы карбонильных соединений и назовите их по известным номенклатурам: валериановый альдегид, ацетофенон.
11. Какое из предложенных оксосоединений даст положительную иодоформную реакцию: диэтилкетон, бутанон-2, пропеналь? Напишите уравнение соответствующей реакции. Как доказать наличие двойной связи и альдегидной группы в молекуле пропенала? Приведите уравнения реакций.
12. Для дегазации (обеззараживания) паров синильной кислоты в помещении их обрабатывают формальдегидом. Напишите уравнение соответствующей реакции. По какому механизму она реализуется?

§ 5.6. Карбоновые кислоты и их функциональные производные

Карбоновые кислоты – органические соединения, содержащие одну или несколько карбоксильных групп $-\text{COOH}$.

Насыщенные алифатические монокарбоновые кислоты образуют гомологический ряд, который характеризуется общей формулой $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$.

Классификация и номенклатура

Систематические названия кислот даются по названию соответствующего углеводорода с добавлением суффикса *-овая* и слова кислота.

Тривиальные названия и классификация карбоновых кислот представлены в табл. 43.

Таблица 43

Тривиальные названия и классификация карбоновых кислот

Одноосновные предельные		Жирные непредельные	
Муравьиная C_1	HCOOH	Олеиновая C_{18}	<i>цис</i> - $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ (=9)
Уксусная C_2	CH_3COOH	Элаидиновая C_{18}	<i>транс</i> - $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ (=9)
Пропионовая C_3	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$	Линолевая C_{18}	$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ (=9,=12)
Масляная C_4	$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$	Линоленовая C_{18}	$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ (=9,=12,=15)
Изомасляная C_4	$(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$	Двухосновные предельные	
Валериановая C_5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Щавелевая C_2	$\text{HOOC}-\text{COOH}$
Капроновая C_6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Малоновая C_3	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Жирные предельные		Янтарная C ₄	HOOC-(CH ₂) ₂ -COOH
Стеариновая C ₁₈	C ₁₇ H ₃₅ COOH	Глутаровая C ₅	HOOC-(CH ₂) ₃ -COOH
Пальмитиновая C ₁₆	C ₁₅ H ₃₁ COOH	Адипиновая C ₆	HOOC-(CH ₂) ₄ -COOH
Непредельные одноосновные		Ароматические	
Акриловая C ₃	CH ₂ = CHCOOH	Бензойная C ₆	C ₆ H ₅ COOH
Кроотоновая (<i>транс</i> -)C ₄	CH ₃ CH=CHCOOH	Фталевая C ₆	<i>o</i> -C ₆ H ₄ (COOH) ₂
Изокроотоновая (<i>цис</i> -)C ₄	CH ₃ CH=CHCOOH	Терефталевая C ₆	<i>n</i> -C ₆ H ₄ (COOH) ₂

Способы получения

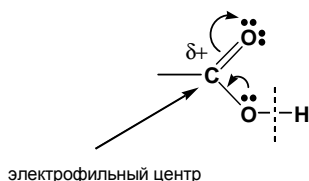
- окисление спиртов и альдегидов;
- гидролиз нитрилов;
- окисление гомологов бензола (для получения ароматических кислот).

Промышленный способ – каталитическое окисление алканов.

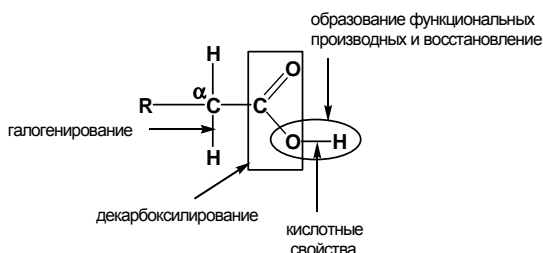
Изомерия

- структурная – изомерия скелета в радикале (начиная с C₄);
- *цис*-, *транс*-изомерия для непредельных кислот с двойной связью и разными заместителями у углеродных атомов, образующих кратную связь;
- стереоизмерия (если присутствует *асимметрический* атом углерода), например для 2-метилбутановой кислоты –C₂H₅CH(CH₃)COOH;
- межклассовая – со сложными эфирами и гидроксильными соединениями.

Электронное строение карбоксильной группы



Карбоновые кислоты содержат карбоксильную группу, в которой непосредственно связаны между собой карбонильная группа и гидроксил. Их взаимное влияние обуславливает новый комплекс свойств, отличных от свойств карбонильных соединений и гидроксильных производных.



Атом углерода C находится в sp^2 -гибридизации (плоскостное строение), имеет частичный положительный заряд (δ^+) и может вступать в реакции нуклеофильного замещения (S_N).

Неподеленная пара p -электронов атома кислорода участвует в p - π -сопряжении, что приводит к относительно легкому разрыву связи O–H (проявление кислотных свойств). Таким образом, реакции с

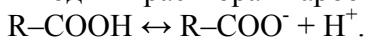
участием карбоновых кислот протекают по следующим основным направлениям:

- 1) замещение водорода группы COOH;
- 2) реакции нуклеофильного замещения по электрофильным центрам, часто сопровождаемые кислотно-основными и окислительно-восстановительными превращениями;
- 3) реакции по α -углеродному атому (галогенирование);
- 4) реакции декарбоксилирования.

Химические свойства

Кислотные свойства

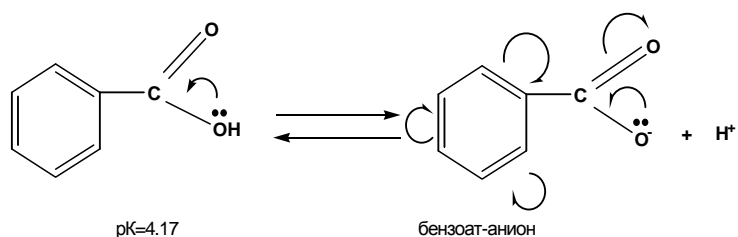
В водных растворах карбоновые кислоты диссоциируют на ионы:



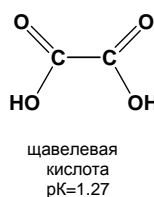
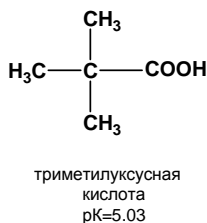
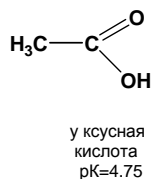
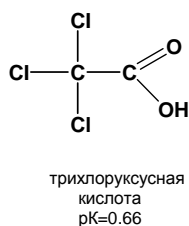
Образование солей в реакциях с активными металлами, оксидами металлов, гидроксидами и солями некоторых слабых кислот является химическим проявлением кислотных свойств, например: $CH_3-COOH + NaHCO_3 \rightarrow CH_3-COONa + CO_2 \uparrow + H_2O$.

С увеличением длины радикала кислотные свойства понижаются.

Ароматические кислоты обладают большими кислотными свойствами, чем алифатические, из-за участия –COOH-группы в p - π -сопряжении с электронами бензольного кольца:



Введение электроноакцепторных заместителей усиливает кислотные свойства, введение электронодонорных заместителей – понижает. Дикарбоновые (двухосновные) кислоты более сильные, чем монокарбоновые из-за влияния второй –COOH-группы, но чем дальше карбоксильные группы расположены друг от друга, тем меньше их взаимное влияние.

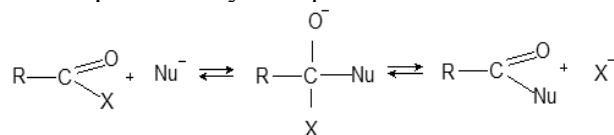


Растворимость в воде и относительно высокие температуры кипения кислот обусловлены образованием межмолекулярных водородных связей.

Образование функциональных производных (реакции S_N)

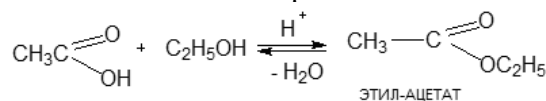
При замещении группы OH в карбоновых кислотах образуются соединения с общей формулой: $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X$, где X – галогенангидриды, ангидриды, сложные эфиры, амиды и уреиды.

Общая схема механизма реакций нуклеофильного замещения S_N:

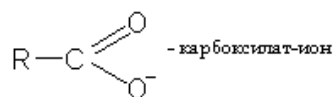


Галогенангидриды кислот – наиболее реакционноспособные производные, имеющие широкое применение в органической химии, однако они не участвуют в биохимических превращениях ввиду их чрезвычайной чувствительности к влаге, то есть легко гидролизуются.

Сложные эфиры образуются при взаимодействии карбоновых кислот со спиртами. Реакция протекает в присутствии H⁺ и является обратимой:

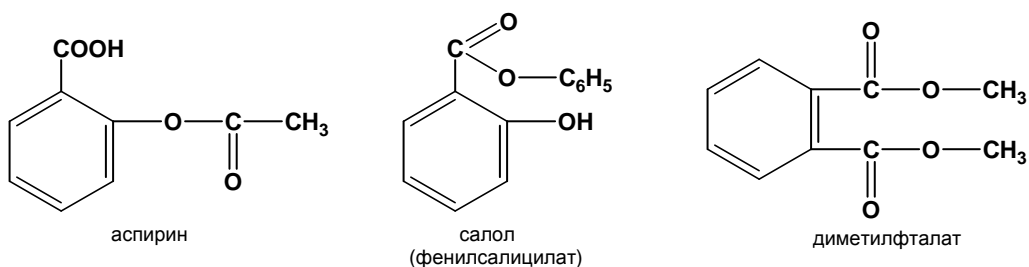


Сложные эфиры легко гидролизуются: в кислой среде – обратимо, в щелочной – необратимо (за счет образования стабильного карбоксилат-иона):



Сложные эфиры широко распространены в природе. Большинство омыляемых липидов относится к данному классу соединений. Многие лекарственные препараты – это сложные эфиры.

Эфиры салициловой кислоты по гидроксильной и карбоксильной группам используются как лекарственные средства:



Аспирин и метилсалицилат обладают анальгетическим, жаропонижающим и противовоспалительным действием.

Салол применяется как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях, так как не гидролизуются в кислой среде желудка, а распадается только в кишечнике. Его используют также в качестве материала защитных оболочек некоторых лекарств, которые нестабильны в кислой среде желудка.

Диметилфталаты – сложные эфиры ортофталевой кислоты – являются *репеллентами* – веществами, отпугивающими членистоногих (насекомых и клещей), млекопитающих и птиц.

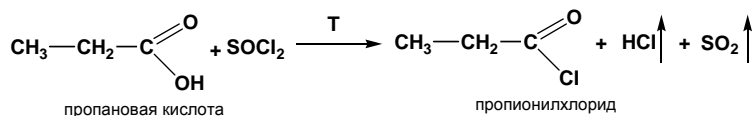
Сложные эфиры распространены в природе – входят в состав цветов, ягод, фруктов, определяя их аромат.

Когда число атомов углерода в исходных карбоновой кислоте и спирте не превышает 6–8, соответствующие сложные эфиры представляют собой бесцветные маслянистые жидкости, чаще всего с фруктовым запахом (пентилацетат – *банановый*, этилбутират – *абрикосовый*, этилбутаноат – *ананасовый*, бутилацетат – *грушевый*, этилизовалерат – *малиновый*, метилбутират – *яблочный*).

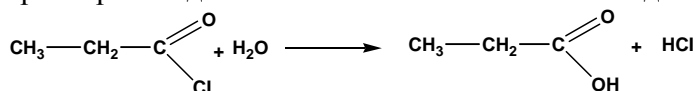
Если в образовании сложного эфира участвует ароматический спирт, то такие соединения обладают, как правило, цветочным запахом (бензилацетат – *жасминовый*).

Некоторые эфиры вначале были выделены из растений, а позже синтезированы искусственно.

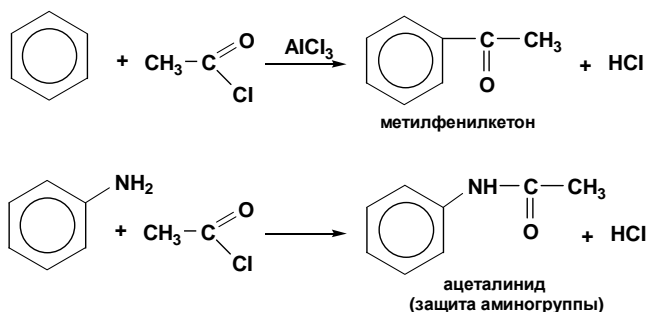
Образование галогенангидридов происходит при действии на карбоновые кислоты сильно полярных реагентов PCl_5 , SOCl_2 , PBr_3 , при этом происходит замена OH -группы на галоген, например:

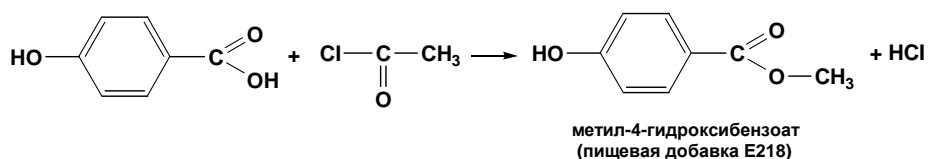


Ацилхлориды проявляют лакриматорные свойства из-за необратимого гидролиза до HCl и карбоновой кислоты, который происходит на слизистых оболочках глаз и дыхательных путей:

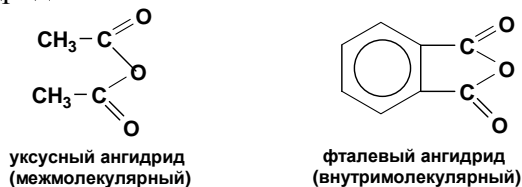


Ацилхлориды обладают самой большой ацилирующей способностью среди функциональных производных карбоновых кислот и участвуют в реакциях ацилирования, а также легко образуют сложные эфиры при взаимодействии с кислотами:

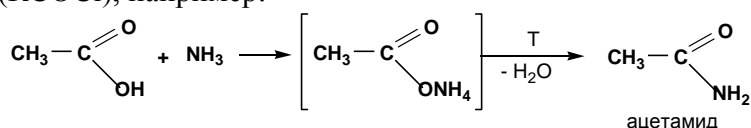




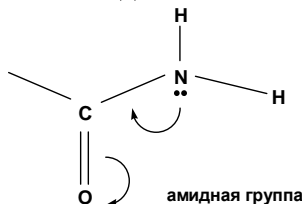
Ангидриды кислот образуются при нагревании карбоновых кислот в присутствии водоотнимающих веществ. Продуктами дегидратации могут быть как межмолекулярные, так и внутримолекулярные ангидриды:



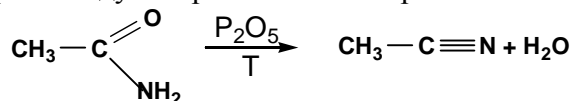
Амиды могут быть получены при взаимодействии аммиака (NH_3) с карбоновыми кислотами ($\text{R}-\text{COOH}$), сложными эфирами (R_1-COOR_2), ангидридами кислот $((\text{RCO})_2\text{O})$ и хлорангидридами кислот (RCOCl), например:



Амидная группировка встречается во многих биологически важных соединениях – белках, пептидах. За счет p - π -сопряжения неподеленной пары атома азота и π -связи между атомами углерода и кислорода геометрия пептидной связи близка к плоской:



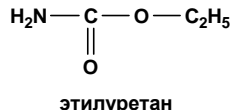
Гидролиз амидов протекает только в жестких условиях, при кипячении. При нагревании (в присутствии P_2O_5) они теряют воду с образованием нитрилов:



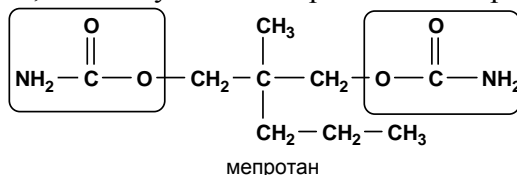
Мочевина – диамид угольной кислоты:



Уретаны – эфиры карбаминовой кислоты. Оказывают психотропное действие.



Некоторые из них (мепротан) оказывают снотворное действие, применяются при нервно-психических заболеваниях, используются как транквилизаторы.

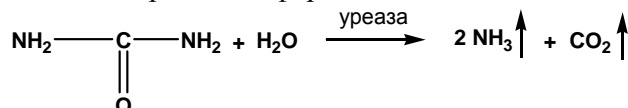


Мочевина – важнейший конечный продукт азотистого обмена (с мочой выделяется около 20–30 г мочевины в сутки). Впервые была синтезирована немецким химиком Фридрихом Вёллером, который вошел в историю как автор первого органического синтеза.

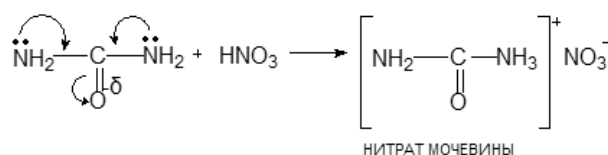


Фридрих Вёллер (1800–1882) – немецкий химик, мечтал стать врачом, для чего по окончании франкфуртской гимназии уехал учиться в Университет Марбурга. Оказавшись в Гейдельберге попал под влияние выдающегося химика Леопольда Гмелина, который и разглядел в новом студенте незаурядного химика. В 23 года, отказавшись от врачебной практики, Фридрих Вёллер отправился в Стокгольм к Берцелиусу, учеба у которого переросла в дружбу на всю жизнь. Именно Вёллер был переводчиком основных трудов Берцелиуса на немецкий язык. По возвращении в Германию он преподавал в Берлинской технической школе, а в историю науки вошел как ученый, первым синтезировавший органическое соединение из неорганического. Это было в 1828 г., а продуктом синтеза была мочеви́на.

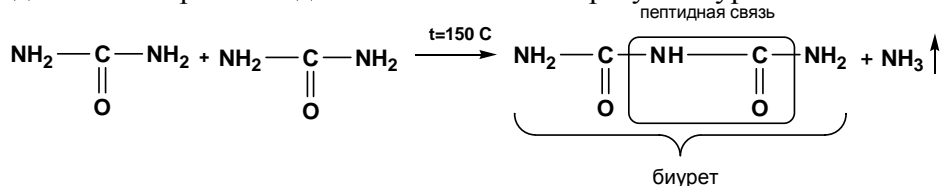
Гидролиз мочевины *in vivo* протекает ферментативно:



Основные свойства проявляются в реакциях с кислотами (центр основности – кислород, но не азот!)

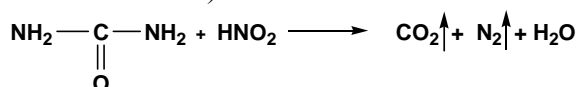


При медленном нагревании до 150°C мочеви́на образует биурет и аммиак:

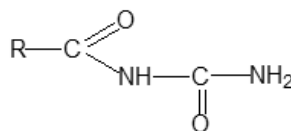


Биуретовая реакция служит для обнаружения пептидных связей в пептидах и белках.

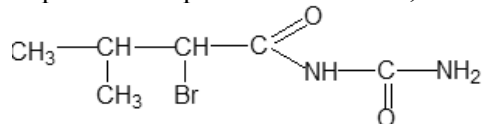
Взаимодействие с азотистой кислотой используется для количественного определения мочевины (по объему выделившегося азота):



Образование уреидов. Важными производными карбоновых кислот, содержащими остаток мочевины в качестве заместителя ОН-группы, являются уреиды:

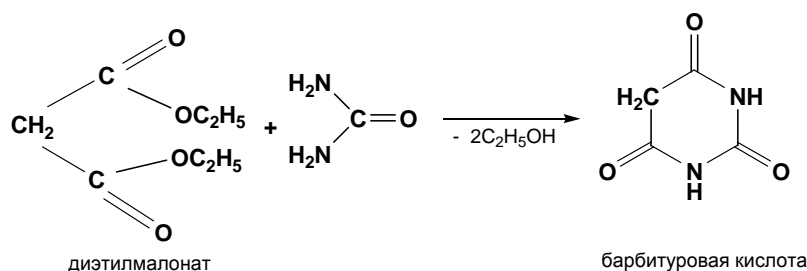


Некоторые уреиды кислот, замещенных в α-положении на галоген, применяются как снотворные средства, например уреид α-бромизовалериановой кислоты, или бромурал:



уреид α-бромизовалериановой кислоты

Большое значение имеют циклические уреиды малоновой кислоты – **барбитураты**.

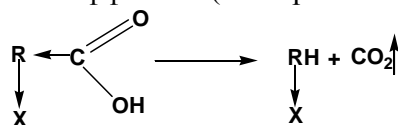


барбитуровая кислота

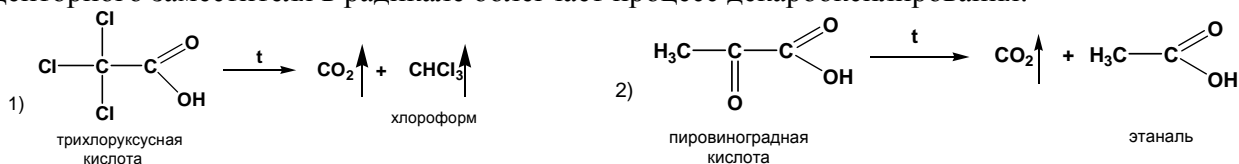
Барбитуровая кислота существует в двух формах: триоксоформа и тригидроксоформа. Так как атомы водорода в CH_2 -группе обладают кислотными свойствами, триоксоформа переходит в тригидроксоформу в результате лактим-лактамной и кето-енольной таутомерии:

Барбитуровая кислота не оказывает ни снотворного, ни наркотического действия, но этой способностью обладают её производные.

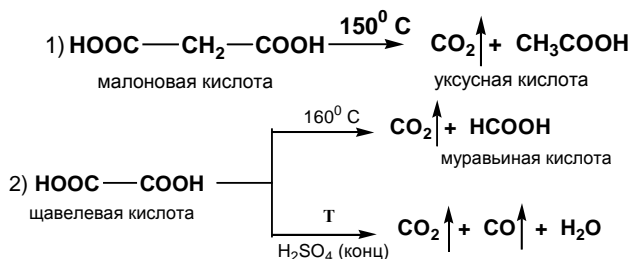
Реакции декарбоксилирования

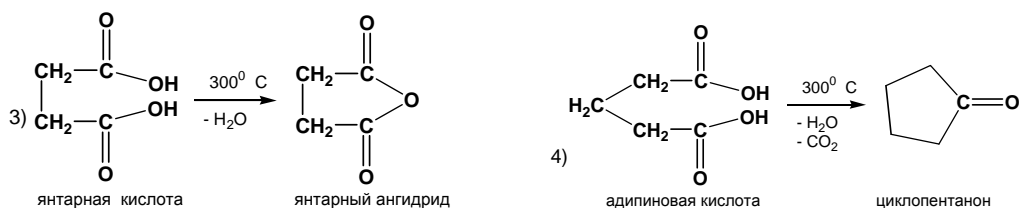


где X – электроноакцепторный заместитель.



Особенно важны реакции декарбоксилирования дикарбоновых кислот, которые также протекают при нагревании:

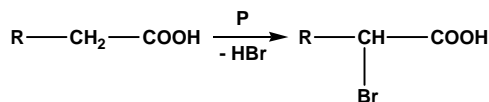




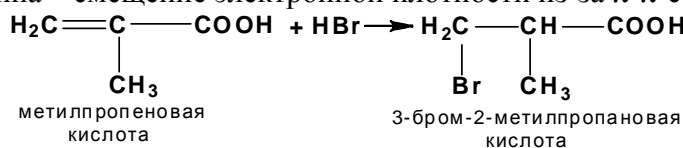
При нагревании адипиновой кислоты одновременно происходят процессы и гидратации, и декарбоксилирования. Образуется устойчивый пятичленный цикл – циклопентанон, который используется в основном в качестве ароматизатора, является пищевой добавкой с мятным запахом.

Реакции с участием радикала

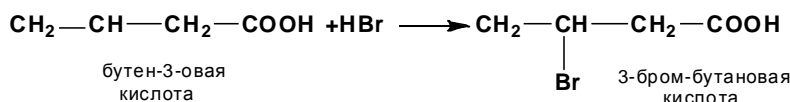
Галоген в α-галогензамещенных кислотах легко замещается под действием нуклеофильных реагентов. Поэтому α-галогензамещенные кислоты являются исходными веществами в синтезе широкого круга замещенных по α-положению кислот, в том числе α-амино- и α-гидроксикислот:



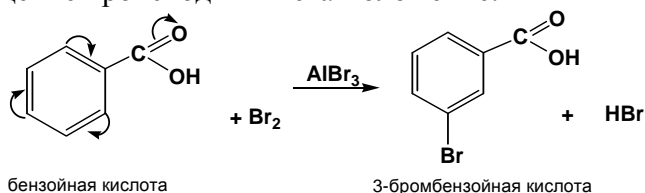
Для непредельных карбоновых кислот характерны реакции электрофильного присоединения А_Е. Присоединение к атому углерода в α- и β-положении происходит против правила Марковникова (причина – смещение электронной плотности из-за π-π-сопряжения):



Присоединение к атому углерода в β- и γ-положении происходит по правилу Марковникова (π-π-сопряжение отсутствует):

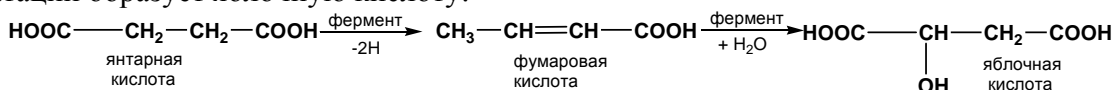


Для ароматических кислот – характерны реакции электрофильного замещения S_Е в бензольном кольце. Замещение происходит в мета-положение.

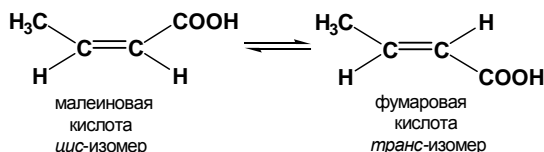


Непредельные дикарбоновые кислоты

Фумаровая (транс-бутендиовая) кислота распространена в природе. Участвует в цикле трикарбоновых кислот. Получается в организме из янтарной кислоты. При последующей гидратации образует яблочную кислоту:

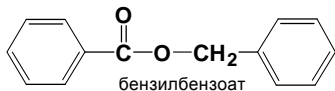


Малеиновая кислота (цис-бутендиовая). Эфиры фумаровой кислоты применяются при лечении трудноизлечимого кожного заболевания *псориаз* (*чешуйчатый лишай*). Заболевание связано с обменом веществ в организме, при котором нарушена изомеризация maleиновой кислоты в фумаровую:



Вопросы и задания

1. Назовите следующие кислоты: $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{COOH}$, $\text{HOOC}-\text{COOH}$, $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$, CH_3-COOH .
2. Каково электронное строение карбоксильной группы?
3. Какие химические реакции характерны для карбоновых кислот. Приведите примеры.
4. Как присоединяются несимметричные молекулы ($\text{H}-\text{NaI}$, HOH) к акриловой кислоте?
5. Сколько изомеров имеет валериановая кислота? Напишите их формулы.
6. Бромурал – уреид α -бромизовалериановой кислоты – используется как мягкое снотворное. Напишите структурную формулу этого препарата и объясните повышенную активность атома водорода при α -углеродном атоме в изовалериановой кислоте, который был замещён на Br.
7. Конечным продуктом азотистого обмена в организме является мочевины. Напишите уравнения реакций: гидролиза мочевины, взаимодействия с HCl и образования биурета.
8. Бензоат натрия применяют в медицине как отхаркивающее средство. Напишите уравнение реакции получения его из бензола.
9. Бензойная кислота применяется в медицине наружно в качестве противомикробного средства. Получите её из этилбензоата.



10. – средство, применяемое против чесотки. Напишите уравнения кислотного гидролиза этого эфира и назовите продукты гидролиза.

§ 5.7. Гидрокси- и оксокарбоновые кислоты

Вещества природного происхождения часто представляют собой *гетерофункциональные* соединения, в молекулах которых имеются различные функциональные группы. В роли таких групп чаще выступают гидроксильная, карбонильная, карбоксильная. Гетерофункциональные соединения, наряду с полифункциональными, играют важную роль в биологических процессах и часто представляют собой действующее начало лекарственных средств.

В первом приближении, химические свойства гетерофункциональных соединений представляют собой сумму свойств, обусловленных каждой группой в отдельности. Однако во многих случаях наличие двух (или более) различных функциональных групп приводит к усилению или ослаблению свойств, присущих монофункциональным соединениям, и, что более важно, вызывает появление специфических химических свойств, присущих только гетерофункциональным соединениям.

Гидроксикислоты

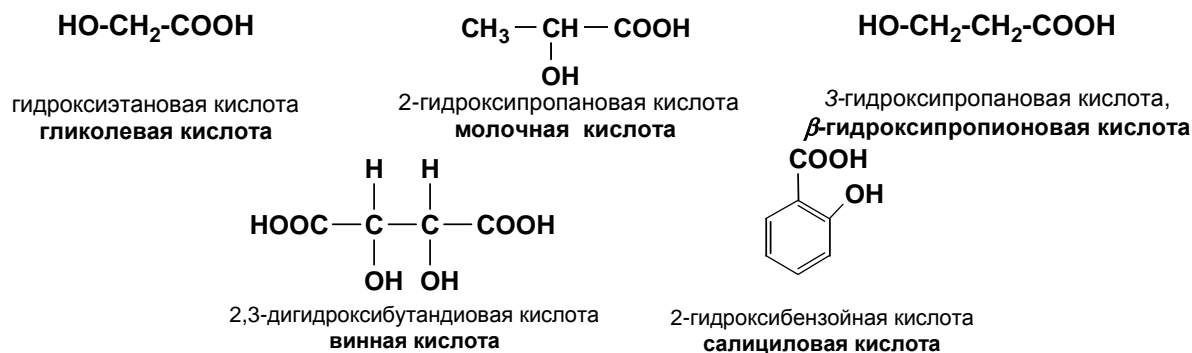
Гидроксикислоты – жидкости или большей частью кристаллические вещества. В воде они растворимы лучше, чем соответствующие карбоновые кислоты, не содержащие гидроксила. Низшие гидроксикислоты смешиваются с водой в любых соотношениях.

Классификация и номенклатура гидроксикислот

Органические соединения, содержащие в своём составе одновременно спиртовые (или фенольные) и карбоксильные группы, называются *гидрокси-* или *оксикислотами*. При этом количество *карбоксильных групп* определяет основность оксикислот, а количество *ОН-групп* (как спиртовых, так и кислотных) – их атомность.

В названиях алифатических гидроксикислот по заместительной номенклатуре гидроксильная группа отражается префиксом *гидрокси-* с указанием цифрой её положения в главной углеродной цепи; карбоксильная группа – суффиксом *-овая кислота*, так как она является старшей характеристической группой. При наличии двух и более функциональных одноименных групп соответственно добавляются приставки *ди-*, *три-* и т. д. Для ароматических гидроксикислот (фенолокислоты) за родоначальную структуру принята *бензойная* кислота.

Для природных гидроксикислот используют прочно укоренившиеся тривиальные названия, например молочная, винная, салициловая и т. д.

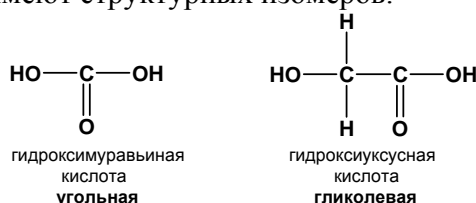


Изомерия

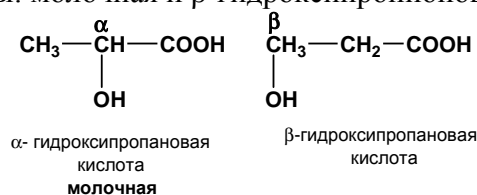
У алифатических гидроксикарбоновых кислот различают структурную и пространственную (оптическую, зеркальную) изомерию.

Структурная изомерия обусловлена взаимным расположением карбоксильной и гидроксильной групп. По этому признаку различают α -, β -, γ -, δ -, ε - ... гидроксикислоты.

Гомологический ряд одноосновных гидроксикислот начинается гидроксимуравьиной или угольной кислотой. Затем идет гликолевая, или гидроксипропановая, кислота $\text{CH}_2\text{OH}-\text{COOH}$. Эти две кислоты не имеют структурных изомеров.



Следующий гомолог может существовать в виде двух изомеров, отличающихся по положению гидроксильной группы: молочная и β -гидроксипропановая кислоты:



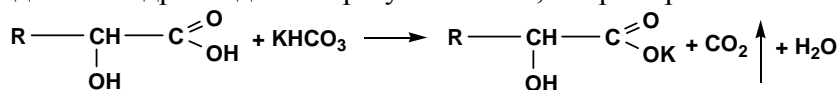
Оптическая изомерия. Многие гидроксикислоты (молочная, яблочная, винная и др.) имеют в своём составе асимметрический атом углерода, следовательно, для них характерно явление оптической изомерии.

Оптические изомеры гидроксикислот отличаются не только физическими свойствами, но и тем, что их биологические и физиологические функции различны. В организме обычно присутствует только один из стереоизомеров.

Химические свойства гидроксикислот

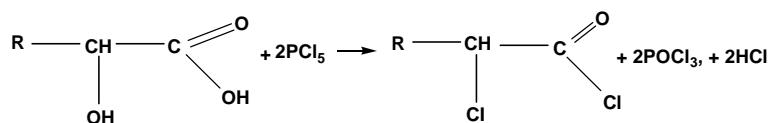
Реакции, протекающие с расщеплением связи O—H в карбоксильной группе

По сравнению с карбоновыми кислотами, гидроксикислоты являются более сильными кислотами, поэтому при взаимодействии с солями более слабых кислот, а также с активными металлами, их оксидами и гидроксидами образуются соли, например:

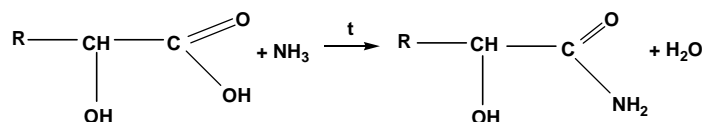


Реакция замещения OH-группы (механизм S_N) с образованием:

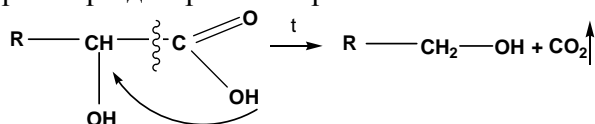
— хлорангидридов кислот при взаимодействии с PCl_5 (спиртовая группа также замещается на хлор):



— амидов кислот при взаимодействии с аммиаком:

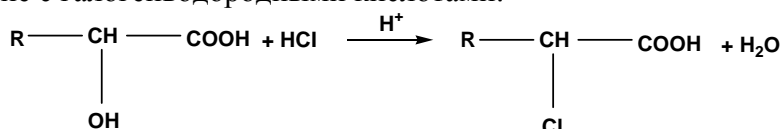


– соответствующих спиртов при декарбоксилировании:

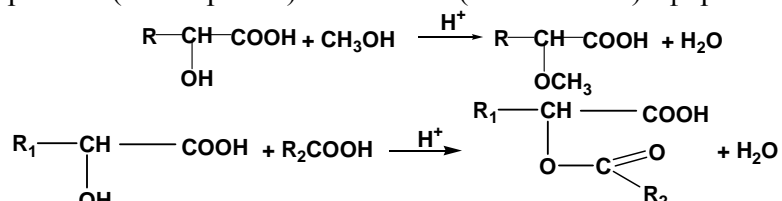


Реакции с участием спиртовой группы

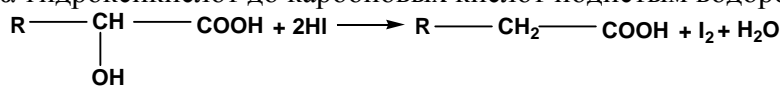
- взаимодействие с галогенводородными кислотами:



- образование простых (со спиртами) и сложных (с кислотами) эфиров:

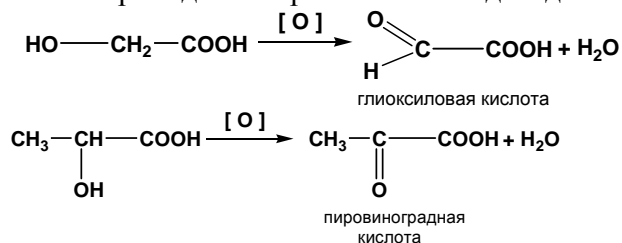


- восстановление α-гидроксикислот до карбоновых кислот йодистым водородом:

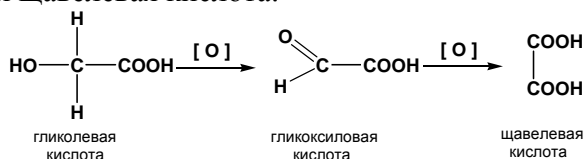


Окисление

Окисление гидроксикислот приводит к образованию альдегидо- или кетонокислот:



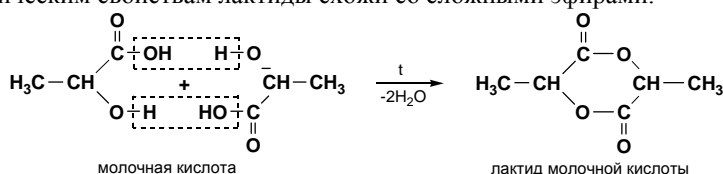
Конечным продуктом окисления гликолевой кислоты (первой в гомологическом ряду гидроксикислот) является щавелевая кислота:



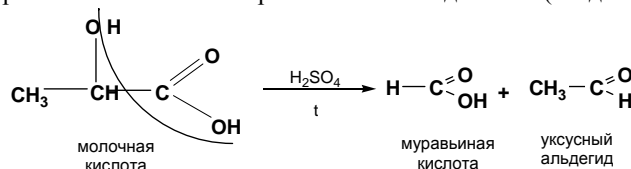
Отношение к нагреванию

Химическое поведение гидроксикарбоновых кислот зависит от взаимного расположения функциональных групп. Именно поэтому α-, β-, γ-, δ-гидроксикислоты, различающиеся степенью удаления –ОН-группы от карбоксильной –COOH, при нагревании подвергаются разным превращениям.

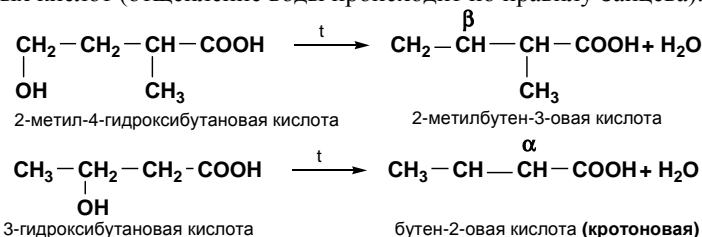
α-гидроксокислоты. При нагревании вступают в межмолекулярную реакцию этерификации с образованием *лактоидов*. По химическим свойствам лактиды схожи со сложными эфирами.



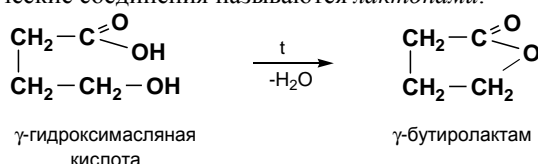
В присутствии разбавленной серной кислоты происходит разрыв связи между первым и вторым атомами углерода с образованием муравьиной кислоты и карбонильного соединения (альдегида или кетона):



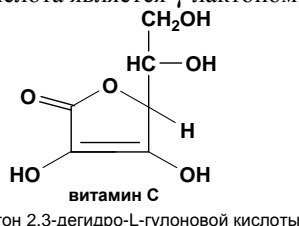
β-гидроксикислоты. При нагревании вступают в реакцию дегидратации с образованием α- или β-ненасыщенных карбоновых кислот (отщепление воды происходит по правилу Зайцева):



γ- и δ-гидроксикислоты. Уже при комнатной температуре легко вступают в реакцию внутренней этерификации. Получающиеся циклические соединения называются **лактонами**.

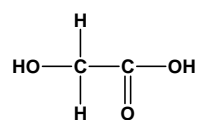


Легкость лактонизации γ- и δ-гидроксикислот объясняется повышенной термодинамической устойчивостью пяти- и шестичленных циклических соединений. Циклы меньшего или большего размера в этих условиях не образуются. Заметим, что аскорбиновая кислота является γ-лактоном:



Отдельные представители

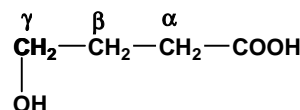
Гликолевая кислота (гидроксиэтановая)



В природе источником этой кислоты могут служить свекла, соя, некоторые сорта винограда и сахарный тростник.

За счет своей низкомолекулярной структуры обладает особо высокой проникающей способностью, что используется в косметологии. Чаще всего эта кислота используется в качестве эксфолирующего (отшелушивающего) средства. Параллельное использование гликолевой кислоты с другими косметическими средствами усиливает их эффективность. Полимеры на основе гликолевой кислоты входят в состав материалов, предназначенных для зашивания швов во время хирургических вмешательств.

γ-Гидроксимасляная кислота – ГОМК (4-гидроксипантановая)

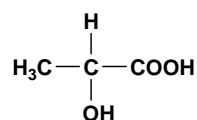


Является натуральным веществом, содержащимся в вине, говядине, небольших плодах citrusовых и в небольших количествах в организме почти всех животных.

В медицине применяется только для лечения нарколепсии, реже – алкоголизма. Наиболее опасным результатом передозировки является остановка дыхания, поэтому во многих странах препарат запрещен.

Натрия оксибутират – лекарственное средство для ингаляционной анестезии, обладает снотворным, седативным, антигипоксическим и противошоковым действием.

Молочная кислота



Молочная кислота была открыта в 1780 г. шведским химиком и аптекарем Карлом Шееле. Благодаря этому выдающемуся ученому миру стали известны многие органические и неорганические вещества. В 1807 г. шведский минеролог и химик Йенс Якоб Берцелиус выделил из мышц соли молочной кислоты – лактаты.



Карл Вильгельм Шееле (09.12.1742–21.05.1786) – шведский химик. По образованию и профессии – фармацевт. Карл Шееле оказался автором столько открытий, что их хватило бы на добрый десяток ученых. В пятнадцать лет сбылась его детская мечта: отец отдал его учеником к знакомому аптекарю Бауху из Гётеборга. Самыми первыми его научными достижениями были выделение и характеристика винной и плавиковой (фтороводородной) кислот. Шееле первым получил и исследовал целый набор органических кислот: мочевую, щавелевую, молочную, лимонную, яблочную, галловую, а также глицерин и перманганат калия, который широко применяется в химических экспериментах и в медицине. Он также разработал способ получения фосфора из костей, открыл сероводород. Наконец, именно Карлу Вильгельму Шееле принадлежит приоритет открытия химических элементов кислорода, хлора, фтора, бария, молибдена, вольфрама. Годы упорного самоотверженного труда, к сожалению, подорвали здоровье этого поразительно целеустремленного человека, и он дожил всего до 44 лет.

Молочная кислота имеет один хиральный центр и представлена двумя изомерами – энантиомерами.

Правовращающая L(+) молочная кислота открыта Либихом (1847) и получила название мясomoлочной кислоты.

Левовращающая D(–) молочная кислота может быть получена брожением сахаристых веществ при посредстве особого возбудителя брожения (*Bacillus acidi laevolactici*).

Рацемическая молочная кислота брожения образуется под действием молочнокислых бактерий при скисании молока, квашении капусты, солении огурцов, помидоров. Как и любой рацемат, она оптически неактивна, так как левое вращение одного энантиомера компенсируется правым вращением равного количества другого.

На примере молочной кислоты можно сформулировать принципиальное различие между синтезом органических веществ, происходящим в живой клетке и в лабораторных условиях:

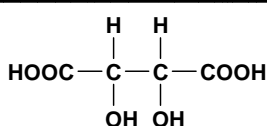
- продукт биосинтеза представляет собой определенный оптический право- или левовращающий изомер;
- в лабораторном синтезе продуктом реакции является рацемическая смесь обеих оптических форм синтезированного вещества.

Молочная кислота вырабатывается нашим организмом в процессе гликолиза – расщепления углеводов под воздействием ферментов. При образовании молочной кислоты не используется кислород, поэтому этот процесс часто называют анаэробным метаболизмом.

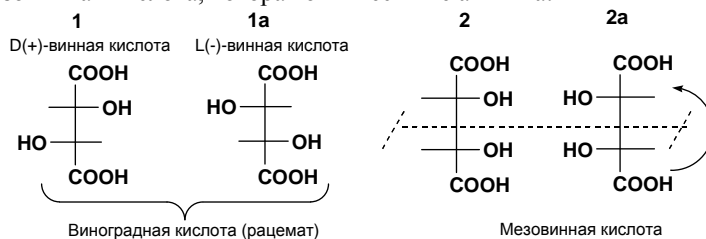
Потребность в молочной кислоте возрастает при интенсивных физических и умственных нагрузках, а также во время активного роста и развития организма.

В фармацевтической практике молочная кислота применяется как дезинфицирующее средство. Она входит в состав мазей, растворов и паст. В концентрированном виде используется для прижигания бородавок и удаления мозолей.

Винная кислота (2,3-дигидроксипутандиовая)



Число стереоизомеров может быть меньше чем 2^n в случае существования мезоформы. Мезоформа возникает, если в молекуле имеются внутренние плоскости симметрии. Например, у винной кислоты существуют три, а не четыре стереоизомера: два оптически активных энантиомера – D(+) и L(–) – и их диастереомер – мезовинная кислота, которая оптически не активна:



Оптической активностью мезоформа не обладает. Мезоформа – это, по существу, внутримолекулярный рацемат.

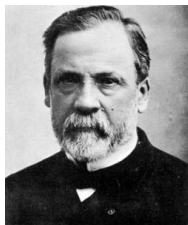
Кроме мезовинной кислоты, существует ещё одна оптически неактивная разновидность винных кислот – виноградная кислота, которая представляет собой рацемическую смесь D(+) и L(–) винных кислот.

Виноградная кислота

Свойства виноградной кислоты отличаются от свойств чистых оптических изомеров винной кислоты.

Классические исследования виноградной и винной кислот были проведены Луи Пастером, в ходе которых ему удалось найти три способа разделения рацемических смесей:

- **механический** – отбор кристаллов по внешнему виду, поскольку кристаллы имеют зеркально скошенные грани;
- **химический** – основан на химической реакции антипода с оптически активным веществом, которое при взаимодействии с рацемической смесью «выбирает» из нее только один энантиомер;
- **биохимический** – основан на избирательной способности некоторых микроорганизмов усваивать только один из энантиомеров.



Луи Пастер (27.12.1822–28.09.1895) – французский химик и микробиолог. В возрасте 26 лет защитил докторскую диссертацию, открыл причину неодинакового влияния луча поляризованного света на кристаллы органических веществ.

В 1857 г. доказал, что брожение – это не химический процесс, как принято было тогда думать, а биологическое явление. Обнаружил, что при брожении в образующихся веществах встречаются асимметричные кристаллы, изобрел пастеризацию.

В 1880 г. Пастер нашел способ предохранения от заразных заболеваний введением ослабленных возбудителей, который оказался применимым ко многим инфекционным болезням. Чтобы доказать правильность своего открытия, в 1881 г. Пастер произвел массовый публичный опыт. Он ввел нескольким десяткам овец и коров микробы сибирской язвы. Половине подопытных животных Пастер предварительно ввел свою вакцину. На второй день все невакцинированные животные погибли от сибирской язвы, а все вакцинированные не заболели и остались живы. Этот опыт, протекавший на глазах у многочисленных свидетелей, был триумфом ученого.

В своей лаборатории Пастер исследовал склянку с виноградной кислотой, в которой завелась зеленая плесень, и обнаружил, что оптически неактивная виноградная кислота стала левовращающей. Зеленый плесневый грибок *Penicillium glaucum* в растворе разбавленной виноградной кислоты или ее солей «поедал» только правый изомер, оставляя левый без изменения. Такое же действие, как выяснилось позже, оказывала эта плесень на «недейтельную» миндальную кислоту, только в данном случае она ассимилировала левовращающий изомер, не трогая правовращающий.

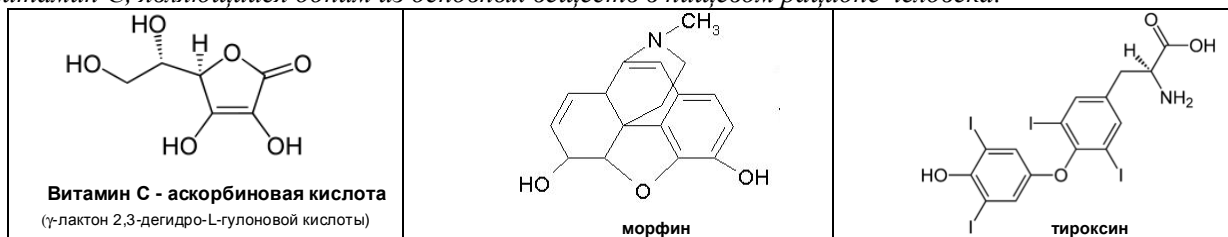
Оптическая изомерия и фармакологическая активность лекарственных препаратов

Как правило, фармакологическая активность рацемических смесей природного происхождения или лекарственных препаратов связана с действием лишь одного энантиомера, который подходит к своему рецептору, как ключ к замку, и запускает желаемую биохимическую реакцию.

Распознавание вводимых в организм стереоизомеров может осуществляться на разных стадиях:

- при связывании с ферментами;
- при связывании с рецепторами;
- при транспорте через мембраны.

Ярким представителем природной рацемической смеси является L-аскорбиновая кислота или витамин С, являющийся одним из основных веществ в пищевом рационе человека.



Витамин С участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей. Является эффективным антиоксидантом, повышает устойчивость организма к инфекциям, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в регенерации тканей, синтезе стероидных гормонов, коллагена и т. д. Но это L-оптическая форма. D-стереомер фармакологически инертен.

Левовращающий морфин – сильный анальгетик, правовращающий лишен этих свойств.

Левовращающий тироксин – природный гормон щитовидной железы, правовращающий – понижает содержание холестерина в крови.

В настоящее время к природным соединениям добавились искусственные лекарственные препараты, выпускаемые в виде оптически чистых соединений. Их получают тремя методами: разделением рацемических смесей, модификацией природных оптически активных соединений и прямым синтезом.

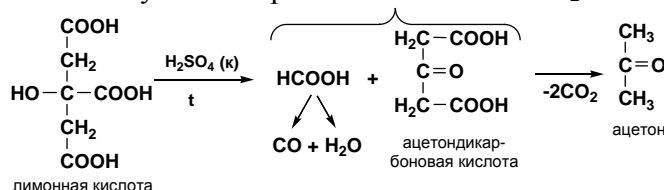
Последний также требует хиральных источников, поскольку любые другие традиционные методы синтеза дают рацемат. Это одна из причин высокой стоимости некоторых лекарств, и не-

удивительно, что из множества синтетических хиральных препаратов, выпускаемых во всем мире, лишь небольшую часть составляют оптически чистые, остальные – рацематы.

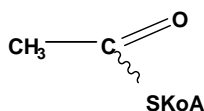
Лимонная кислота (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая)

Слабая трёхосновная кислота. Ее соли и эфиры называются цитратами. Основной способ промышленного производства – биосинтез из сахара или сахаристых веществ.

Лимонная кислота, как α -гидроксикислота, также разлагается под действием серной кислоты при нагревании, но при этом образуется ацетондикарбоновая и муравьиная кислоты. В дальнейшем ацетондикарбоновая кислота легко декарбоксилируется с образованием ацетона, а муравьиная кислота в этих условиях разлагается на CO и H₂O:



Лимонная кислота, являясь главным промежуточным продуктом метаболического цикла трикарбоновых кислот, играет важную роль в системе биохимических реакций клеточного дыхания множества организмов. Биосинтез лимонной кислоты в цикле Кребса происходит по типу альдольной конденсации из щавелевоуксусной кислоты (ЩУК) с участием ацетилкофермента А:



Натриевая соль лимонной кислоты используется для консервации донорской крови, поскольку цитрат натрия связывает участвующие в процессе свёртывания ионы кальция в нерастворимый цитрат кальция. Но принимать его внутрь организма нельзя, поскольку резко нарушается возбудимость нервно-мышечного аппарата, для нормальной деятельности которого нужны ионы кальция.

Яблочная кислота (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая или α -гидроксиянтарная)

Яблочная кислота, как и молочная, существует в виде двух энантиомеров: D(+) – яблочная кислота, L(–) – яблочная кислота и их рацемат. L-яблочная кислота содержится в кислых плодах – незрелых яблоках, рябине, ревене, в небольших количествах – в вине, а также в табаке (в виде кальциевой соли – малата кальция).

Яблочная кислота – один из важных промежуточных продуктов обмена веществ в живых организмах. Принимает участие в цикле Кребса:

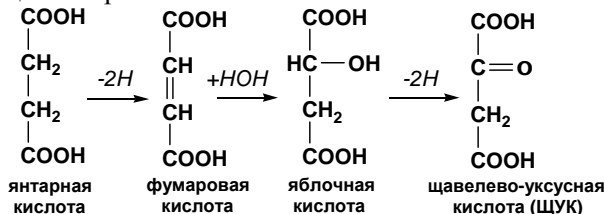


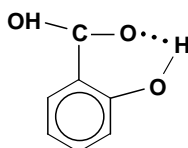
Схема участия яблочной кислоты в цикле Кребса

В медицине L-яблочная кислота используется как компонент, улучшающий восприимчивость и усвоение лекарств, может входить в состав инъекций аминокислот, препаратов для парентерального питания больных гипераммониемией, лекарств от хрипоты и слабительных средств. D-яблочная кислота образуется с небольшим выходом при восстановлении D-винной кислоты.

Фенолоксилоты

Из ароматических гидроксикарбоновых кислот наибольшее значение имеют фенолоксилоты, у которых гидроксильные группы непосредственно связаны с бензольным кольцом.

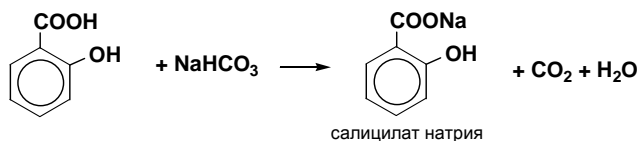
Химические свойства (на примере салициловой кислоты):



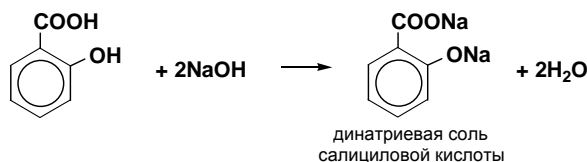
Кислотные свойства

За счет двух центров кислотности (карбоксильная и гидроксильная группы) салициловая кислота обладает относительно сильными кислотными свойствами ($pK=3,0$). Ее повышенная кислотность по сравнению с мета- ($pK=4,0$) и пара- ($pK=4,5$) изомерами объясняется внутримолекулярной водородной связью, за счет которой происходит дополнительная стабилизация аниона.

Обладая повышенными кислотными свойствами, салициловая кислота способна вытеснять слабые кислоты из их солей:



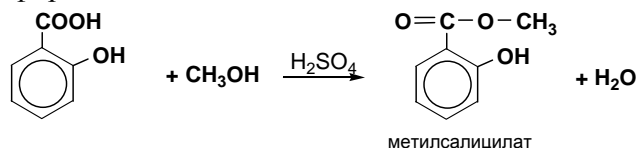
В реакциях со щелочами замещаются атомы водорода и в более слабом кислотном центре – фенольном гидроксиде:



Обе эти соли используются как обезболивающие, жаропонижающие и противовоспалительные средства.

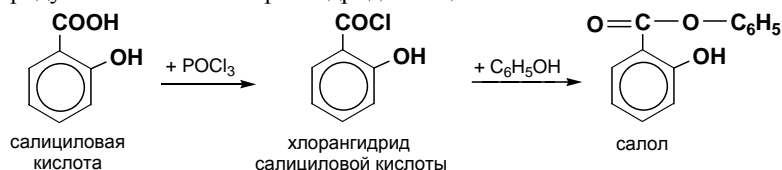
Реакции карбоксильной группы.

Образование сложных эфиров:



Метилсалицилат – бесцветная вязкая жидкость, нерастворимая в воде, с приятным запахом. Используется как противоревматическое средство.

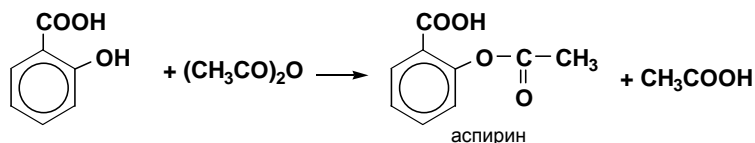
Для получения *салол* (*фенилсалицилат*) нагревают смесь салицилата натрия, фосфорилхлорида и фенола. Промежуточным продуктом является хлорангидрид салициловой кислоты:



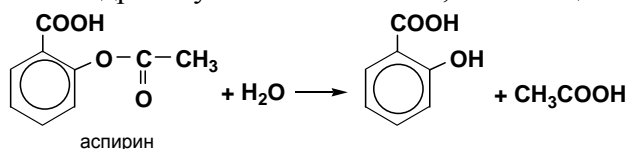
Салол применяют при заболеваниях кишечника и мочевыводящих путей.

Реакции фенольной гидроксильной группы

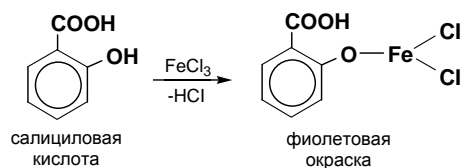
Салициловая кислота способна **ацилироваться** по фенольной гидроксогруппе с образованием ацетилсалициловой кислоты, известной как аспирин – жаропонижающее и анальгетическое средство:



Ацетилсалициловая кислота гидролизуется как в кислой, так и в щелочной средах:



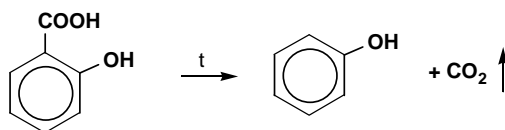
В аналитических целях, в том числе для проверки годности аспирина, используется качественная реакция салициловой кислоты с хлоридом железа (III):



Появление фиолетовой окраски раствора свидетельствует о присутствии в продуктах гидролиза салициловой кислоты. Таким образом, хранение аспирина во влажных условиях приводит к потере его фармакологической активности.

Декарбоксилирование

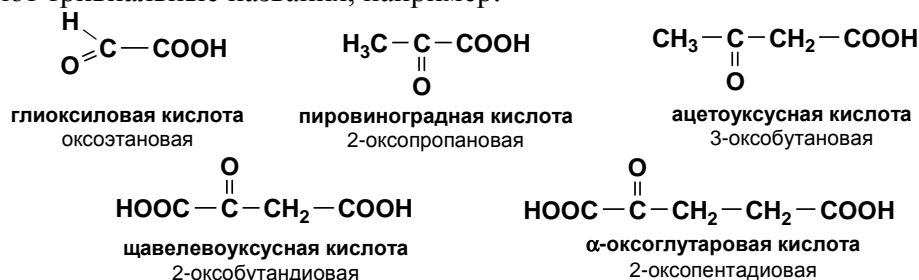
При низких температурах салициловая кислота возгоняется, при дальнейшем нагревании происходит декарбоксилирование с образованием фенола:



Оксикарбоновые кислоты

К оксикарбоновым кислотам относятся соединения, содержащие карбоксильную и карбонильную группу (альдегидную или кетонную). Заместительная номенклатура оксокислот во многом аналогична номенклатуре гидроксикислот с той лишь разницей, что для кар-

бонильной группы используется префикс -оксо. Ряд оксокислот, в том числе важнейших, имеют тривиальные названия, например:



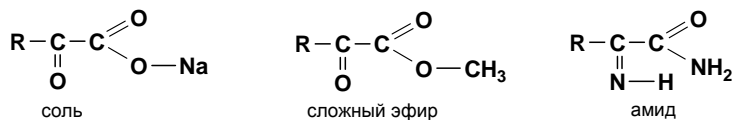
Получение оксикарбоновых кислот связано в основном с окислением гидроксикислот. Пировиноградную кислоту получают пиролизом виноградной кислоты, откуда и возникло её название.

Химические свойства

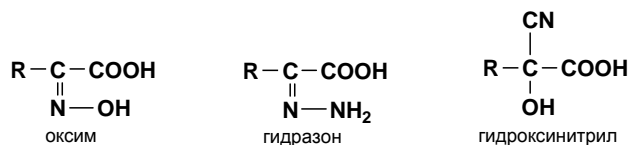
Многие свойства, характерные как для карбоновых кислот, так и для альдегидов и кетон, реализуются в свойствах оксокислот и существенно зависят от взаимного расположения функциональных групп, которые оказывают друг на друга определенное влияние.

Кислотные свойства оксикарбоновых кислот выше, чем у соответствующих гидроксикарбоновых кислот и снижаются по мере удаления оксогруппы от карбоксильной группы.

Реакции по карбоксильной группе приводят к образованию солей, сложных эфиров, амидов:

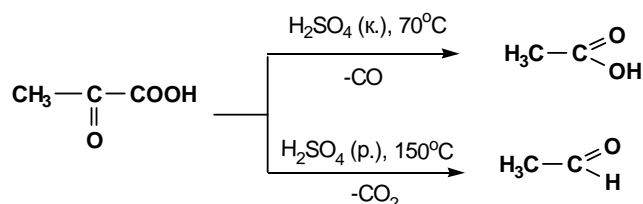


Реакции по оксогруппе приводят к образованию оксимов, гидразонов, гидроксинитрилов:

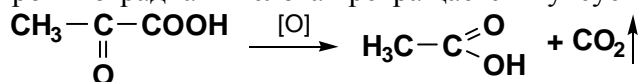


Отдельные представители

Пировиноградная кислота (2-оксопропановая кислота) является одним из промежуточных продуктов при *молочнокислом* и *спиртовом брожении* углеводов. Она легко декарбоксилируется при нагревании с разбавленной и декарбонируется с концентрированной серной кислотой:

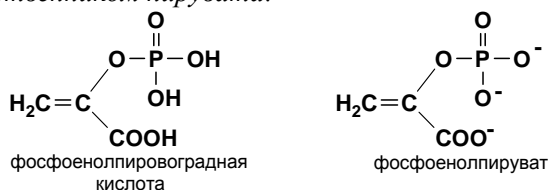


При окислении пировиноградная кислота превращается в уксусную и CO_2 :

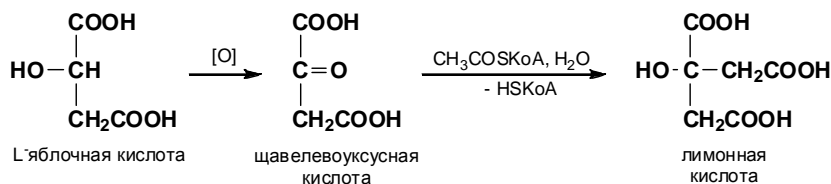


Пировиноградная кислота сильнее уксусной и способна к енолизации.

Важное её производное **фосфоенолпировиноградная кислота** (фосфат енольной формы пировиноградной кислоты). В организме анион этой кислоты – **фосфоенолпируват** – образуется в процессе гликолиза и служит предшественником пирувата:



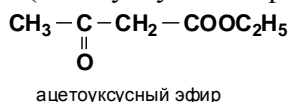
Щавелевоуксусная кислота – ЩУК (2-оксобутандиовая кислота) одновременно относится к α - и β -кетокислотам. В цикле Кребса она образуется при окислении яблочной кислоты и при дальнейшей конденсации с ацетилкоферментом А превращается в лимонную кислоту:



Кето-енольная таутомерия

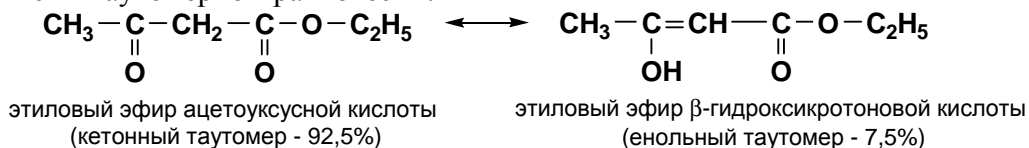
Таутомерия – равновесная динамическая изомерия. Суть её состоит во взаимном превращении изомеров с *переносом* какой-либо подвижной группы и соответствующим перераспределением электронной плотности.

Этот вид изомерии в виде кето-енольной таутомерии подробно изучен на примере этилового эфира ацетоуксусной кислоты (ацетоуксусный эфир):



В соответствии со строением для ацетоуксусного эфира характерны реакции присоединения (например, с HCN) и восстановления.

Однако под действием натрия, гидроксида натрия или при ацилировании образуются производные β -гидроксикротоновой кислоты – соединения с енольной группой. Оказалось, что ацетоуксусный эфир представляет смесь двух изомеров – кетона (92,5%) и енола (7,5%), находящихся в таутомерном равновесии:



При действии на ацетоуксусный эфир какого-либо реагента в реакцию вступает один из таутомеров. Поскольку второй таутомер за счёт равновесия восполняет убыль реагирующего таутомера, то таутомерная смесь реагирует в одном направлении как одно целое.

Доказательством служат следующие реакции. Ацетоуксусный альдегид как енол даёт с хлоридом железа (III) характерное фиолетовое окрашивание. Если к этому окрашенному раствору добавить по каплям бром, то енольный таутомер, присоединяя бром по двойной связи, переходит в бромопроизводное и окраска исчезает. Однако через некоторое время окраска вновь появляется, так как нарушенное равновесие восстанавливается и кетонный таутомер частично переходит в енольную форму. Опыт можно повторить несколько раз, пока всё взятое количество ацетоуксусного эфира не прореагирует с бромом.

Ацетоуксусный эфир обладает разнообразной реакционной способностью: как за счёт функциональных группировок двух таутомерных форм, так и за счёт сложноэфирной группы. Эти его свойства широко используются химиками в синтетических целях. Синтезы с ацетоуксусным эфиром составляют важный раздел препаративной органической химии.

*Ацетоуксусная кислота представляет собой метаболит, который накапливается в тканях при нарушениях углеводного обмена, вызываемых диабетом, а также при углеводном голодании. Вместе с ней в тканях всегда присутствуют и продукты её ферментативных превращений, а именно β -оксимасляная кислота, получаемая восстановлением, и ацетон, возникающий при декарбоксилировании. Эти соединения называют **ацетоновыми телами**.*

Вопросы и задания

1. Напишите и назовите по известным номенклатурам первых четырех представителей гомологического ряда одноосновных α -гидроксикислот.
2. Напишите формулы α -, β -, γ -гидроксимасляной кислоты и назовите их по заместительной номенклатуре (ИЮПАК).
3. Какие виды изомерии характерны для гидроксикарбоновых кислот? Приведите примеры.
4. Какие химические свойства характерны для гидроксикислот? Приведите примеры.
5. Какова биологическая роль гидроксикарбоновых кислот?
6. Как связаны оптическая изомерия и фармакологическая активность лекарственных препаратов?
7. Каковы химические особенности салициловой кислоты? Какова ее биологическая роль?
8. Дайте краткую характеристику оксокарбоновым кислотам.
9. Пировиноградная кислота является ключевым соединением многостадийного процесса углеводного обмена. Приведите реакции ее декарбоксилирования и окисления.

§ 5.8. Углеводы. Моно-, ди- и полисахариды

Углеводы – большая группа органических веществ, широко распространенных в живой природе.

Значение углеводов в жизни животных и растений весьма велико. Оно сводится не только к энергетической и структурным функциям.

Углеводы выполняют в живых организмах и ряд специализированных ролей. Так, пентозы рибоза и дезоксирибоза входят в состав важнейших биологически активных веществ – нуклеиновых кислот, нуклеотидов и нуклеозидов. Углеводы являются важными составными частями молекул многих антибиотиков (стрептомицинов, неомицинов, липкомедина, ново-биоцина и др.). Они играют большую роль в явлениях иммунитета: многие микробные антигены, вызывающие образование антител, относятся к углеводам (полисахаридам). В качестве антител выступают гликопротеиды – комплексные соединения углеводов с белками.

Наличие групп крови также связано с гликопротеидами, особенно с их углеводными (олигосахаридными) остатками. Наконец, следует подчеркнуть, что к углеводам также относятся вещества, обладающие исключительно важным физиологическим значением: антикоагулянт гепарин, гиалуроновая кислота, играющая значительную роль в защите от проникновения болезнетворных микроорганизмов, и др.

Некоторые производные углеводов обладают витаминным действием, например витамин С (аскорбиновая кислота), витамин В₁₅ (пангамовая кислота, пангамат кальция).

Моно- и олигосахариды образуют в воде истинные растворы, из которых способны кристаллизоваться. Они обладают сладким вкусом. Высшие полисахариды относятся к высокомолекулярным веществам.

Функции полисахаридов весьма разнообразны. Некоторые из них (крахмал, гликоген, инулин) являются энергетическими резервами организма, другие же (клетчатка, гемицеллюлоза, хитин) выполняют структурные, опорные функции.

Классификация углеводов представлена на рис 87.

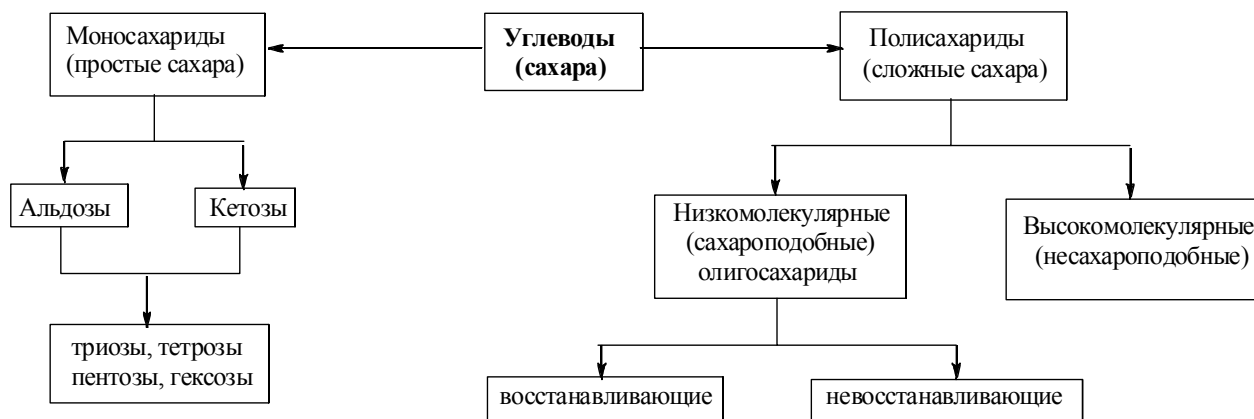


Рис. 87. Классификация углеводов

Моносахариды

Моносахариды – многоатомные альдегидо- или кетонспирты. Альдозы содержат альдегидную группу, кетозы – карбонильную группу. В зависимости от *числа атомов углерода* моносахариды делят на тетразы, пентозы, гексозы и т. д. Эти названия обычно применяют к тем моносахаридам, в молекулах которых число атомов углерода и кислорода одинаково.

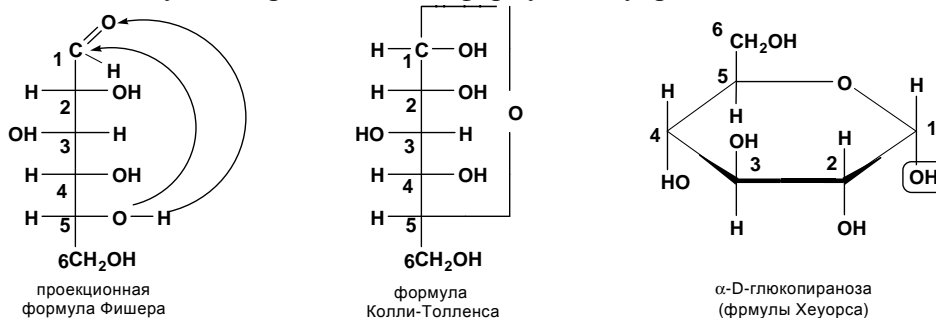
Для более быстрого и удобного написания открытых форм моносахаридов Э. Фишер предложил изображать их проекционными формулами. Углеродная цепь изображается вертикальной линией, на концах которой пишут первую и последнюю функциональные группы (альдегидную группу пишут всегда сверху). Группы H и OH пишут справа и слева от цепи, в соответствии с их пространственным расположением в молекуле.

Циклические формы моносахаридов

Давно были известны свойства моносахаридов, которые не были связаны со свойствами гидроксальдегидов и гидроксикетонов: повышенная реакционная способность одной из гидроксильных групп; наличие в два раза большего числа изомеров, чем предсказывает формула Фишера; изменение угла вращения плоскости поляризации света в свежеприготовленных растворах.

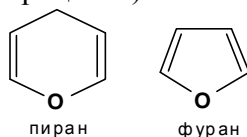
В результате исследований было установлено, что в кристаллическом состоянии моносахариды имеют циклическое строение. Циклические формы моносахаридов возникают в результате взаимодействия карбонильной группы с гидроксильной группой у пятого или у четвертого атома углерода. В результате образуются устойчивые циклические формы – *полуацетали*.

Для изображения циклических форм углеводов были предложены различные формулы, но наиболее часто используются проекционные формулы Хеуорса:



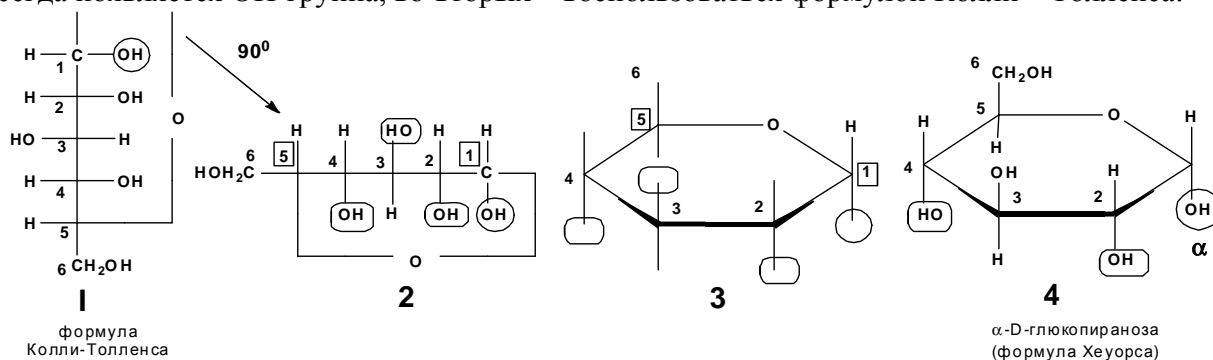
Шестичленный гетероцикл, содержащий атом кислорода, называется *пиран*, поэтому циклические формы углеводов, содержащие шестичленный цикл, называют *пиранозными*.

Кольцо может замкнуться между первым и четвертым атомами углерода. В этом случае образуются пятичленные гетероциклические углеводы – *фуранозы* (от названия *фурана*, пятичленного кислородсодержащего гетероцикла).



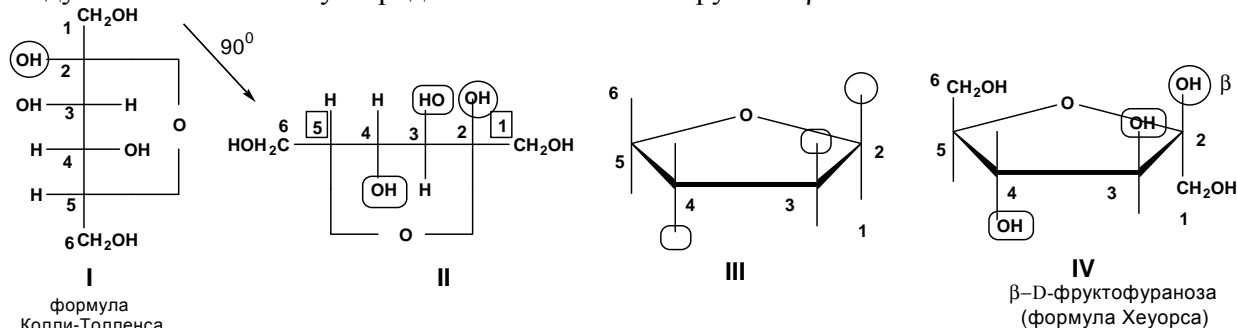
Построение формул Хеурса часто вызывает у учащихся затруднения, поэтому рассмотрим этот вопрос подробнее.

Во-первых, необходимо помнить, что в реакциях присоединения при разрыве связи C=O всегда появляется OH-группа, во-вторых – воспользоваться формулой Колли – Толленса:



Поворотом на 90° по часовой стрелке получаем *горизонтальное* изображение формулы глюкозы по Колли – Толленсу (II). Гидроксogруппы у атомов C2 и C4 оказались под линией, у C3 – над линией, соединяющей атомы углерода C1–C6. Атом кислорода соединен с атомами углерода C1 и C5. Рисуем шестиугольник, расположив атом кислорода между ними в правом верхнем углу (III). Заполняем связи гидроксogруппами, имея в виду, что вновь появившаяся OH-группа может оказаться как под плоскостью шестичленного цикла (α-изомер), так и над плоскостью (β-изомер).

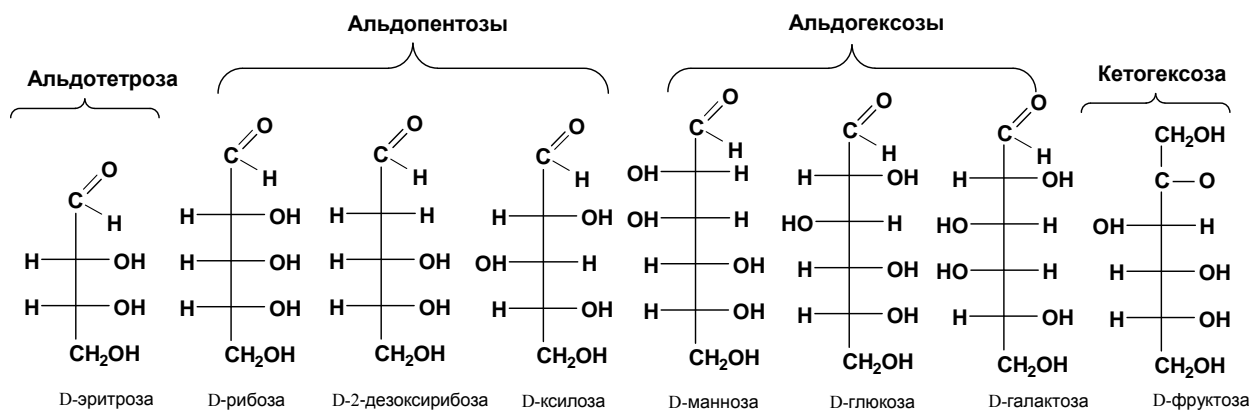
Аналогичный подход можно применить к фруктозе, где образование цикла происходит между C2 и C5 атомами углерода и появляется OH-группа в β-положении:



Итак, для написания циклических формул Хеурса рекомендуется использовать следующую последовательность действий:

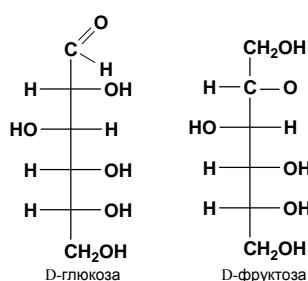
- для шестичленных циклов (пиранозных) атом кислорода пишется в правом верхнем углу, для пятичленных циклов (фуранозных) – за плоскостью рисунка;
- все атомы, находящиеся в формуле Колли – Толленса **справа**, располагаются **под плоскостью**;
- CH₂OH-группа шестого углеродного атома для D-ряда пишется над плоскостью.

Ниже представлены некоторые природные моносахариды:



Изомерия

Структурная. Примерами структурных изомеров являются глюкоза и фруктоза ($C_6H_{12}O_6$):



Стереоизомерия. Все углеводы содержат асимметрические атомы углерода (связаны с четырьмя разными заместителями) и существуют в виде большого числа оптических изомеров – **энантиомеров**. Каждый моносахарид имеет два **энантиомера**: левовращающий (–) и правовращающий (+).

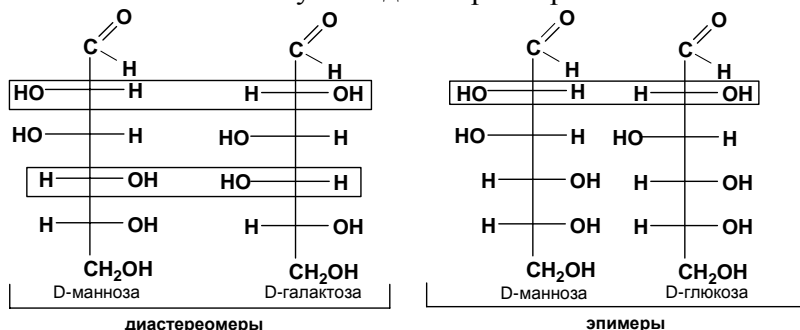
Альдогексозы могут существовать в форме $2^4 = 16$ изомеров (8 пар энантиомеров), а кетогексозы в форме $2^3 = 8$ изомеров (4 пары энантиомеров). Но в природе широко распространены только три альдогексозы – D-глюкоза, D-галактоза и D-манноза и одна кетогексоза – D-фруктоза.

Все природные сахара принадлежат к D-ряду, однако среди них имеются как лево-, так и правовращающие соединения. Например, D-глюкоза является правовращающим энантиомером, а D-фруктоза – левовращающим энантиомером.

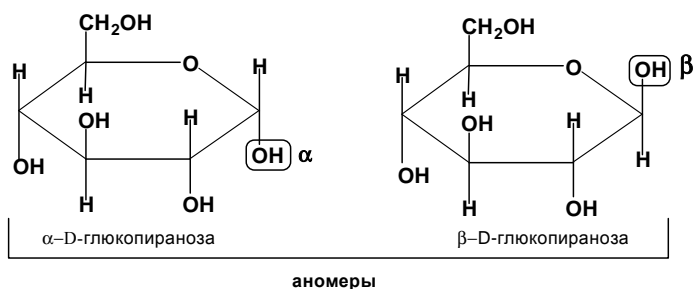
Помимо энантиомеров, в стереохимии углеводов существуют и другие понятия: диастереомеры, эпимеры и аномеры.

Диастереомеры – изомеры, отличающиеся конфигурацией одного или нескольких асимметрических атомов углерода.

Эпимеры (частный случай диастереомеров) различаются конфигурацией только одного атома углерода и являются частным случаем диастереомеров.



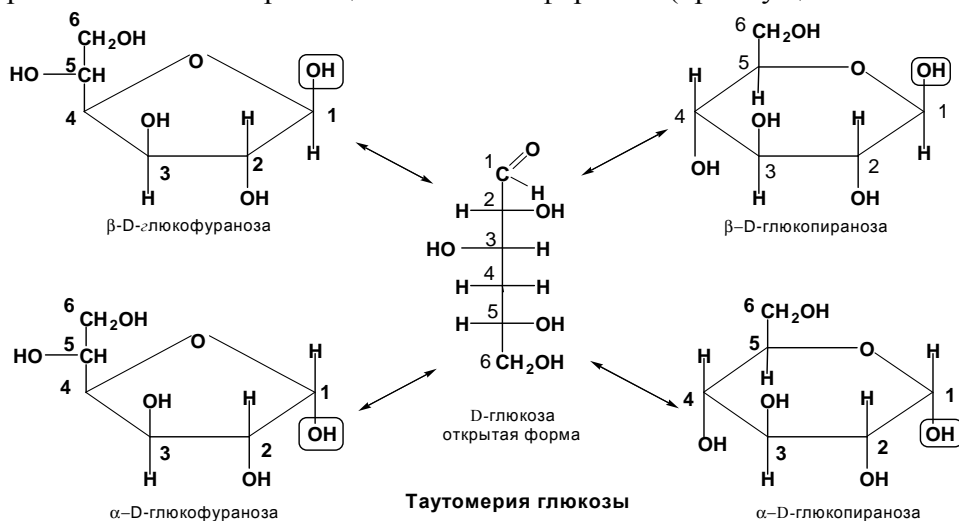
Аномеры (α- и β-) характеризуют положение полуацетального гидроксила, образующегося только в циклических формах углеводов (см. цикло-оксо-таутомерия).



Таутомерия глюкозы и фруктозы

Цикло-оксо-таутомерия. Таутомерия (от греч. *ταύτις* – тот же самый и *μέρος* – мера) – явление обратимой изомерии, при которой два или более изомера легко переходят друг в друга.

В растворе глюкозы устанавливается динамическое равновесие между изомерными открытой карбонильной и четырьмя циклическими формами (преимущественно пиранозными):



Обратите внимание: все таутомерные превращения происходят только через открытую форму, поэтому ее существование в растворах крайне важно, несмотря на малую концентрацию.

В названиях циклических форм наряду с моносахаридом указывается размер цикла в виде окончания *пираноза* или *фураноза*.

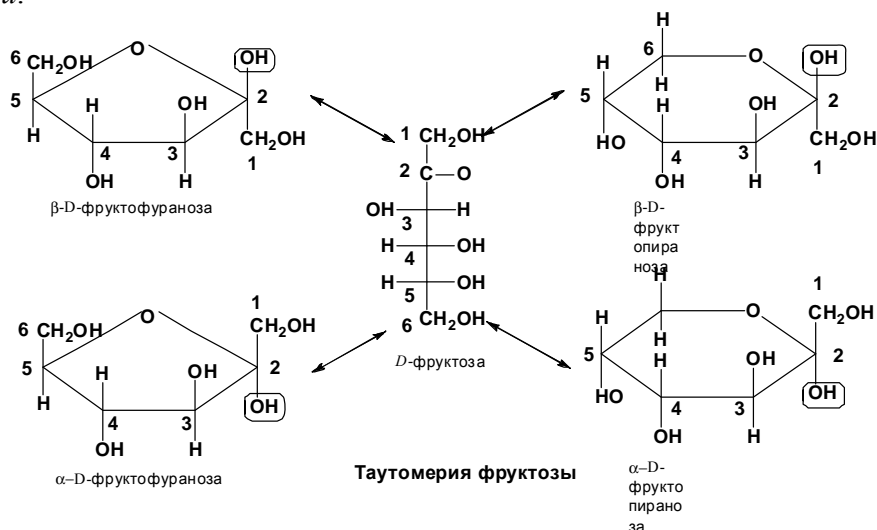
В полуацетальной форме нет альдегидной группы. Вместе с тем первый атом углерода стал асимметрическим, поэтому образуются циклические формы, отличающиеся пространственным расположением вновь образовавшегося полуацетального гидроксила (выделен). В химии углеводов полуацетальный гидроксил называют *гликозидным*. Он значительно отличается по свойствам от спиртовых гидроксильных групп.

Циклическая форма, в которой полуацетальный гидроксил расположен *по одну сторону* с гидроксильной группой у последнего асимметрического атома углерода, определяющего отнесение углевода к D- или L-ряду (независимо от того, свободен он или принял участие в образовании цикла), называется α -формой, а с противоположной стороны – β -формой. Эти формы изомерны друг другу и называются α - или β -аномерами.

Аналогично в водных растворах образуются циклические формы и у других моносахаридов. Например, *D-фруктоза* существует в виде смеси таутомеров (преимущественно в фуранозной форме), но, в отличие от альдоз, полуацетальный гидроксил (выделен) находится у второго атома углерода.

Таким образом, в водных растворах моносахаридов устанавливается динамическое равновесие, как правило, между пятью таутомерами: α - и β -фуранозными циклами, открытой карбонильной формой, α - и β -пиранозными циклами. Процесс сопровождается взаимо-

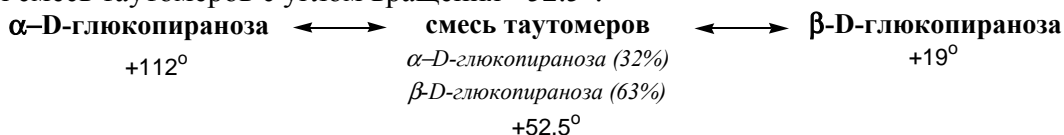
превращениями α - и β -аномеров (через промежуточную открытую форму) и называется *аномеризацией*.



Мутаротация

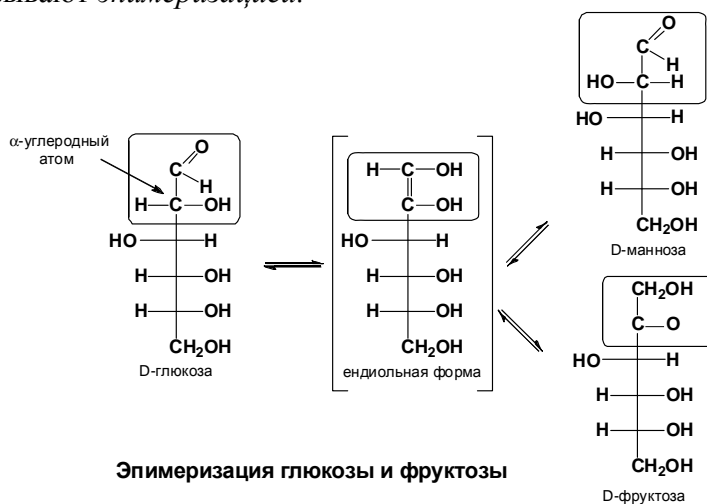
Доказательством существования таутомерных форм является проявление *мутаротации* – изменение во времени угла вращения плоскости поляризации света растворами углеводов.

У свежеприготовленных растворов α - и β -аномеров глюкозы разные углы вращения, но по истечении некоторого времени в обоих растворах образуется одинаковая по составу равновесная смесь таутомеров с углом вращения $+52.5^\circ$:



Эпимеризация

Взаимные превращения D-фруктозы, D-глюкозы и D-маннозы под действием разбавленных щелочей называют *эпимеризацией*.



Эпимеризация объясняется кислотным характером α -углеродного атома альдоз.

В щелочной среде происходит кето-енольная таутомерия и образуется неустойчивая ендиольная форма, которая превращается в два вещества. Одно из них – альдоза (эпимер первоначального углевода по C-2 – *манноза*), второе – структурный изомер – *кетоза* (фруктоза). То есть изменению подвергаются только углеродные атомы C-1 и C-2.

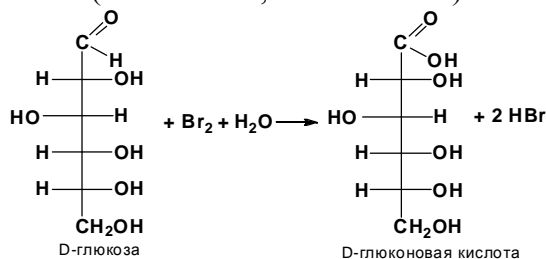
При енолизации под действием щелочи перечисленных моносахаридов образуется один и тот же ендиол. При обратном превращении ендиола могут образоваться все три моносахарида:

Химические свойства альдоз (на примере глюкозы)

Реакции с участием альдегидной группы

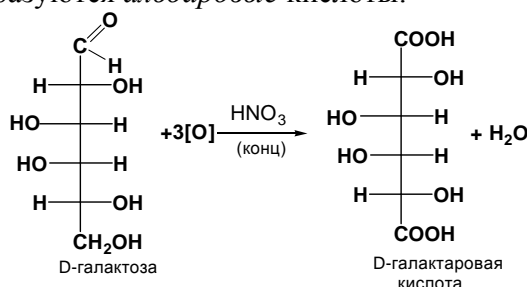
Окисление в нейтральной и кислой средах:

- при окислении «мягкими окислителями» (например, бромная вода) в водных средах образуются **альдоновые кислоты** (глюконовая, галактоновая)



Глюконат кальция восполняет дефицит кальция, обеспечивающего вместе с коллагеновым белком оссеин твердость и эластичность костного вещества. Ионы кальция участвуют в передаче нервных импульсов, в сокращении скелетной и гладкой мускулатуры, миокарда, в свертывании крови и других физиологических процессах;

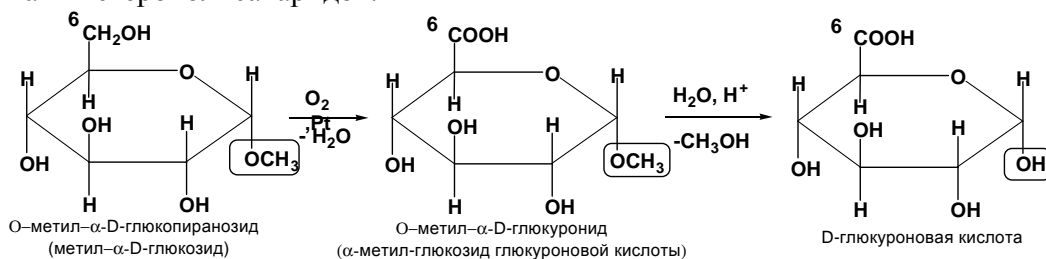
- при окислении сильными окислителями (концентрированная HNO_3 или хромовая смесь $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$) образуются **альдаровые кислоты**:



Образование труднорастворимой галактаровой кислоты используется для обнаружения галактозы.

Глюкаровая кислота регулирует гормональный баланс у женщин и андрогенную активность у мужчин. Глюкарат кальция снижает заболеваемость раком легких, кожи, груди и толстой кишки, предотвращает индукцию рака простаты у мужчин. Этот механизм обеспечивается способностью D-глюкарата к детоксикации канцерогенов и выведению целого ряда ксенобиотиков, в том числе, обладающих канцерогенной активностью;

- при действии окислителей на гликозид (полуацетальный гидроксил защищен радикалом) окисляется спиртовая группа у шестого атома углерода. После снятия защиты образуются уроновые кислоты (глюкуроновая, галактуроновая), которые являются структурными фрагментами гетерополисахаридов:



Уроновые кислоты играют важную биологическую роль: обезвреживают токсические продукты, образующиеся при распаде гема (билирубин), аминокислот (скатол, индол); являются структурными фрагментами гликозаминогликанов, которые входят в состав соединительной, хрящевой, костной тканей, дермы, фасций, связок.

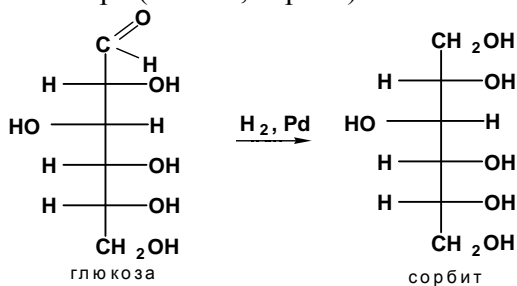
Глюкуроновая кислота широко распространена в природе. Она входит в состав гепарина, гиалуроновой кислоты, хондроитина, присутствующего в хрящевой ткани, и других физиологически активных веществ. Глюкуроновая кислота участвует в процессах дезинтоксикации, связывая токсичные соединения с образованием глюкуронидов или парных глюкуроновых кислот.

В организме в результате декарбоксилирования глюкуроновая кислота превращается в ксилозу.

Окисление в щелочной среде (см. качественные реакции).

Восстановление

При восстановлении моноз образуются многоатомные спирты, называемые *альдитами*. Эти кристаллические, легко растворимые в воде вещества обладают сладким вкусом и часто используются как заменители сахара (ксилит, сорбит):

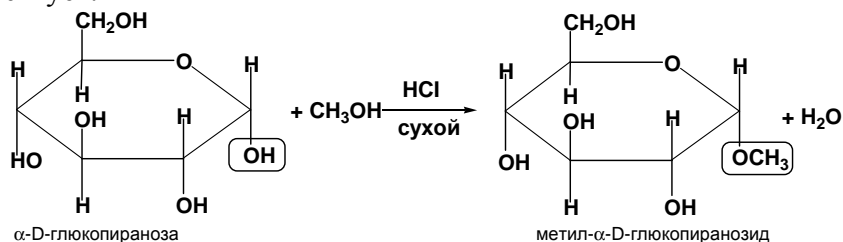


Шестиатомные спирты – глюколит (сорбит), дульцит и маннит – получают при восстановлении соответственно глюкозы, галактозы и маннозы. Восстановление глюкозы в сорбит является одной из стадий промышленного синтеза аскорбиновой кислоты.

При восстановлении кетоз получается смесь двух альдитов. Например, при восстановлении *D*-фруктозы борогидридом натрия NaBH_4 образуются *D*-глюцит (сорбит) и *D*-маннит.

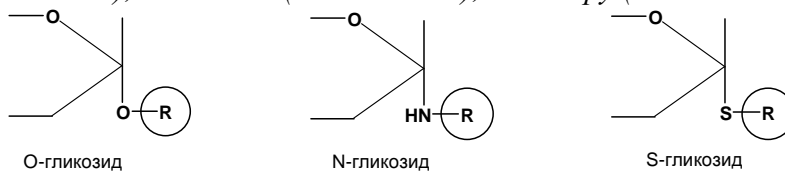
Реакции с участием полуацетального гидроксила

В кислотной среде моносахариды легко вступают в реакцию со спиртами только за счет полуацетального гидроксила – он более реакционноспособен по сравнению с другими гидроксильными группами. Образующиеся α - и β -гликозиды не обладают мутаротацией и восстановительными свойствами (не вступают в реакцию «серебряного» и «медного зеркала»), поскольку полуацетальный гидроксил защищен алкильным радикалом и возможность раскрытия цикла отсутствует:



Расщепление гликозидной связи важно с биологической точки зрения, поскольку многие природные соединения являются гликозидами.

Молекулу гликозида рассматривают как состоящую из двух частей – сахарной части и агликона (*R*). Связь сахарного остатка (гликозила) с агликоном (*R*) осуществляется либо через кислород (*O*-гликозиды), либо азот (*N*-гликозиды), либо серу (тиогликозиды):



Широко используется ферментативный гидролиз гликозидов, преимущество которого заключается в его специфичности. Определенные ферменты гидролизуют только α - или только β -гликозидные связи, что может быть использовано для установления конфигурации гликозидной связи.

В качестве агликона в природных гликозидах могут выступать спирты, фенолы, стероиды, сами моносахариды. Перечисленные агликоны связаны с сахарной частью через атом кислорода, поэтому такие гликозиды называют *O*-гликозидами.

В природе широко распространены *N*-гликозиды, в которых агликонами являются азотистые основания. К ним относятся нуклеозиды – структурные единицы нуклеиновых кислот.

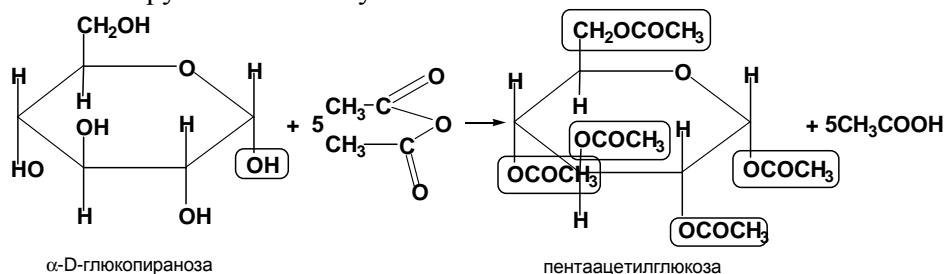
S-гликозиды. *S*-гликозиды весьма немногочисленны, наиболее хорошо изучена группа глюкозинолатов (гликозиды горчичного масла). Эти лечебные соединения легко расщепляются при действии ферментов, выделяя соответствующие изотиоцианаты и тиоцианаты, являющиеся причиной отравления при использовании растений.

Реакции с участием гидроксильных групп

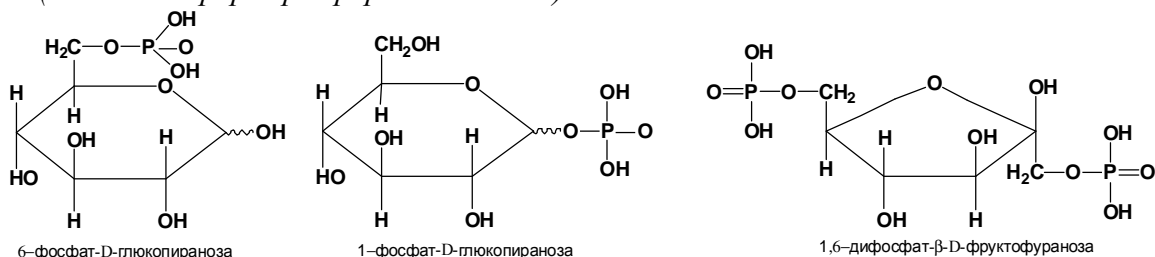
Ацилирование – взаимодействие с ангидридами и галогенангидридами карбоновых кислот и другими ацилирующими реагентами.

В реакциях углеводов с уксусным ангидридом образуется уксусная кислота в количестве, эквивалентном числу гидроксильных групп в углеводе. Количественное содержание кислоты в продуктах реакции определяют титрованием.

Глюкоза реагирует с пятью молекулами уксусного ангидрида, образуя сложный эфир (пентаацетилглюкозу) и выделяя *пять* молекул уксусной кислоты, что доказывает наличие *пяти* гидроксильных групп в ее молекуле:



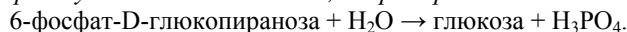
Среди сложноэфирных производных моносахаридов наибольшее значение имеют фосфаты (сложные эфиры фосфорной кислоты):



Фотосинтез углеводов, брожение и другие биологические процессы, в основе которых лежат превращения моносахаридов, в действительности осуществляются с участием их фосфатов. Так, при гидролизе гликогена, который в организме осуществляется при помощи фермента фосфорилазы, глюкоза отщепляется в виде 1-фосфата.

6-фосфат D-глюкозы образуется в биологических условиях при фосфорилировании глюкозы аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ).

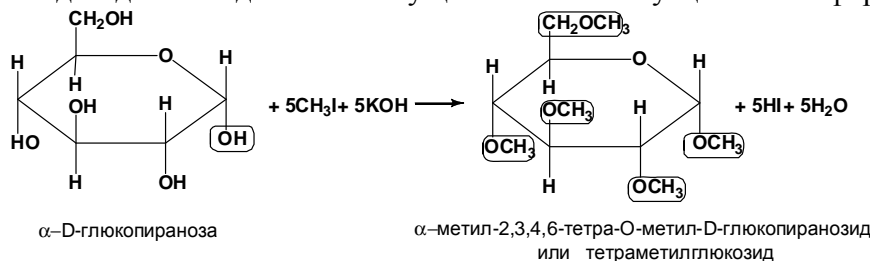
Фосфорные эфиры гидролизуются *in vitro* и *in vivo*, например:



Возможен также перенос фосфатной группы из одного положения в другое в обратимой реакции изомеризации: 6-фосфат-D-глюкопираноза \leftrightarrow 1-фосфат-D-глюкопираноза (аномеры α - и β -).

Алкилирование – взаимодействие с галогеналканами.

При действии на глюкозу CH_3I (в присутствии катализаторов Ag_2O или KOH) образуется **тетраметилгликозид**. Алкилирование глюкозы (как и ацилирование) приводит к исчезновению свойств альдегидов. Это доказывает существование полуацетальной формы глюкозы:



Взаимодействие с Cu(OH)_2 . Моносахариды за счёт рядом стоящих гидроксильных групп (гликолевый фрагмент) при взаимодействии со щелочным раствором Cu(OH)_2 растворяют его, образуя сахарат меди (см. качественные реакции).

Брожение моносахаридов

Брожение моносахаридов (гексоз) – это ферментативный многостадийный процесс, в результате которого образуются промежуточные продукты, состав которых определяется ви-

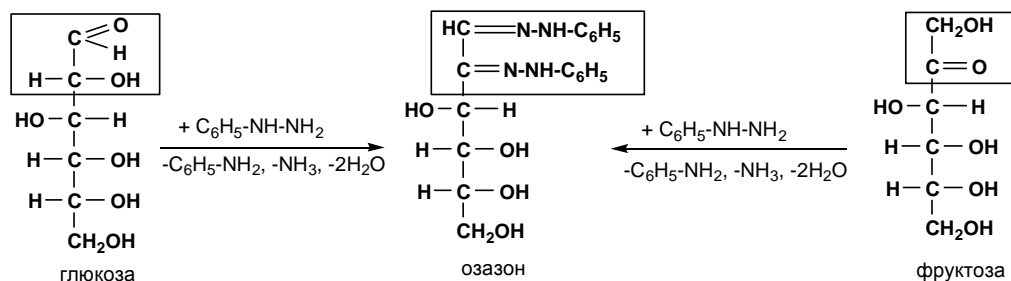
дом ферментов (микроорганизмов). По конечному продукту различают следующие виды брожения:

- спиртовое: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} 2C_2H_5OH + 2CO_2\uparrow$
- молочнокислое: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} 2CH_3CH(OH)COOH$
- маслянокислое: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} C_3H_7COOH + 2CO_2\uparrow + 2H_2\uparrow$
- лимоннокислое (аэробный процесс): $C_6H_{12}O_6 + 3[O] \xrightarrow{\text{ферменты}} \begin{array}{c} CH_2-COOH \\ | \\ HO-C-COOH \\ | \\ CH_2-COOH \end{array} + 2H_2O$

Пентозы, в отличие от гексоз, брожению не подвергаются.

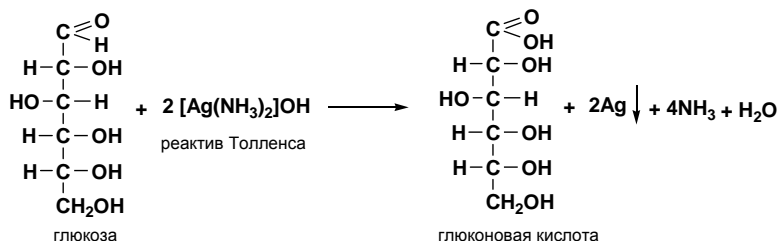
Качественные реакции моносахаридов

Качественной реакцией на **карбонильную группу** всех сахаров является реакция с фенолгидразином. Обе реакции протекают в три стадии. Образуются озазоны – желтые кристаллические вещества, используются для идентификации сахаров:

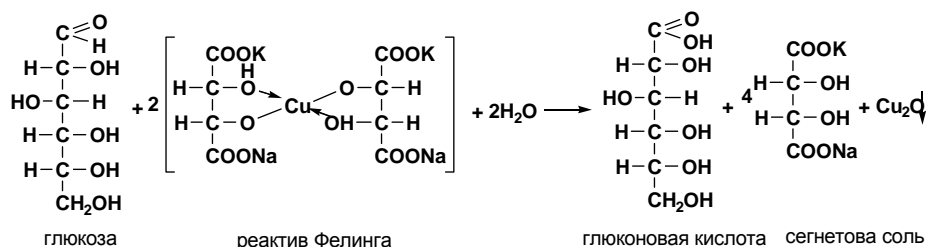


На альдегидную группу:

1) Слабые окислители в щелочной среде (аммиачный раствор оксида серебра, соединения Cu^{2+}) превращают монозы в сложную смесь продуктов окисления и служат для качественного и количественного определения альдоз и кетоз. Подобно обычным альдегидам, альдозы легко дают реакцию «серебряного зеркала» с аммиачным раствором оксида серебра (реактив Толленса):

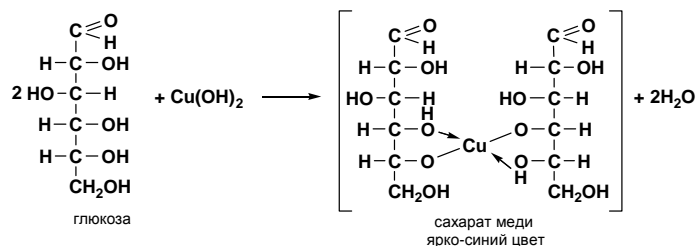


2) При нагревании реактива Фелинга (смесь равных объемов водного раствора сульфата меди и щелочного раствора натрий-калиевой соли винной кислоты) в присутствии альдозы выпадает красный осадок Cu_2O . Реакцию используют для количественного определения сахаров:



Фруктоза также способна восстанавливать катионы серебра и меди (II), поскольку в щелочной среде происходит ее превращение в альдозу.

Взаимодействие с $Cu(OH)_2$ на холоду – качественная реакция на **многоатомные спирты**. Образуются сахараы ярко-синего цвета:



Реакция показывает, что сахара проявляют свойства многоатомных спиртов.

Одним из важнейших представителей кетоз является *фруктоза* (левулоза, фруктовый сахар). Она изомерна альдозам: глюкозе, галактозе и маннозе, общая формула которых $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. В природе встречается только *D*-фруктоза, в свободном виде она находится во многих фруктах, плодах, пчелином меде. Остаток фруктозы входит в состав сахарозы. Фруктоза обладает очень сладким вкусом (в 1,5 раза слаще сахарозы и в 2 раза слаще глюкозы).

Химические свойства фруктозы за счет циклических форм аналогичны свойствам глюкозы.

Дисахариды

Простейшими представителями олигосахаридов являются дисахариды, состоящие из двух остатков моносахаридов. Связывание двух моносахаридов в дисахарид может осуществляться за счет:

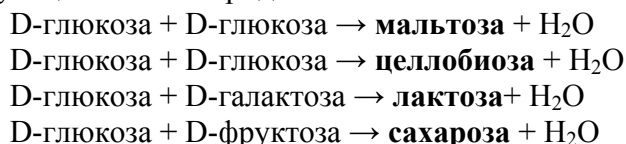
1) гликозидной гидроксильной группы одного моносахарида и спиртовой гидроксильной группы другого.

При таком типе связи образуются восстанавливающие дисахариды. Они восстанавливают аммиачный раствор оксида серебра и гидроксида меди (II);

2) гликозидных гидроксильных групп обоих моносахаридов.

В этом случае образовавшиеся дисахариды относятся к невосстанавливающим, так как не дают реакций на альдегидную группу.

Наиболее важные дисахариды – мальтоза, целлобиоза, лактоза (восстанавливающие) и сахароза (невосстанавливающий). Все они изомерны друг другу, имеют формулу $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ и образуются из соответствующих моносахаридов:



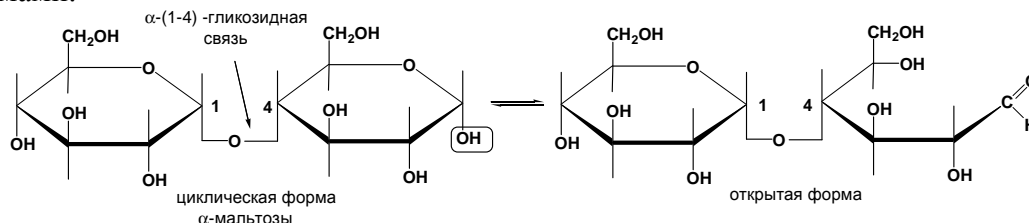
Все дисахариды подвергаются гидролизу в кислотной среде или под действием ферментов.

Восстанавливающие дисахариды

Мальтоза (солодовый сахар)

Состоит из двух остатков α -глюкопиранозы, соединенных кислородным мостиком, который образуется за счет отщепления атома водорода от гликозидного гидроксила одной молекулы и спиртового гидроксила от четвертого атома углерода другой молекулы. Образуется α -1,4-гликозидная связь.

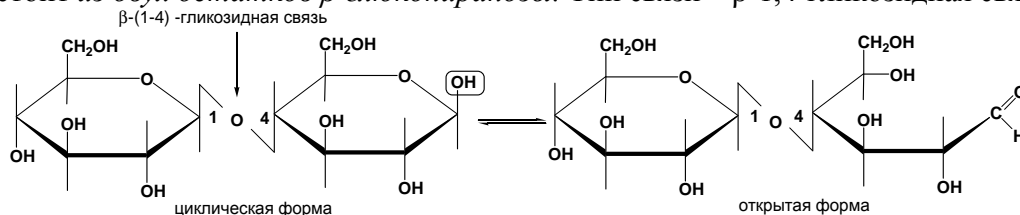
Циклические формы дисахаридов находятся в равновесии с открытыми (карбонильными) формами:



Мальтоза представляет собой белые кристаллы, хорошо растворимые в воде, на вкус значительно менее сладкие, чем у сахара (сахарозы). Содержится в солоде – проросших, а затем высушенных и измельченных зернах хлебных злаков. Мальтоза полностью усваивается организмом человека.

Целлобиоза

Состоит из двух остатков β -глюкопиранозы. Тип связи – β -1,4-гликозидная связь:

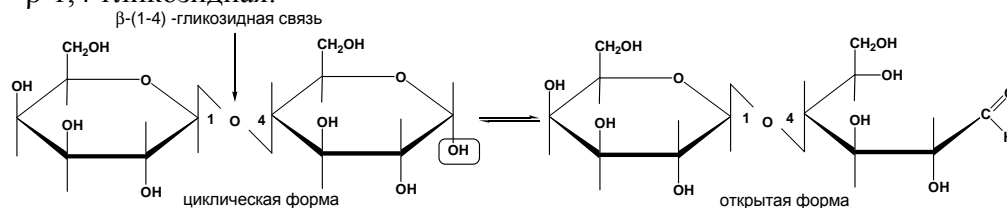


Отличие целлобиозы от мальтозы состоит в том, что аномерный атом углерода, участвующий в образовании гликозидной связи, имеет β -конфигурацию. Растворы целлобиозы мултаротируют.

Целлобиоза расщепляется ферментом β -глюкозидазой, который в организме человека отсутствует. Поэтому целлобиоза и соответствующий полисахарид целлюлоза не могут расщепляться ферментами желудочно-кишечного тракта и служить источниками питания для человека.

Лактоза (молочный сахар)

Состоит из остатка β -галактопиранозы и α -глюкопиранозы, тип связи, как и в целлобиозе, – β -1,4-гликозидная:



Лактоза имеет в 4–5 раз менее сладкий вкус, чем сахароза, менее гигроскопична, поэтому часто применяется для изготовления порошков и таблеток.

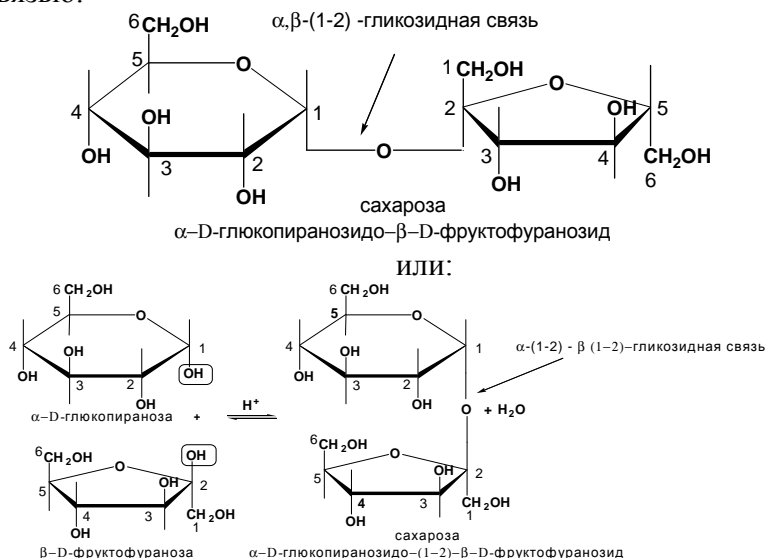
Содержится в молоке (грудном женском – до 8%, коровьем – 4–5%). В сыроваренной промышленности ее получают из молочной сыворотки после отделения творога. При гидролизе лактоза расщепляется на глюкозу и галактозу. Лактоза способствует развитию молочнокислых бактерий, которые подавляют гнилостную микрофлору, ограничивает процессы брожения и гниения в кишечнике, улучшает всасывание кальция.

При врожденном или приобретенном недостатке фермента лактазы в кишечнике нарушается ее гидролиз, что ведет к непереносимости молока с явлениями вздутия живота и болями. В таких случаях следует замещать цельное молоко на кисломолочные продукты, в которых содержание лактозы значительно меньше.

Невосстанавливающие дисахарида

Сахароза (тростниковый, или свекловичный, сахар)

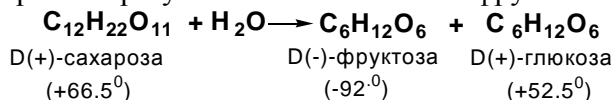
Состоит из остатков α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы, соединенных α -1,2-гликозидной связью:



Сахароза не имеет гликозидного гидроксила, переход в открытую карбонильную форму невозможен. Поэтому сахароза не дает реакции «серебряного зеркала» и относится к невосстанавливающим дисахаридам. В названиях невосстанавливающих дисахаридов вторая молекула получает характерное для гликозидов окончание «-озид».

Инверсия сахарозы

При гидролизе сахарозы образуется смесь глюкозы и фруктозы:



Полученная смесь моносахаридов имеет левое вращение ($-39,5^\circ$), в то время как исходное вещество – сахароза – характеризуется противоположным углом вращения ($+66,5^\circ$). Такое изменение знака связано с тем, что при гидролизе образуется фруктоза, имеющая угол вращения, равный -92° , и глюкоза, вращающаяся вправо на $+52,5^\circ$. Разница между этими величинами и будет углом вращения смеси глюкозы и фруктозы. Поэтому образующаяся при гидролизе смесь суммарно обладает левым вращением.

Изменение угла вращения под влиянием гидролиза называется *инверсией* (от лат. *inversio* – переворачивание), а смесь глюкозы и фруктозы, полученную при этом, называют *инвертным сахаром* или *искусственным медом*. Натуральный мед – природный инвертный сахар, который образуется в организме пчелы из сахарозы под влиянием фермента *инвертазы*.

Сахароза – один из самых распространенных углеводов, расщепляется в кишечнике на глюкозу и фруктозу. Основными поставщиками сахарозы служат сахар, кондитерские изделия, варенье, мороженое, сладкие напитки, а также некоторые овощи и фрукты.

Сахар и богатые им продукты имеют высокие вкусовые качества и являются источниками легкоусвояемой энергии, но количество их в рационе должно определяться потребностями здорового или больного человека. Избыточное потребление сахара за счет других продуктов, являющихся для организма источниками жизненно необходимых пищевых и биологически активных веществ, снижает пищевую ценность рациона.

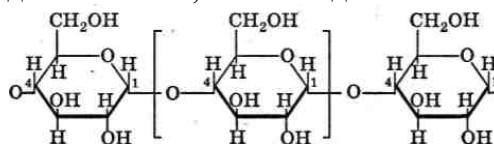
Полисахариды

Гомополисахариды

Полисахариды представляют собой высокомолекулярные вещества (молекулярная масса от 20 тыс. до 1 млн и выше). При полном гидролизе в кислотной среде они образуют моносахариды (монозы). *Гомополисахариды* образуют один вид моносахаридов – *гетерополисахариды* – смесь двух и более моносахаридов.

Наиболее важные полисахариды – крахмал, гликоген и целлюлоза – относятся к гомополисахаридам, их общая молекулярная формула $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$.

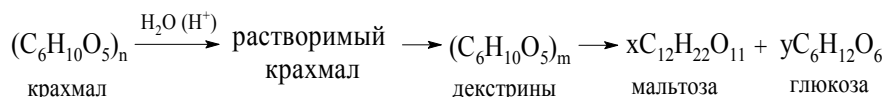
Крахмал – это природное высокомолекулярное соединение, представляющее собой поли- α -гликозид. По составу он неоднороден и содержит растворимую в воде амилозу (с йодом дает синее окрашивание) и нерастворимый в холодной воде амилопектин (в горячей воде образует вязкий клейстер, с йодом дает красно-фиолетовое окрашивание). Амилоза обычно присутствует в крахмале в меньшем количестве, это линейный поли- α -гликозид, состоит из остатков α -глюкопиранозы, соединенных α -1,4-гликозидными связями:



Макромолекулы амилозы не очень длинные и обычно содержат около 600 остатков глюкозы и 0,05% остатков фосфорной кислоты.

При частичном кислотном гидролизе крахмала образуются полисахариды меньшей степени полимеризации – декстрины, а при полном гидролизе – глюкоза.

Гидролиз крахмала в пищеварительном тракте происходит под действием ферментов. Конечными продуктами расщепления являются глюкоза и мальтоза ($m < n$):



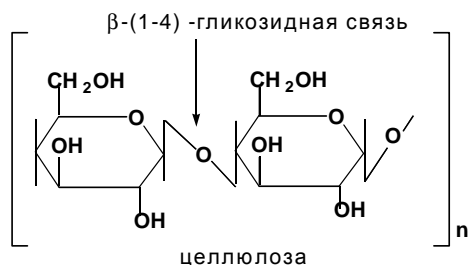
Амилопектин составляет 75–85% от массы крахмала, его макромолекулы обычно содержат до 4 тыс. остатков глюкозы и 0,4% остатков фосфорной кислоты. Этот полимер также образован α-гликозидами за счет 1,4-гликозидных связей, но его молекулы имеют множество ответвлений за счет 1,6-гликозидных связей:

Гликоген – полисахарид, структура которого аналогична структуре амилопектина, но еще более разветвленный и с большей молекулярной массой.

Гликоген – главный резервный полисахарид высших животных и человека, содержится в виде гранул в цитоплазме клеток практически во всех органах и тканях, однако наибольшее его количество накапливается в мышцах и печени. Общая масса гликогена в печени взрослых может достигать 100–120 г.

Гликоген образует энергетический резерв, который может быть быстро мобилизован в случае необходимости восполнить внезапный недостаток глюкозы. Это связано с его строением: сильное разветвление молекулы гликогена ведёт к наличию большого числа концевых остатков, обеспечивающих возможность быстрого отщепления нужного количества молекул глюкозы.

Целлюлоза (клетчатка) – наиболее распространённый структурный полисахарид растительного мира, природный высокомолекулярный поли-β-гликозид, содержит от нескольких сотен до десятков тысяч остатков β-глюкопиранозы, соединенных друг с другом β-1,4-гликозидными связями:



Обладая большой механической прочностью, целлюлоза выполняет роль опорного материала растений. Содержание целлюлозы в волокнах семян хлопчатника 95–98%, тканях древесины – 40–44%. Практически чистая целлюлоза – вата и фильтровальная бумага.

Макромолекулы целлюлозы имеют вид нити, спиралеобразно закрученной вокруг своей оси. Они удерживаются в таком положении за счет водородных связей, образованных гидроксогруппами. Отдельные нити соединяются в пучки (волокна) межмолекулярными водородными связями.

При частичном гидролизе целлюлозы образуется дисахарид *целлобиоза*, а при полном – D-глюкоза. В желудочно-кишечном тракте человека целлюлоза не переваривается, так как набор пищеварительных ферментов не содержит β-глюкозидазу. Тем не менее наличие оптимального количества растительной клетчатки в пище нормализует уровень сахара в крови, приводит в норму процесс пищеварения, замедляет время, за которое пища попадает в организм и выходит из него.

Декстрины – полимеры α-глюкозы с молекулярной массой, промежуточной между молекулярными массами крахмала и мальтозы. Образуются при частичном гидролизе крахмала. Крахмал муки, превращенный в декстрины, легче усваивается вследствие большей растворимости.

Декстраны – полисахариды бактериального происхождения – синтезируются в условиях промышленного производства микробиологическим путём и используются в качестве заменителей плазмы крови – «клинических декстранов» (препарат полиглюкин, реополиглюкин и др.).

Пектиновые вещества, или пектины (от др.-греч. πῆκτος – свернувшийся, замёрзший) – полисахариды, образованные остатками главным образом галактуроновой кислоты.

Полигалактуроновая кислота содержится в плодах и овощах, фруктах и некоторых водорослях. Пектины способны к желеобразованию, поэтому применяются в пищевой промышленности для

приготовления желе и мармелада. В фармацевтической и медицинской промышленности пектин используют для капсулирования лекарств.

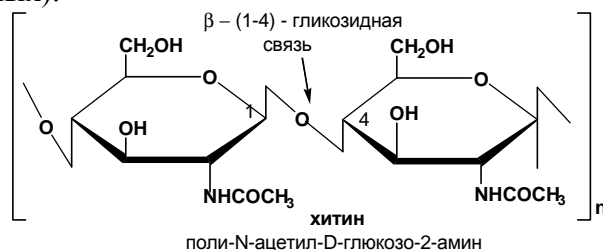
Некоторые пектиновые вещества оказывают противовоспалительный эффект и входят в состав ряда лекарственных препаратов, например производное подорожника – плантаглюцид.

Инулин – полигликан глюкозы, содержится в клубнях сложноцветных и других растений. Молекула инулина состоит из остатков β -D-фруктофуранозы и имеет линейное строение. Используется как заменитель крахмала в питании диабетиков.

Гетерополисахариды

Гетерополисахариды – высшие полисахариды, при кислотном гидролизе которых образуется смесь производных моносахаридов – аминосахара и уроновые кислоты. Гетерополисахариды имеют в основном животное или бактериальное происхождение.

Хитин (от др.-греч. χιτών – одежда, кожа, оболочка) – структурный гетерополисахарид низших растений, грибов и беспозвоночных животных (роговые оболочки членистоногих – насекомых и ракообразных):

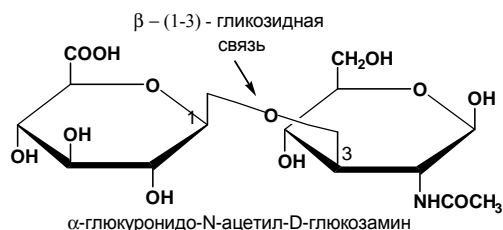


Хитин, подобно целлюлозе в растениях, выполняет опорные и механические функции в организмах грибов и животных.

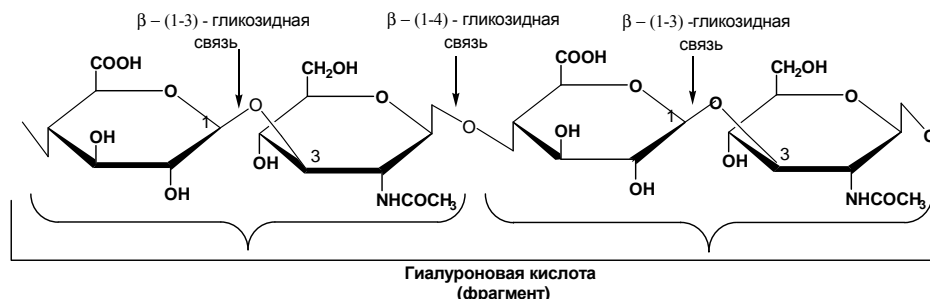
Мурамин (лат. mŭrus – стенка) – полисахарид, опорно-механический материал клеточной стенки бактерий. По химическому строению представляет собой неразветвленную цепь, построенную из чередующихся остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, соединённых бета-1,4-гликозидной связью. Мурамин по структурной организации и функциональной роли весьма близок к хитину и целлюлозе.

Гетерополисахариды соединительной ткани

Гиалуроновая кислота. Повторяющейся единицей гиалуроновой кислоты служит дисахарид, состоящий из остатков β -D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил- β -D-глюкозамина, связанных β -(1-3)-гликозидной связью:



В свою очередь, дисахаридные остатки соединены β -(1-4)-гликозидной связью:



Гиалуроновая кислота является основным компонентом соединительной ткани. Особенно большое ее количество обнаружено в хрящевой ткани. В составе суставной жидкости гиалуроновая кислота служит в качестве амортизатора, источника питания для хрящей, а также способствует удалению отходов из сустава. Именно она считается одним из главных компонентов биологической смазки.

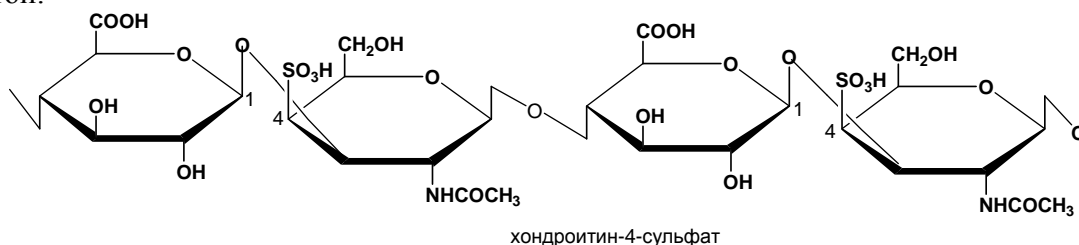
Гиалуроновой кислоте в тканях животных присущи не только структурные и барьерные функции. Пронизывая ткани в качестве межклеточного вещества, она регулирует распределение в клетках жизненно необходимых веществ. Под действием фермента гиалуронидазы происходит деполимеризация гиалуроновой кислоты, что ведет к повышению проницаемости стенок кровеносных сосудов и кожных покровов. Повышая проницаемость тканей, гиалуронидаза облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах.

Гиалуроновая кислота содержится в составе стекловидного тела глаза, стабилизирует внутриглазное давление. Она также улучшает микроциркуляцию крови, стимулируя появление новых капилляров, принимает участие в антиоксидантной защите организма.

В организме взрослого человека содержится около 15 г гиалуроновой кислоты, которая ежедневно проходит процесс синтеза и расщепления. Обмен гиалуроновой кислоты в организме человека совершается быстро – период её полураспада в организме составляет два дня.

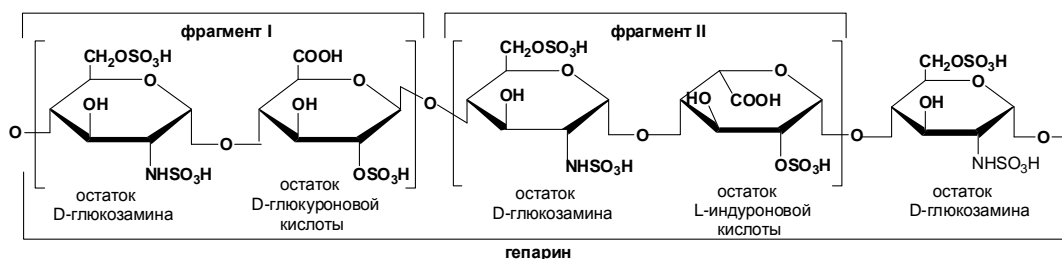
В медицине используется *лидаза* – препарат, содержащий фермент гиалуронидазу. Лидазу применяют для лечения воспалительных и спаечных процессов, рубцов после ожогов и операций, гематом.

Хондроитинсульфаты отличаются от гиалуроновой кислоты тем, что вместо N-ацетилглюкозамина в их состав входит N-ацетилгалактозамин, этерифицированный серной кислотой:



Хондроитинсульфаты обычно встречаются только в связанном с белками виде (протеогликаны). Сернокислые эфиры хондроитина (хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфаты) находятся в коже, хрящевой и костной ткани, тканях аорты, роговицы и других видов соединительной ткани. Хондроитин применяется наружно при плохо заживающих ранах и пролежнях.

Гепарин имеет более сложное строение: чередующимися звеньями являются дисахариды, в состав которых входят остатки D-глюкозамина, связанные α -(1-4)-гликозидной связью с остатками либо D-глюкуроновой (*фрагмент I*), либо L-индурановой кислоты (*фрагмент II*). В свою очередь, дисахариды связаны между собой β -(1-4)-связью, если дисахарид оканчивается D-глюкуроновой кислотой, и α -(1-4)-связью – если D-индурановой кислотой:



Гепарин препятствует свертыванию крови в кровеносных сосудах. Поэтому, когда у человека повышается свертываемость крови, ему вводят препарат *гепарин*, снижающий риск тромбоза сосудов. Кроме того, гепарин участвует в регулировании обмена липидов – жиров и холестерина, что имеет особое значение при атеросклерозе. В тканях гепарин ковалентно связан с белками.

Рассмотренные гетерополисахариды отличаются высокой гидрофильностью, поэтому легко образуют гели. Это определило еще одно общее название гликозаминогликанов – **кислые мукополисахариды** (от лат. mucus – слизь).

Вопросы и задания

1. Напишите проекционные формулы Фишера D-глюкозы и L-глюкозы. Чем они отличаются друг от друга? Изобразите их в виде формул Хеуорса.
2. Напишите формулу Фишера фруктозы и формулу β -D-фруктофуранозы.
3. Напишите уравнения реакций:
 - а) взаимодействия α -D-галактопиранозы с метанолом по полуацетальной группе;
 - б) ацетилирования α -D-галактопиранозы уксусной кислотой;
 - в) восстановления D-маннозы с образованием D-маннита;
 - г) окисления D-галактозы в галактаровую (слизевую кислоту);
 - д) брожения глюкозы: спиртового, молочнокислого, маслянокислого.
4. Напишите уравнения реакций:
 - а) α -D-глюкопираноза + α -D-глюкопираноза=мальтоза;
 - б) β -D-глюкопираноза + β -D-глюкопираноза=целлобиоза;
 - в) β -D-галактопираноза + α - или β -D-глюкопираноза=лактоза;
 - г) α -D-глюкопираноза + β -D-фруктофураноза=сахароза.Укажите биологическую роль полученных соединений и характер связи между монозами.
5. Из каких моносахаридных звеньев построен крахмал? Напишите триозный фрагмент цепи, покажите и назовите связи между моносахаридами.
6. Напишите схему ступенчатого гидролиза крахмала, назовите промежуточные и конечный продукты гидролиза.
7. Из каких моносахаридных звеньев построен гликоген (животный крахмал)? Напишите строение биозного фрагмента основной цепи гликогена и покажите образование бокового ответвления. Назовите и покажите связи, соединяющие моносахариды в гликогене.
8. Изобразите биозный фрагмент целлюлозы (клетчатки). Почему клетчатка не гидролизруется ферментативной системой человека?
9. Напишите уравнения реакций взаимодействия целлюлозы с уксусной и азотной кислотами.
10. Приведите строение триозного фрагмента гиалуроновой кислоты. Какие типы связи в гиалуроновой кислоте?
11. К продукту полного гидролиза крахмала массой 16,2 г добавили избыток аммиачного раствора оксида серебра. Найдите массу осадка. *Ответ:* 19,44 г.

§ 5.9. Липиды

В состав растительных и животных организмов наряду с белками и углеводами входят жиры и жироподобные вещества, которые объединены под общим названием *липиды*. Липиды являются источником энергии для животного организма, хорошими растворителями биологически активных веществ (например, витаминов, анестезирующих препаратов). При окислении жиров образуется вода, что необходимо для поддержания водного баланса живого организма. Жировая ткань образует мягкую изолирующую прослойку, которая защищает внутренние органы и все тело от травм и переохлаждения.

В промышленности жиры используются для приготовления олифы, лаков, красок, некоторых смазочных масел.

Строение и классификация липидов

Липиды можно разделить на две группы, различающиеся отношением к щелочному гидролизу (*омылению*). Липиды, которые легко расщепляются в щелочных условиях, называют *омыляемыми липидами*. Липиды, устойчивые к действию щелочей, относят к *неомыляемым липидам*.

К простым липидам относят соединения, которые распадаются на два соединения. Сложными считают липиды, распадающиеся при расщеплении на более чем два вещества.

Классификация липидов представлена на рис. 88.

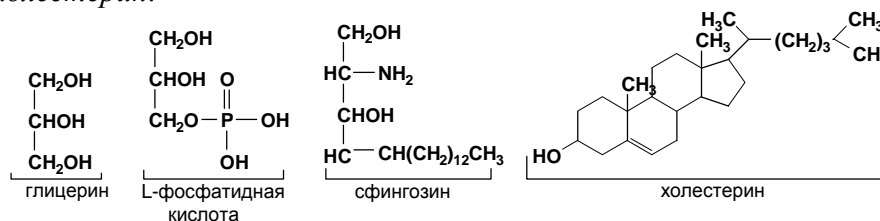
кислот. Например, при окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты образуются 130 молекул АТФ, а при окислении одной молекулы глюкозы – 36–38 молекул АТФ).

Среди жирных кислот особую роль играет арахидоновая кислота как предшественница биологически важных веществ – **простагландинов**. Они образуются в результате мягкого окисления арахидоновой и других полиеновых жирных кислот.

Функции простагландинов многообразны:

- оказывают выраженное действие на тонус гладкой мускулатуры различных органов;
- расширяют кровеносные сосуды;
- ингибируют свертывание крови;
- активируют синтез гликогена в печени;
- снижают выделение желудочного сока и уменьшение его кислотности;
- являются медиаторами воспаления и аллергических реакций;
- участвуют в деятельности различных звеньев репродуктивной системы;
- играют важную роль в регуляции деятельности почек;
- оказывают влияние на различные эндокринные железы.

Другими типичными составляющими являются *глицерин*, *L-фосфатидная кислота*, *сфингозин* и *холестерин*:

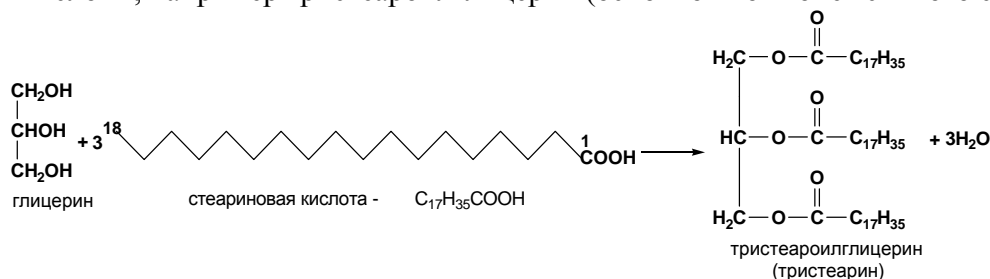


Омыляемые липиды

Простые липиды – ацилглицеролы, воски

Ацилглицеролы (жиры) являются сложными эфирами высших монокарбоновых кислот и глицерина, поэтому жиры относят к *триглицеридам* или к глицеринсодержащим нейтральным липидам.

Триглицериды, в которых три кислотных радикала принадлежат разным жирным кислотам, называют *смешанными*. *Простые* триглицериды содержат все три радикала одной и той же жирной кислоты, например тристеароилглицерин (основной компонент свиного сала):



Если в триацилглицерине преобладают высшие предельные (насыщенные) карбоновые кислоты, это твердые жиры животного происхождения.

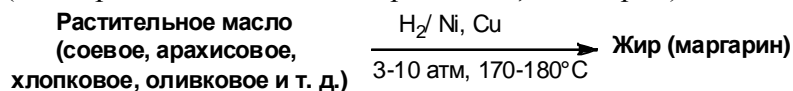
Напротив, растительные масла содержат в основном остатки ненасыщенных кислот и имеют жидкую консистенцию.

В подкожной жировой клетчатке больше насыщенных, а в жирах печени – ненасыщенных кислот. Степень ненасыщенности триглицеридов отражается в количественной характеристике, называемой *йодным числом*, которое равно количеству йода (в граммах), присоединяющемуся к 100 г жира. Состав природных жиров и масел и их йодные числа различны. Например, в сливочном масле и молоке содержится заметное количество насыщенных жирных кислот с короткой цепью, в льняном масле преобладает линолевая кислота (62%), а в оливковом – олеиновая кислота (84%). Йодное число принимает различные значения, например: 112 (подсолнечное масло)÷124 (кукурузное масло); 101 (хлопковое масло, свиное сало – 59).

Свежесть жира характеризуется **кислотным числом** – это количество граммов гидроксида калия, идущее на нейтрализацию одного грамма негидролизованного жира. Теоретически кислотное число свежего жира равно нулю. Чем больше кислотное число, тем больше свободных жирных кислот, тем хуже качество жира. **Число**

омыления равно числу миллиграммов гидроксида калия, идущего на взаимодействие с 1 г гидролизованного жира. Высокое число омыления указывает на присутствие в жире кислот с небольшими молекулами (масляной, капроновой и др.). Малые числа омыления указывают на присутствие более высокомолекулярных кислот (пальмитиновой, стеариновой и др.). Так, число омыления триолеина равно 192.

Ненасыщенные цепи растительных масел можно насытить каталитическим присоединением водорода (этот процесс называется *гидрогенизацией жиров*):



Глицериды способны вступать во все химические реакции, свойственные сложным эфирам.

В процессе пищеварения сложноэфирные связи триацилглицеридов разрушаются под действием фермента, который вырабатывается поджелудочной железой. Из одной молекулы триацилглицерида образуется одна молекула глицерина и три молекулы карбоновой кислоты.

В живых организмах различают жиры двух видов: *протоплазматический*, который выполняет структурную функцию, он не расходуется, количество его постоянно, и *резервный жир*, который содержится в жировых депо (подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке), он постоянно расходуется, обновляется. Температура плавления жира человека $17,5^\circ\text{C}$, на 80% он состоит из олеиновой кислоты.

Проблема диеты, которая позволит сохранить массу тела в желаемых пределах, возникает в нашей жизни довольно часто. Полный метаболизм пищевых веществ в организме до диоксида углерода и воды сопровождается выделением определенного количества энергии. Для углеводов и белков цифра составляет примерно 19 кДж/г, для жиров – порядка 38 кДж/г. Высвобождаемая энергия расходуется либо на синтез необходимых организму веществ, движение мускулов и производство тепла, либо запасается впрок, в основном в виде жиров. Если организм получает с пищей больше энергии, чем ему необходимо, начинается рост жировых отложений.

Легко произвести весьма поучительные расчеты того, как питание влияет на массу нашего тела. Будем считать, что для поддержания массы тела на постоянном уровне человеку средних лет каждый день необходимо получать с пищей примерно 8400 кДж. Допустим, что человек съедает на 1% больше пищи, чем ему необходимо. Рассчитаем, на сколько прибавит в весе этот человек за год, с учетом того, что каждые 38 кДж избыточной энергии позволяют организму запасти 1 г жиров:

- 1) $8400 \cdot 0,01 = 84$ кДж – ежедневный избыток энергии;
- 2) $84 \text{ кДж} \cdot 365 \text{ дней} = 30\,660$ кДж/год;
- 3) $30\,660 \text{ кДж/год} : 38 \text{ кДж/г} = 800$ г/год.

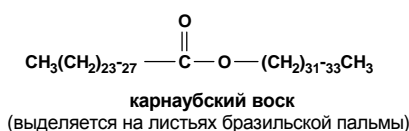
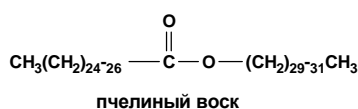
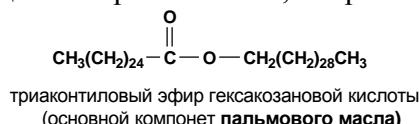
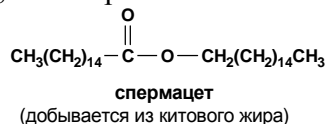
Таким образом, даже столь незначительный избыток пищи (всего 1%!) приводит к отложению почти 1 кг жиров в год. А за 10 лет жировые запасы увеличатся на 8 кг, и человек уже в среднем возрасте будет страдать ожирением.

Воски представляют собой сложные эфиры высших жирных насыщенных монокарбоновых кислот с неразветвленной цепью и высших одноатомных спиртов также с неразветвленной цепью.

В их состав входят остатки кислот, содержащих, как правило, чётное число атомов углерода: пальмитиновая (C_{16}), стеариновая (C_{18}). Кислоты с меньшим числом атомов углерода (C_{12} и C_{14}) и с бóльшим (до C_{28}) встречаются лишь в небольших количествах.

Спирты в составе восков тоже отличаются большой длиной цепи и чётным числом атомов углерода. В восках преобладают эфиры цетилового, стеарилового, церилового и мирицилового спиртов.

Природные воски (например, пчелиный воск, спермацет) обычно содержат, кроме сложных эфиров, некоторое количество свободных жирных кислот, спиртов и углеводов.



Воски, как правило, предназначены природой для предохранения тканей от высыхания. Воски могут входить в состав жира, покрывающего кожу, шерсть, перья. Кроме того, они являются главным липидным компонентом многих видов морского планктона.

Пальмовый воск традиционно используется для производства элитных натуральных автомобильных полиролей.

Воск карнауба широко используется для фармацевтической продукции, в дорогих полиролях для паркета и мебели, мрамора, в пищевой промышленности зарегистрирован как пищевая добавка E903, используется как защитное покрытие при транспортировке и хранении фруктов и овощей, содержится в губной помаде, в производстве одноразовой посуды.

Сложные липиды – фосфолипиды, гликолипиды

Фосфолипиды представляют собой сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина или сфингозина с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой. В состав фосфолипидов входят также азотсодержащие соединения: холин, этаноламин или серин.

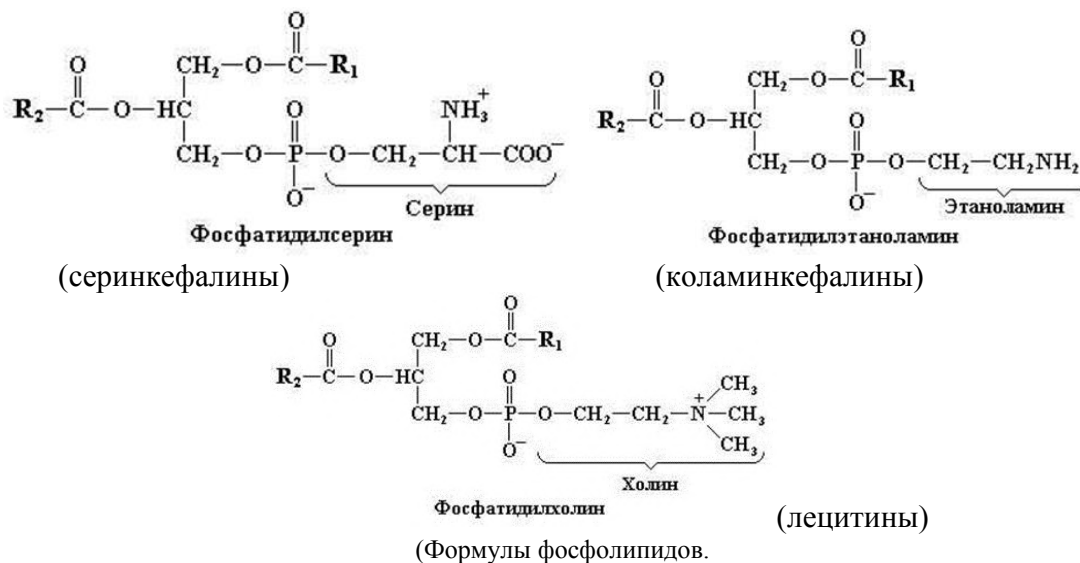
В зависимости от того, какой многоатомный спирт участвует в образовании фосфолипида (глицерин или сфингозин), последние делят на две группы: *глицерофосфолипиды* и *сфингофосфолипиды*. Необходимо отметить, что в глицерофосфолипидах либо холин, либо этаноламин или серин соединены эфирной связью с остатком фосфорной кислоты; в составе сфинголипидов обнаружен только холин. Наиболее распространенными в тканях животных являются глицерофосфолипиды.

Глицерофосфолипиды (или *фосфоглицериды*, или *фосфатиды*) широко распространены в растениях, животных и микроорганизмах. Они содержатся во всех тканях и клетках организма. Особенно велико их содержание в клетках нервной ткани. Глицерофосфолипиды являются главными липидными компонентами клеточных мембран.

Глицерофосфолипиды являются производными фосфатидной кислоты. В их состав входят глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и обычно азотсодержащие соединения.

В зависимости от характера азотистого основания, присоединенного к фосфорной кислоте, глицерофосфолипиды подразделяют на:

- *фосфатидилсерины* (серинкефалины)
- *фосфатидилэтанолламины* (кефалины)
- *фосфатидилхолины* (лецитины):



Источник: Электронная библиотека «Kursak.net» (©kursak.net)

<http://kursak.net/s-b-bokut-v-e-syaxovich-praktikum-po-obshhej-i-ekologicheskoi-bioximii>

Эти три группы соединений содержат в качестве аминоспиртов, этерифицирующих фосфатидную кислоту, *серин* (2-амино-3-оксипропановую кислоту), *этанолламин* (2-аминоэтанол) и *холин* (2-N,N,N-триметиламиноэтанол). При полном гидролизе 1 моль фосфатидов образуются 2 моль жирной кислоты и по 1 моль глицерина, фосфорной кислоты и аминоксодержащего соединения.

Фосфатидилэтаноламины образуются в организме из фосфатидилсеринов при их декарбоксилировании и, в свою очередь, могут превращаться в фосфатидилхолины в результате процессов переметилирования.

Наиболее распространенные глицерофосфолипиды – это лецитины. Они содержатся во всех клетках, преимущественно в биологических мембранах, участвуя в процессах переноса через них различных веществ.

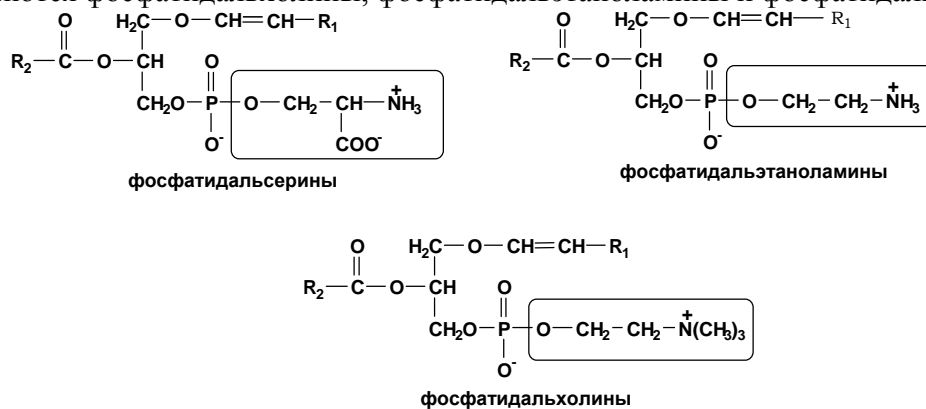
В состав некоторых глицерофосфолипидов вместо азотсодержащих соединений входит не содержащий азота шестиуглеродный циклический спирт инозит, называемый также инозитолом. Эти липиды называются *фосфатидилинозитолами*:



Фосфатидилинозитолы довольно широко распространены в природе. Они обнаружены у животных, растений и микроорганизмов. В животном организме найдены в мозге, печени и легких.

При физиологических значениях pH глицерофосфолипиды являются биполярными ионами и существуют обычно в виде цвиттер-ионов, изображённых выше. Вследствие этого ионизованные группировки фосфатидов образуют высокополярную гидрофильную часть молекулы, в то время как заместители R_1 и R_2 в остатках жирных кислот создают её гидрофобную часть. Именно эта особенность делает триглицериды (и прочие липиды) основными структурными компонентами различных биологических мембран.

Плазмалогены от рассмотренных глицеролипидов отличаются тем, что вместо одного остатка высшей жирной кислоты содержат остаток α, β -ненасыщенного спирта, который образует простую связь (в отличие от сложноэфирной связи, образуемой остатком жирной кислоты) с гидроксильной группой глицерина в положении C-1. Основными подклассами плазмалогенов являются фосфатидальхолины, фосфатидальэтаноламины и фосфатидальсерины:

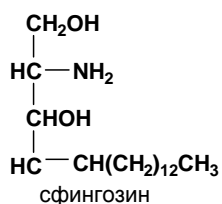


В разбавленных кислотах плазмалогены гидролизуются с образованием альдегида соответствующего α, β -ненасыщенного спирта, т. е. при кислотном гидролизе плазмалогенов образуются «жирные» альдегиды, называемые плазмалями, что и легло в основу термина «плазмалоген». Плазмалогены составляют до 10% фосфолипидов мембран нервной ткани, особенно много их в миелиновых оболочках нервных клеток.

Своеобразным представителем глицерофосфолипидов является кардиолипин, впервые выделенный из сердечной мышцы. По своей химической структуре кардиолипин можно рассматривать как соединение, в котором две молекулы фосфатидной кислоты связаны с помощью одной молекулы глицерина. В отличие от остальных глицерофосфолипидов, кардиолипин является как бы «двойным»

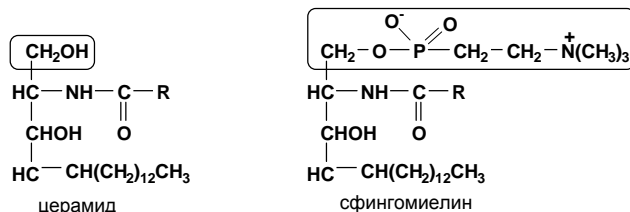
глицерофосфолипидом. Кардиолипин локализован во внутренней мембране митохондрий и, в отличие от других фосфолипидов, обладает иммунными свойствами.

Сфинголипиды. Структура сфингозина напоминает структуру глицерина. Сфингозины встречаются в составе двух типов сфинголипидов – *церамидов* и *сфингомиелинов*.

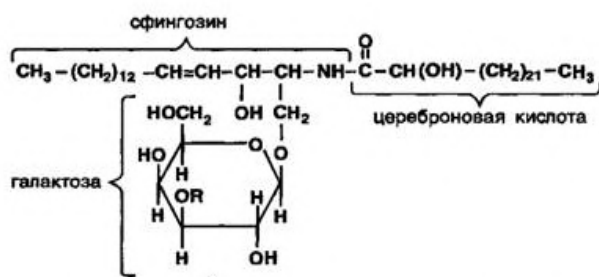


In vivo *церамиды* являются предшественниками сложных липидов сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов и др.

Сфингомиелины отличаются от *церамидов* наличием фосфорилхолинового остатка, замещающего атом водорода в первичной спиртовой группе.



Так же как и фосфатидилхолины, сфингомиелины содержат в своих молекулах ионную фосфорилхолиновую группировку и две длинные гидрофобные углеводородные цепи. Сфингомиелины обнаружены в нервной ткани, среди липидов крови и во многих других тканях.



Химическая структура цереброзида (R=H) и сульфата цереброзида (R=SO₄⁻)

Гликолипиды. Гликолипиды — сложные липиды, содержащие углеводный фрагмент. В животных тканях гликолипиды представлены в основном глико-сфинголипидами, состоящими из *церамида*, построенного из спирта сфингозина и остатка жирной кислоты, остатков сахаров.

К гликолипидам относятся галактозилцерамиды, глюкозилцерамиды. Галактозилцерамиды встречаются в основном в нервной ткани, содержат гексозу и жирные кислоты с

24 углеродными атомами (лигноцериную, нервоновую или цереброновую). Сульфогалактозилцерамиды имеют в своем составе остаток серной кислоты, присоединенный к третьему углеродному атому гексозы. Сульфогалактозилцерамиды содержатся в белом веществе мозга. Глюкозилцерамиды содержат вместо остатка галактозы остаток глюкозы.

Гликолипиды накапливаются в аномально больших количествах при некоторых заболеваниях, сопровождающихся нарушениями липидного обмена. Эти соединения в наибольших количествах содержатся в миелиновых оболочках нервов и в белом и сером веществе мозга.

Неомыляемые липиды

К этой группе соединений относятся вещества, извлекаемые из природных источников (тканей растений и животных) органическими растворителями, но не распадающиеся на более мелкие молекулы при кислотном и щелочном гидролизе.

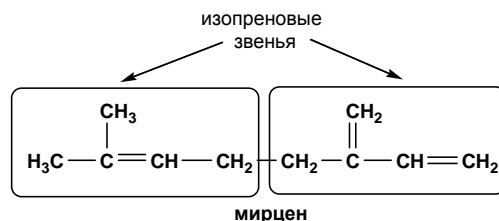
Неомыляемые липиды представляют собой группу нейтральных веществ, которую можно разделить, сообразуясь с особенностями структуры, на *терпеноиды* и *стероиды*.

Терпены. При отгонке с водяным паром из измельченных листьев, лепестков или семян некоторых растений могут быть выделены так называемые *эфирные масла*. Это сильно и зачастую приятно пахнущие жидкости, поэтому многие из них широко применяются в парфюмерии, фармации, кондитерской промышленности (розовое, лимонное, лавандовое масла, масло жасмина и др.).

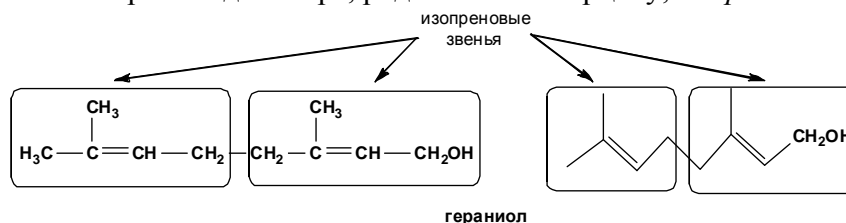
Большинство из них представляет собой сложную смесь углеводородов терпенов и их кислородсодержащих производных – *терпеноидов*.

К терпеноидам относят ненасыщенные углеводороды и их разнообразные функциональные производные, отличительной чертой которых является наличие повторяющихся звеньев со скелетом *изопрена* (2-метилбутадиена-1,3).

Например, в эфирном масле хмеля содержится *мирцен* – представитель алифатических терпенов:

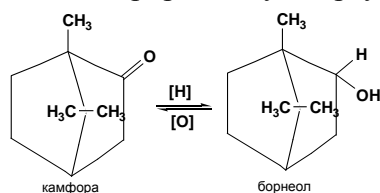


В химии терпенов принято изображение формул без обозначения атомов водорода и углерода, позволяющее более чётко видеть скелет молекулы. В эфирном масле герани содержится алифатический терпеноид – спирт, родственник мирцену, – *гераниол*:



Терпены могут иметь как открытые цепи, так и цепи, замкнутые в кольца и образующие моноклические, бициклические и трициклические структуры.

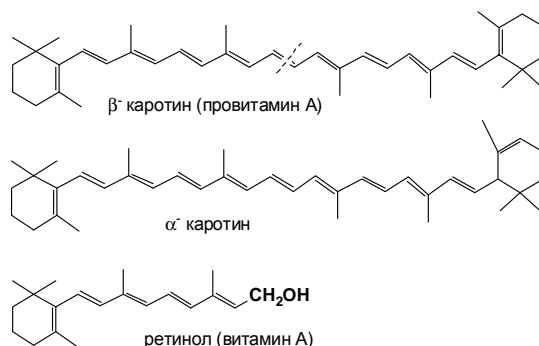
К бициклическим структурам относится, например, *камфора*, с древних времен употребляемая как лекарство для стимулирования работы сердца. Восстановление камфоры приводит к природному спирту – *борнеолу*, который при окислении снова дает камфору:



Общая формула терпеновых углеводородов $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$. Содержание водорода может оказаться ниже или выше, но число атомов углерода и в углеводородах, и в функциональных производных терпенового ряда всегда соответствует формуле изопреноида.

Некоторые соединения, являющиеся необходимыми компонентами пищи (например, *витамин E*, *витамин K* и *кофермент Q*), содержат терпеновые боковые цепи.

Среди терпеноидов наибольший интерес представляют тетратерпены α - и β -каротины ($\text{C}_{40}\text{H}_{56}$) – представители большой группы каротиноидов и дитерпеновый спирт *ретинол* – витамин А ($\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{OH}$):



Строение α -каротина отличается от строения β -каротина иным расположением двойной связи в одном из колец. β -каротин содержится в желтых и красных овощах. В организме человека он превращается в витамин А (ретинол), который необходим для нормальной работы глаз.

Витамин А представляет собой светло-желтую маслянистую жидкость, хорошо растворим в жирах. Его молекула соответствует точно половине молекулы β -каротина, причем к месту разрыва по двойной связи в центре молекулы (в формуле обозначена пунктиром) присоединены гидроксильная группа и атом водорода. Все двойные связи витамина А имеют транс-конфигурацию (иногда обозначают all-trans или олл-транс).

Витамин А содержится в коровьем молоке, масле, яичном желтке, рыбьем жире, в большинстве овощей и фруктов. Он является фактором роста. Недостаток витамина А вызывает резкое

исхудание, высыхание роговицы глаз и понижение сопротивляемости организма инфекциям. Витамин А генетически связан со светочувствительным пигментом родопсином, находящимся в органах зрения (рис. 89).

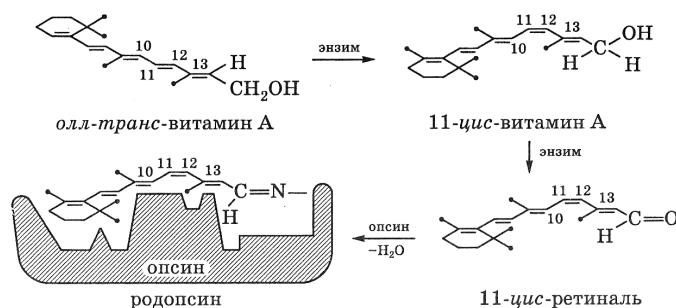


Рис. 89. Генетическая связь витамина А с родопсином

Стероиды. Вторую крупную группу соединений, относимых к неомыляемым липидам,



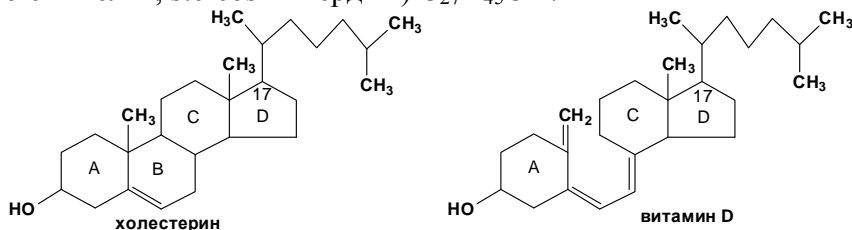
составляют стероиды. В основе стероидов лежит остов *стерана* (или *гонана*, или *циклопентанпергидрофенантрена*, т. е. полностью гидрированного фенантрена,

конденсированного с цикlopентаном).

Для классификации стероидов оказалось удобным разделить их на группы в зависимости от длины цепи алифатического заместителя при атоме C¹⁷ в кольце D.

Стеринами называется группа одноатомных полициклических спиртов, содержащих в боковой цепи от 8 до 10 атомов углерода. Стерины широко распространены как в животном, так и в растительном мире.

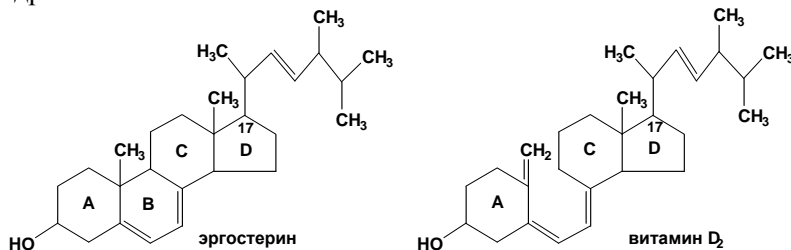
Наиболее известным стеринном является **холестерин** – стерин животного происхождения (от *греч.* chole – желчь, stereos – твердый) C₂₇H₄₅OH:



Впервые холестерин был выделен из желчных камней, главной составной частью которых он является. В крови животных только треть холестерина существует в виде свободного спирта, остальной холестерин этерифицирован ненасыщенными жирными кислотами. Он содержится частично в виде эфиров почти во всех органах человека, но особенно в больших количествах в мозге, в веществе нервов и в клеточных мембранах.

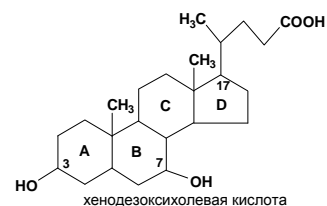
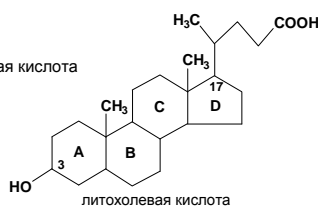
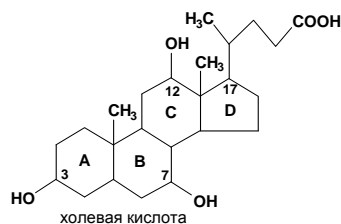
Холестерин – вторичный спирт, содержащий одну двойную связь в кольце В.

К стеринам относится и **эргостерин** C₂₈H₄₃OH – стерин растительного происхождения. Его можно выделить из дрожжей:

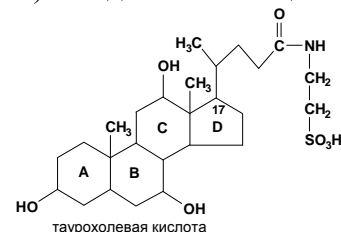
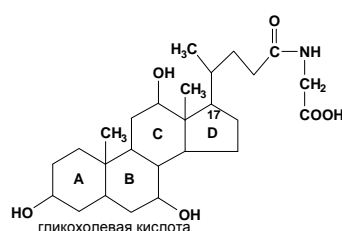


При ультрафиолетовом облучении эргостерин фотоизомеризуется в витамин D₂ (кальциферол) поэтому эргостерин считается провитамином D₂. Кальциферол, называемый также эргокальциферолом, обладает, как и витамин D, мощным противорахитным действием.

Желчные кислоты. В желчных кислотах заместитель при C^{17} содержит пять атомов углерода. Желчные кислоты вырабатываются печенью. Из желчи человека выделены *холевая, дезоксихолевая, литохолевая и хенодезоксихолевая* кислоты:

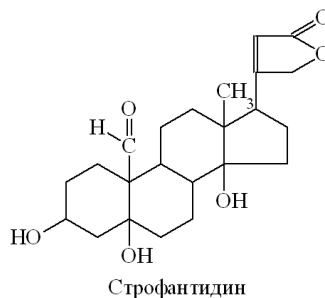
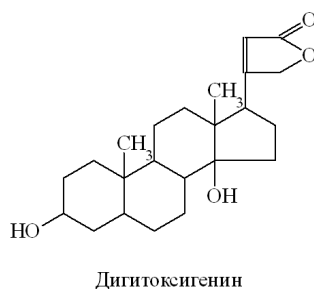


В желчи желчные кислоты обычно амидированы аминокислотами глицином и таурином (2-аминоэтан-1-сульфоновой кислотой). Образующиеся при этом холилглицин (гликохолевая кислота) и хоиллтаурин (таурохолевая кислота) в виде солей со щелочными металлами хорошо растворимы в воде и благодаря своим поверхностно-активным свойствам действуют как эмульгаторы жиров пищи и облегчают усвоение жиров в кишечнике. Одновременно они активируют фермент липазу, катализирующий гидролитический распад жиров.



Сердечные гликозиды. В различных видах строфанта, наперстянки, ландыша и горичвета содержатся вещества, являющиеся возбуждителями работы сердца, которые используются в кардиологии, но в больших дозах являются ядами.

Стероидная часть в этих соединениях играет роль агликона в некоторых моно- или олигосахаридах. Наиболее распространёнными стероидами этого типа являются *дигитоксигенин* и *строфантиндин*:



Специфическое действие сердечных гликозидов обусловлено влиянием агликонов, однако сахара, образующиеся одновременно с ними при ферментативном гидролизе, усиливают действие генинов, влияя на их растворимость и, следовательно, всасывание и фиксацию сердечной мышцей.

Стероидные гормоны выделяются половыми железами и корой надпочечников. В организме они играют исключительно важную роль, регулируя процессы обмена веществ, роста, размножения и старения.

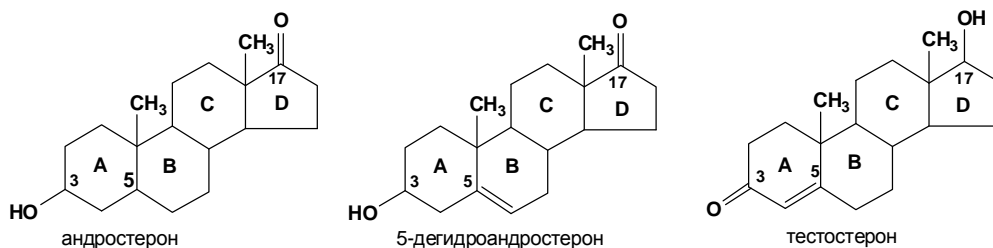
В зависимости от числа атомов углерода в молекуле и биологического действия стероидные гормоны разделяются на *половые* и *кортикоидные* гормоны.

Половые гормоны выделяются гипофизом и половыми железами, от них зависит развитие специфических мужских и женских половых признаков и нормальное функционирование органов размножения.

К ним относятся:

Андрогены – мужские половые гормоны (содержат 19 атомов углерода).

Первыми андрогенами, выделенными в 1934 г., были *андростерон* и *5-дегидроандростерон*. Позднее из бычьих семенников был изолирован важнейший из андрогенов – *тестостерон*:

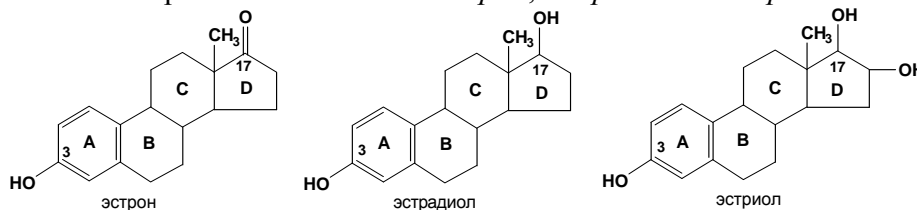


Андрогены вырабатываются в семенных яичках, хотя небольшое их количество продуцируется также надпочечниками и яичниками. Они контролируют развитие мужских вторичных половых признаков, процесс сперматогенеза в семенных канальцах семенников, возникновение и поддержание полового влечения. В эмбриональном периоде андрогены служат фактором половой дифференциации. Кроме того, андрогены участвуют в функционировании многих систем, не связанных с половой функцией, в частности обладают анаболическим эффектом, снижают функцию тимуса.

Эстрогены – женские половые гормоны (содержат 18 атомов углерода).

Эстрогены, или фолликулярные гормоны, представляют собой стероидные гормоны, вырабатываемые преимущественно в графовых пузырьках яичников. Во время беременности они образуются и в плаценте. Эти вещества считаются женскими половыми гормонами, ибо их основная роль заключается в обеспечении репродуктивной функции женского организма. Своё название эстрогены получили потому, что при введении кастрированным самкам вызывали течку (*эструс*).

Самыми важными эстрогенами являются *эстрон*, *эстрадиол* и *эстриол*:

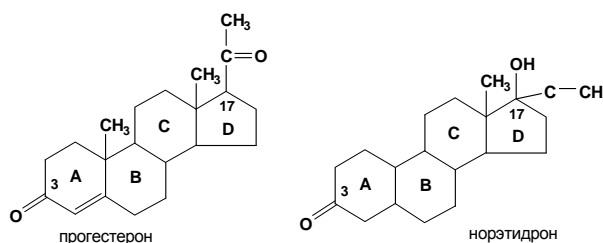


Гестагены – женские половые гормоны (гормоны беременности).

Гестагены отличаются от структур эстрогенов. Помимо желтого тела, они вырабатываются также в надпочечниках и вместе с эстрогенами регулируют менструальный цикл.

Основным гестагеном, функционирующим в женской репродуктивной системе, является

прогестерон, который делает матку восприимчивой к внедрению оплодотворённой яйцеклетки.



Прогестерон и его синтетические аналоги используют для предотвращения преждевременного самопроизвольного прекращения беременности. Кроме того, гестагены затрудняют овуляцию в беременной матке, что сделало эти гормоны

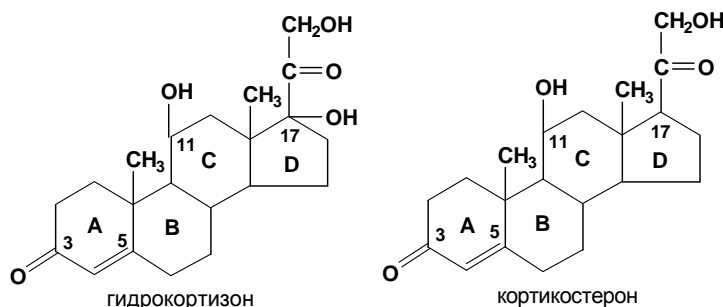
основой для разработки оральных контрацептивов.

После того как роль важнейших половых гормонов в организме человека и животных в общих чертах была выяснена, стало возможным регулировать процессы беременности, вмешиваясь в деятельность природных гормонов в организме. Появились первые гормональные противозачаточные препараты, например норэтидрон.

Кортикоиды – гормоны коры надпочечников (содержат 21 атом углерода).

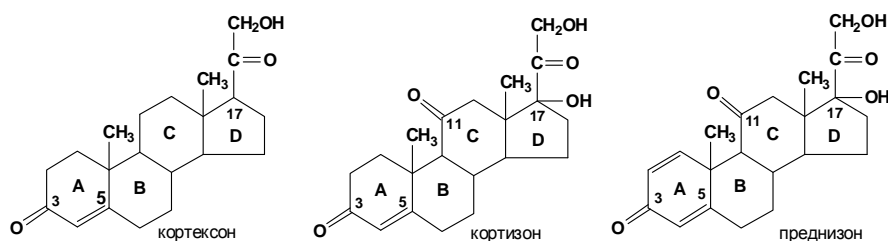
Кора надпочечников человека вырабатывает до 40 кортикоидных гормонов, которые регулируют углеводный обмен – **глюкокортикоиды** и минеральный обмен – **минералкортикоиды**.

Недостаток любого из них приводит к серьезным нарушениям обмена веществ. Наиболее распространёнными и биологически важными соединениями среди *глюкокортикоидов* являются *гидрокортизон* и *кортикостерон*:



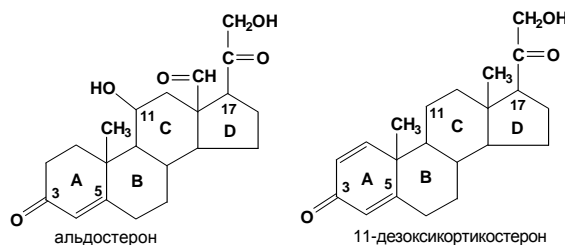
Эти вещества действуют как антагонисты инсулина и повышают содержание сахара в крови, инициируя процессы глюконеогенеза в печени, а также препятствуя использованию глюкозы в мышечных тканях. В отношении водного и солевого обменов эти соединения менее активны, чем минералкортикоиды. Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое воздействие, но в то же время являются иммунодепрессантами.

К группе глюкокортикоидов относятся также *кортексон* и вещества с тремя карбонильными группами: *кортизон* и *преднизон*, обладающие антиревматическим, противовоспалительным и антиаллергическим действием:



Мази с этими веществами широко используются для лечения болезней кожи.

Наиболее важным среди *минералокортикоидов* является *альдостерон*, который более активен в отношении водно-солевого обмена, чем другой минералкортикоид *11-дезоксикортикостерон*:



Эти соединения вызывают задержку в организме ионов натрия и повышение выделения ионов калия, вследствие чего увеличивается гидрофильность тканей и задержка воды в них.

При недостатке минералокортикоидов в организме резко нарушается падение обратного всасывания ионов натрия в почечных канальцах и, как следствие, задержка в организме ионов калия и падение осмотического давления крови. Удаление ионов натрия и калия из тока крови приводит к удалению воды из кровеносного русла и сгущению крови.

Увеличение содержания минералокортикоидов повышает тонус и улучшает работоспособность мышц, причём по способности задерживать выделение натрия альдостерон в 25 раз превосходит дезоксикортикостерон и в 300 раз более активен, чем кортизол.

Развитие химии стероидов позволило вплотную подойти к промышленному синтезу важнейших стероидных систем. Некоторые из синтетических стероидов, например преднизолон, оказались даже более активными, чем природные гормоны.

Ряд стероидов природного происхождения выполняет и другие функции в живых организмах.

Вопросы и задания

1. Как называется жир, в молекуле которого содержится два остатка кислоты $C_{17}H_{33}COOH$ и один остаток кислоты $C_{17}H_{35}COOH$?

2. Что характеризует йодное число жира? Расположите в порядке убывания йодного числа следующие триацилы: трипальмитат, олеодистеарат, линолеодиолеин.
3. Напишите уравнение реакции гидрогенизации 1,2-диолеиноил-3-линолеоилглицерина. Как называется эмульсия гидрогенизированного масла в молоке?
4. Жиры – активные участники процесса метаболизма. Напишите реакцию щелочного гидролиза 1,2-дипальмитоил-3-олеоилглицерина.
5. Кефалины относятся к фосфолипидам и являются структурными компонентами клеточных мембран. Напишите схему взаимодействия пальмитоилолеоилфосфатидной кислоты с коламином, приводящего к получению фосфатидилколлина.
6. Лецитины относятся к фосфолипидам и являются структурными компонентами клеточных мембран. Напишите структурную формулу лецитина, в состав которого входят стеариновая, олеиновая кислоты и холин.
7. Напишите уравнение реакции взаимодействия сфингозина с олеиновой кислотой по аминогруппе. Как называется полученное вещество?
8. Можно ли считать фосфолипиды поверхностно-активными веществами (ПАВ)? Каким образом они ориентируются при формировании клеточных мембран?

§ 5.10. Амины

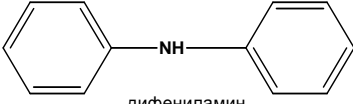
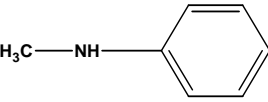
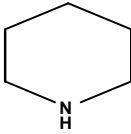
Амины – соединения, которые можно представить как производные аммиака, полученные заменой атомов водорода на радикалы.

Классификация

Классификация аминов в зависимости от числа и природы радикалов, связанных с атомом азота, представлена в табл. 45.

Таблица 45

Классификация аминов в зависимости от числа и природы радикалов

От числа радикалов		От природы радикалов	
первичные	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$ метиламин	алифатические	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ триэтиламин
вторичные	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$ метилэтиламин	ароматические	 дифениламин
третичные	$\begin{array}{c} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ метилпропилэтиламин	смешанные	 метилфениламин (N-метиланилин)
четвертичные (аммониевые соли)	$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{N}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]^+ \text{Br}^-$ цетилтриметиламмония бромид	гетероциклические	 пиперидин

Алифатические амины можно получить действием алкилирующих реагентов на аммиак. Например, при использовании CH_3I получаются смесь солей $[\text{CH}_3\text{NH}_3]\text{I}$, $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2]\text{I}$, $[(\text{CH}_3)_3\text{NH}]\text{I}$ и $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]\text{I}$. Дальнейшая обработка солей щелочью приводит к выделению аминов.

Восстановление нитрилов, амидов ($\text{R}-\text{CONH}_2$), азидов (RN_3), оксимов ($\text{R}-\text{CH}=\text{NH}$), иминов ($\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{R}_3$) приводит к образованию первичных аминов.

Ароматические амины получают восстановлением нитроаренов. В качестве восстановителя используют водород (катализатор – Pt). Восстановление можно проводить в присутствии соляной кислоты и активного металла (Zn, Fe, Sn), а также других реагентов.



Николай Николаевич Зинин (13.08.1812–06.02.1880) – выдающийся русский химик. Н. Н. Зинин впервые получил анилин из нитробензола, используя в качестве восстановителя сульфид аммония: $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2 + 3(\text{NH}_4)_2\text{S} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + 3\text{S} \downarrow + 6\text{NH}_3 \uparrow + 2\text{H}_2\text{O}$.

Академик Н. Н. Зинин принадлежит к числу крупнейших русских химиков XIX в. Он способствовал становлению и развитию органической химии в России, являлся признанным мастером в области органического синтеза, был одним из организаторов Русского химического общества и первым его президентом с 1868 по 1877 г. В 1848 г. переехал в Петербург, где на протяжении многих лет работал в Медико-хирургической академии.

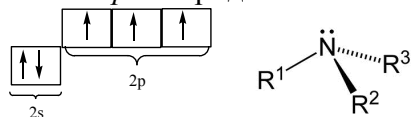
Петербургский период деятельности Зинина также оказался весьма плодотворным. В 1865 г. Н. Н. Зинин был избран академиком Петербургской академии наук. В Казани и Петербурге Зинин подготовил целую плеяду талантливых химиков-органиков, которые совершили много важнейших открытий. Он был превосходным лектором. А. М. Бутлеров говорил о нем: «...всякий, слышавший его как профессора или как ученого, знает, каким замечательным лектором был Зинин. Его живая, образная речь всегда ярко рисовала в воображении слушателей все им излагаемое; высокий, как бы слегка крикливый тон, чрезвычайно отчетливая дикция, удивительное умение показать рельефно важные стороны предмета – все это увлекало слушателей, постоянно будило и напрягало их внимание».

Химические свойства

Химические свойства аминов определяются в основном присутствием атома азота с неподеленной парой электронов, наличие которой обуславливает их основные и нуклеофильные свойства.

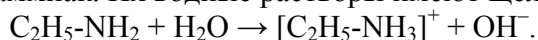
Основные свойства

В алифатических аминах атом азота имеет пирамидальное строение. Неподеленная электронная пара находится на sp^3 -гибридизованной атомной орбитали:



Алкильные радикалы ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$ и т. д.) обладают $+I$ -эффектом и повышают электронную плотность на атоме азота, увеличивая основные свойства.

Алифатические амины предельного ряда в водных растворах более сильные основания, чем аммиак. Их водные растворы имеют щелочную реакцию:



этиламин

этиламмоний

Одной из причин этого является электронодонорное влияние углеводородных радикалов, в результате которого электронная плотность на атоме азота увеличивается (δ^-), следовательно, способность присоединять протон возрастает.

По усилению основных свойств аммиак и алифатические амины можно расположить в

ряд: $\ddot{\text{N}}\text{H}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 \rightarrow \ddot{\text{N}}\text{H}_2 < \text{C}_2\text{H}_5 \rightarrow \ddot{\text{N}}\text{H} \leftarrow \text{C}_2\text{H}_5$. За счет $+I$ -эффекта алкильных радикалов возрастает основность.

Принимая во внимание лишь электронные факторы, следовало бы предположить, что третичные амины более сильные основания, чем вторичные. Однако это не так, они в зависимости от радикалов слабее вторичных или первичных аминов. Большое число радикалов у атома азота экранирует неподеленную пару электронов и затрудняет доступ к ней протона, а также сольватацию ониевого иона.

Различия в основности первичных, вторичных и третичных аминов объясняются сочетанием сольватационных, пространственных и электронных эффектов.

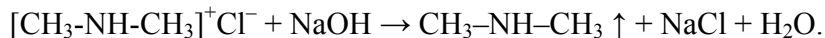
Сольватационный эффект (эффект сольватации) характеризует способность ионов взаимодействовать с растворителем. В случае аминов сила основания определяется как доступностью неподеленной пары электронов атома азота к протону, так и стабильностью образующегося аммонийного катиона. Стабильность его зависит не только от электронных эффектов, но и от способности к сольватации. Чем выше способность к сольватации аммонийного катиона, тем выше основность. Сольватация третичных аммонийных катионов снижается, уменьшается и их основность. Поэтому в молекулах аминов с резко различающимися по

размеру (и числу) углеводородными радикалами вклад эффекта сольватации больше, чем электронных эффектов.

При взаимодействии с кислотами амины образуют растворимые в воде аммониевые соли: $\text{CH}_3\text{-NH-CH}_3 + \text{HCl} \rightarrow [\text{CH}_3\text{-NH-CH}_3]^+\text{Cl}^-$.

диметиламин хлорид диметиламмония

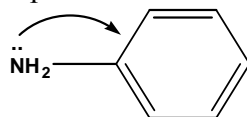
Соли аминов – твердые вещества, хорошо растворимые в воде. Действием щелочей на соли вновь получают амины:



Способность к образованию растворимых солей с последующим их разложением под действием оснований часто используют для выделения и очистки аминов, нерастворимых в воде.

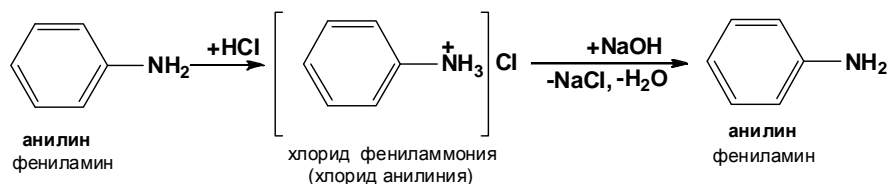
Ароматические амины плохо растворяются в воде, очень токсичны. Они легко окисляются кислородом воздуха и обычно окрашены вследствие наличия в них продуктов окисления (хотя в большинстве своем в чистом виде они бесцветны).

В ароматических аминах группа NH_2 имеет плоское строение, тип гибридизации у атома азота sp^2 , неподеленная электронная пара находится на p -орбитали:

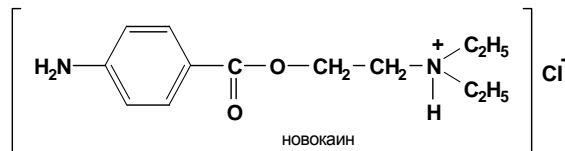


Основные свойства резко ослабляются, поскольку неподеленная электронная пара азота участвует в p - π -сопряжении с бензольным кольцом. При протонировании стабильной сопряженной системы, в которой участвует неподеленная пара электронов азота, ароматичность разрушается.

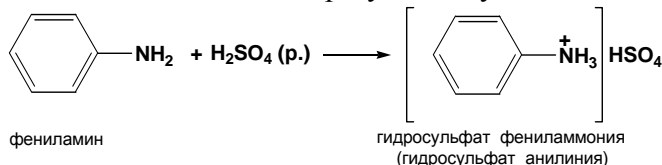
Анилин (практически нерастворимый в воде) можно растворить в HCl и отделить нерастворимые примеси, а затем, добавив раствор щелочи (нейтрализация водного раствора), выделить анилин в свободном состоянии:



Основные свойства многих лекарственных веществ используются для получения солей с ионным характером связи. Например, новокаин применяют в виде соли (гидрохлорида), что связано с необходимостью повышения его растворимости в воде:



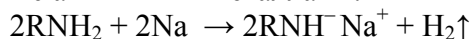
С разбавленной серной кислотой анилин образует кислую соль:



Концентрированная серная кислота (при нагревании) вступает в реакцию S_N , замещая атом водорода в ароматическом кольце (см. далее).

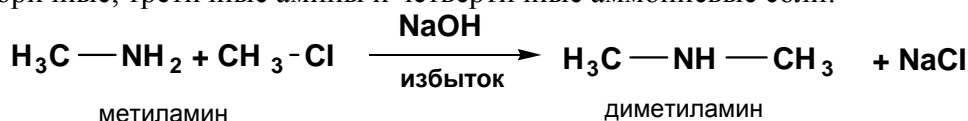
Кислотные свойства

Первичные и вторичные амины являются слабыми N-H -кислотами ($\text{pK}_\text{a} \sim 33\text{--}35$) и образуют соли при взаимодействии с активными металлами:

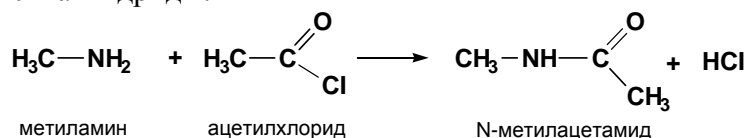


Нуклеофильные свойства

Алкилирование (механизм S_N). Алкилированием можно получать первичные (из аммиака), вторичные, третичные амины и четвертичные аммониевые соли:



Ацилирование (механизм S_N). В качестве реагентов используют карбоновые кислоты, их хлорангидриды или ангидриды:



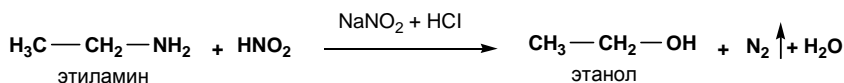
Реакцию используют для защиты NH_2 -группы в органических синтезах, например при синтезе пептидов.

Взаимодействие с азотистой кислотой

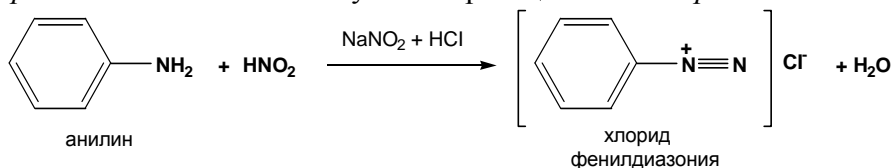
Реакцию с азотистой кислотой используют для идентификации аминов.

Первичные алифатические амины вступают в реакцию дезаминирования.

Выделяется газообразный азот и образуется спирт. Реакцию используют в аналитических целях для количественного определения первичных алифатических аминов, в том числе α -аминокислот:

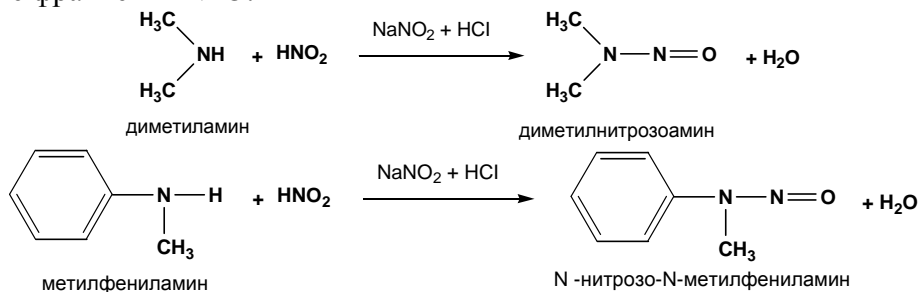


Первичные ароматические амины вступают в реакции диазотирования:



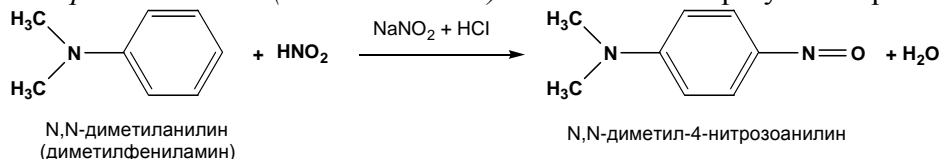
Соли ароматических диазосоединений широко используются в органическом синтезе.

Вторичные алифатические и ароматические амины образуют с азотистой кислотой устойчивые **нитрозамины** – жидкие или твердые продукты желтого цвета с характерным запахом, содержащие фрагмент $-\text{N}=\text{O}$:



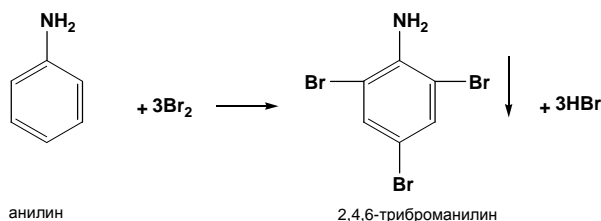
Третичные алифатические амины при обычной температуре с азотистой кислотой не взаимодействуют.

Третичные ароматические (или смешанные) амины также образуют нитрозамины:



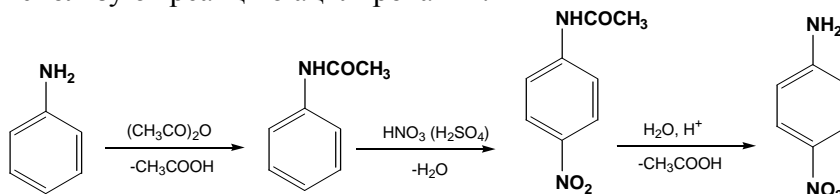
Реакции с участием ароматического кольца (механизм S_E)

Галогенирование. Аминогруппа – ориентант I рода, то есть направляет последующий заместитель в орто- и пара-положения. Анилин легко бромится бромной водой с образованием триброманилина:



Для получения моногалогенпроизводных активирующее действие аминогруппы снижают путем ацилирования (см. нитрование).

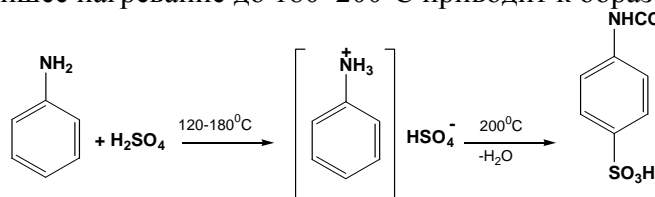
Нитрование. Поскольку при действии азотной кислоты аминогруппа легко окисляется, для ее защиты используют реакцию ацилирования:



После проведения реакции ацильную защиту снимают кислотным или щелочным гидролизом.

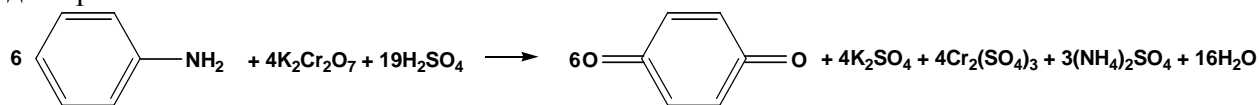
Сульфирование. При действии концентрированной серной кислоты (или олеума) получают мета-аминсульфокислоту. Но наибольший интерес представляет *сульфаниловая кислота* (*n*-аминобензолсульфокислота), которая используется для получения целого класса лекарственных веществ – *сульфаниламидных препаратов*.

Для ее получения гидросульфат анилина длительно нагревают в сухом виде или в высококипящих растворителях. При температуре около 120°C образуется практически чистый *орто*-изомер, дальнейшее нагревание до 180–200°C приводит к образованию *пара*-изомера:



Окисление. В отличие от аминов алифатического ряда, ароматические амины легко окисляются. Под воздействием кислорода воздуха анилин приобретает красно-бурю окраску. Как и в большинстве реакций окисления анилина, продуктами являются различные вещества.

Реакция окисления анилина дихроматом калия в кислой среде часто используется как качественная реакция на анилин. Наблюдается появление окраски раствора от тёмно-синей до чёрной:

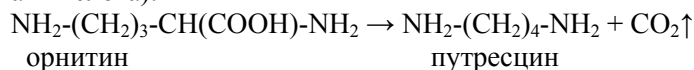


Медико-биологическое значение аминов и их производных

Биологическую активность проявляют не только амины, но и их гетерофункциональные соединения, содержащие аминогруппу, – аминокарбоновые кислоты, аминокспирты, аминифенолы, аминосульфокислоты.

Амины.

Путресцин (1,4-диаминобутан) – токсическое вещество из группы полиаминов, представляющее собой диамин, образующийся в толстой кишке при ферментативном декарбоксилировании орнитина (диаминокарбоновая кислота):



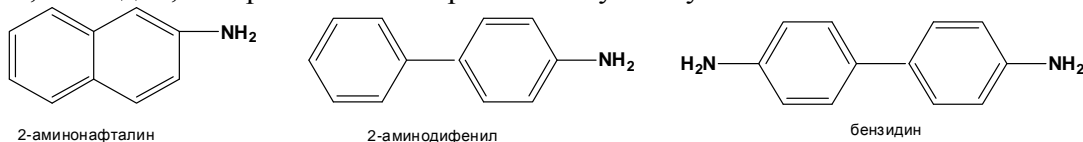
Путресцин принимает активное участие в нормальном росте клеток, их дальнейшей дифференциации. При цистинурии обнаруживается в моче. Образуется при гниении трупного мяса и рыбы.


$$\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH(COOH)-NH}_2 \rightarrow \text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-NH}_2 + \text{CO}_2 \uparrow$$

ЛИЗИН
КАДАВЕРИН


Птоамины (от греч. ptoma – труп) – группа азотсодержащих химических соединений, образующихся при гнилостном разложении, с участием микроорганизмов, белков мяса, рыбы, дрожжей и пр.

Многие амины токсичны. Анилин и другие ароматические амины являются кровяными и нервными ядами. Легко проникают в организм человека через кожу или при дыхании паров. Более опасны аминопроизводные *нафталина и дифенила* – 2-аминонафталин, 2-аминодифенил, бензидин, которые вызывают раковые опухоли у человека:





фенамин



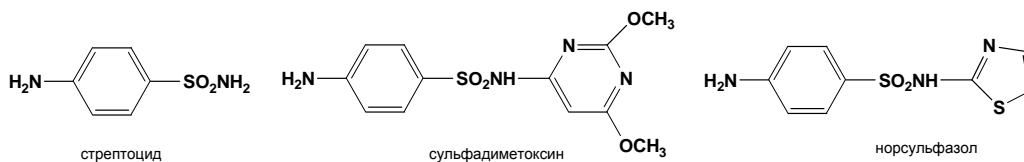
никотин

При курении табака никотин возгоняется и проникает с дымом в дыхательные пути. Всасываясь слизистыми оболочками, оказывает сначала возбуждающее, а затем (при применении больших доз) парализующее действие. При длительном употреблении никотин вызывает физическую зависимость – одну из самых сильных среди известных наркотиков.

***p*-Аминобензойная кислота и ее производные**

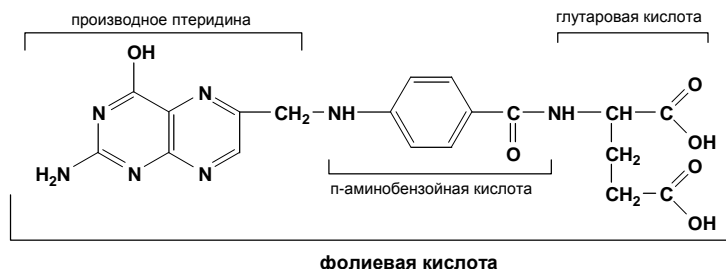


Стрептоцид (амид сульфаниловой кислоты) и его N-замещенные производные – эффективные антибактериальные средства. Наибольшую активность проявляют сульфаниламиды, содержащие гетероциклические основания:



Антибактериальное действие сульфамидных препаратов основано на том, что они имеют структурное сходство с *p*-аминобензойной кислотой и являются ее антиметаболитами.

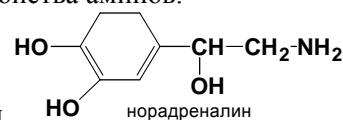
Присутствующие в бактериальной среде сульфаниламиды включаются в процесс биосинтеза фолиевой кислоты, конкурируя с *p*-аминобензойной кислотой, и на определенной стадии блокируют его, что ведет к гибели бактерий.



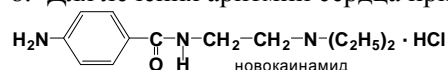
Сульфаниламиды не действуют на микроорганизмы, которые сами синтезируют ПАБК, а также на покоящиеся формы микробов.

Вопросы и задания

1. Сопоставьте с точки зрения электронного строения основность аммиака, метиламина, диметиламина.
2. Напишите структурные формулы и сравните основность следующих соединений: анилин, паранитроанилин, пара-метиланилин.
3. Какие из этих аминов склонны образовывать соли с кислотами. Напишите уравнения реакций их взаимодействия с соляной кислотой.
4. Приведите примеры реакций, характеризующих нуклеофильные свойства аминов.



5. Как средство, повышающее артериальное давление, норадреналин применяется в виде соли винной кислоты (тарtrat). Определите место протонирования в молекулах норадреналина.
6. Напишите уравнения реакций, доказывающих амфотерность пара-аминобензойной кислоты.
7. Напишите реакции азотистой кислоты с:
 - 1) пропиламино; 2) метилэтиламино; 3) анилином.
8. Для лечения аритмии сердца применяется новокаинамид в виде гидрохлорида:



. Цифрами укажите основные центры основности и расположите их по мере уменьшения.

§ 5.11. Аминокислоты. Пептиды. Белки

Аминокислоты, пептиды и белки (протеины) образуют группу химически и биологически родственных соединений. Им принадлежит важная роль в жизненных процессах, в особенности это относится к белкам, присутствующим вместе с нуклеиновыми кислотами в каждой живой клетке, что отражено уже в их названии «протеины» (от *греч.* protos – первый, основной).

При полном гидролизе белки и пептиды распадаются на α-L-аминокарбоновые кислоты.

Аминокислоты относятся к бифункциональным соединениям, в которых одновременно

присутствуют две различные функциональные группы: карбоксильная —C(=O)OH и аминогруппа —NH_2 .

Классификация аминокислот

Для аминокислот существует несколько классификаций в зависимости от того, какой признак положен в основу.

1. По числу функциональных групп:

- моноаминомонокарбоновые кислоты;
- моноаминодикарбоновые кислоты (аспарагиновая, глутаминовая);
- диаминомонокарбоновые кислоты (лизин, аргинин).

2. По химической природе углеводородного радикала:

- ароматические – фенилаланин, тирозин;
- гетероциклические – триптофан, гистидин;
- иминокислоты – пролин;
- алифатические – остальные.

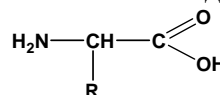
3. По полярности бокового радикала:

- имеющие гидрофобные боковые цепи;
- имеющие гидрофильные боковые цепи;
- имеющие боковые цепи с кислотными свойствами;
- имеющие боковые цепи с основными свойствами.

4. По взаимному расположению аминогруппы и карбоксильной группы:

- α-аминокислоты;
- β-аминокислоты;
- γ-аминокислоты и т. д.

Все α-аминокислоты можно рассматривать как результат замены атома водорода в простейшей α-аминокислоте – глицине – на тот или иной радикал R:



Природные аминокислоты

Природных аминокислот около 100, наиболее важных – 20, остатки которых входят в состав белков (табл. 44). Все природные α-L-аминокислоты делятся на *незаменимые*, которые поступают в организм только из внешней среды, и *заменимые*, синтез которых происходит в **организме**. К незаменимым аминокислотам относятся валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин (в табл. 46 обозначены *).


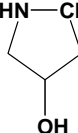
Две аминокислоты – аргинин и гистидин – у взрослых образуются в достаточных количествах, однако детям для нормального роста организма необходимо дополнительное поступление этих аминокислот с пищей. Поэтому их называют *частично заменимыми* (**).

Тирозин и цистеин (***) – условно заменимые, так как для их синтеза необходимы незаменимые аминокислоты. Тирозин синтезируется из фенилаланина, а для образования цистеина необходим атом серы метионина.

Таблица 46

Формула	Название/ обозначение	pK	Формула	Название/ обозначение	pK
<i>Алифатические</i>			<i>Алифатические, содержащие OH-группу</i>		
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Глицин Гли-Gly	2,60 9,80	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2-\text{OH})-\text{COOH}$	Серин Сер-Ser	2,19 9,21
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$	Аланин Ала-Ala	2,35 9,87	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3)-\text{COOH}$	Треонин* Тре-Thr	2,09 9,11
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{COOH}$	Валин* Вал-Val	2,29 9,40	<i>Алифатические, содержащие серу</i>		

Формула	Название/ обозначение	pK	Формула	Название/ обозначение	pK
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Лейцин* Лей-Leu	2,33 9,74	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array}$	Метионин* Мет-Met	2,13 9,28
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изолейцин* Иле-Ile	2,32 9,76	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{SH} \end{array}$	Цистеин*** Цис-Cys	1,92 8,35 10,46
<i>Алифатические, содержащие COOH-группу</i>			$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	Цистин ЦисS-SЦис/ CysS-SCys	1,90 10,40
			<i>Алифатические, содержащие NH₂-группу</i>		
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Глутаминовая Глу-Glu	2,10 4,07 9,47			
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин Глн-Gln	2,17 9,13	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Орнитин Орн-Orn	1,94 8,65 10,76
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Аспарагино- вая Асп-Asp	1,99 3,90 9,90	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$	Лизин* Лиз-Lis	2,16 9,18 10,79
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин Асн-Asn	2,10 8,84	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}-\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин** Арг-Arg	1,82 8,99 2,48
<i>Ароматические</i>					
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Фенилала- нин* Фен-Phe	2,16 9,18	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Тирозин*** Тир-Tyr	2,20 9,11 10,13
<i>Гетероциклические</i>					
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \end{array}$	Триптофан* Три-Trp	2,43 9,44	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2 \end{array}$	Гистидин** Гис-His	1,80 6,04 9,35

Формула	Название/ обозначение	pK	Формула	Название/ обозначение	pK
$\text{HN}-\text{CH}-\text{COOH}$ 	Пролин Про-Pro	1,95 10,64	$\text{HN}-\text{CH}-\text{COOH}$ 	Гидрокси-ролин НО-Про / НО-Pro	1,99 10,66

Физические свойства

По физическим свойствам аминокислоты резко отличаются от соответствующих кислот и оснований. Все они представляют собой бесцветные кристаллические вещества, с довольно высокими температурами плавления.

Большинство аминокислот достаточно хорошо растворимы в воде и практически нерастворимы в спирте, диэтиловом эфире и других органических растворителях, что указывает на солеобразный характер этих веществ.

Солеобразная природа аминокислот является наиболее ярким проявлением одновременного присутствия в одной и той же молекуле аминогруппы (имеющей основной характер) и карбоксильной группы (характеризующейся кислотными свойствами), благодаря чему аминокислоты относят к амфотерным электролитам (*амфолитам*).

Стереохимия

Стереохимия природных α -аминокислот определяется тем, что все они, кроме глицина, имеют асимметрический (хиральный) атом углерода, связанный с четырьмя разными заместителями (радикал, атом водорода, амино- и карбоксильная группы), и существуют в виде двух оптически активных энантиомеров, несовместимых в пространстве зеркальных антиподов (рис. 90).

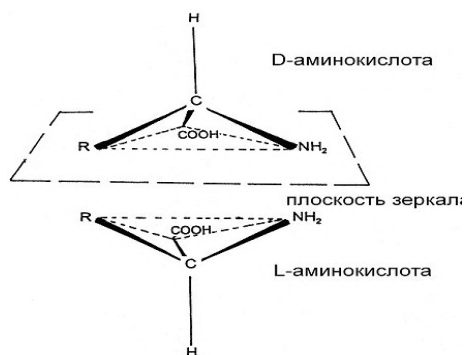


Рис. 90. Энантиомеры аминокислоты

Для построения белков человеческого организма используются только аминокислоты L-ряда. Это важно для формирования пространственной структуры белка, а также для ферментов, которые вступают во взаимодействие только с субстратами определённой конфигурации.

Для α -аминокислот разных стереохимических рядов наблюдается различие во вкусе. D-глутаминовая кислота безвкусна, L-глутаминовая кислота имеет вкус мяса, используется как усилитель вкуса.

D-аминокислоты встречаются у ряда микроорганизмов, в антибиотиках (грамидин, актиномицин, полимиксин), в составе биополимеров клеточной стенки бактерий, например сибирской язвы (D-глутаминовая кислота), а также могут присутствовать в организме человека, но их функции до конца не выяснены.

Конфигурация асимметрического центра аминокислот имеет существенное значение для проявления биологической активности как самих аминокислот, так и более крупных молекул, в состав которых они входят.

Биологические свойства олиго- и полимерных соединений, мономерами которых служат остатки аминокислот, сильно зависят от оптической чистоты остатков аминокислот (т. е. от наличия асимметрических атомов строго определённой конфигурации).

Многие лекарственные препараты пептидной природы получают, модифицируя природный пептид D-аминокислотами с целью пролонгирования действия препарата, так как пептиды с D-аминокислотами не подвержены разрушающему действию ферментов (*пептидаз*), которые расщепляют связи между остатками аминокислот и способны «узнавать» только остатки L-аминокислот.

Замена природной L-аминокислоты в пептиде на ее D-стереоизомер может, в зависимости от места модификации, пролонгировать активность или вообще уничтожить её, а в ряде случаев такое изменение структуры придает пептиду новую биологическую активность.

Химические свойства аминокислот

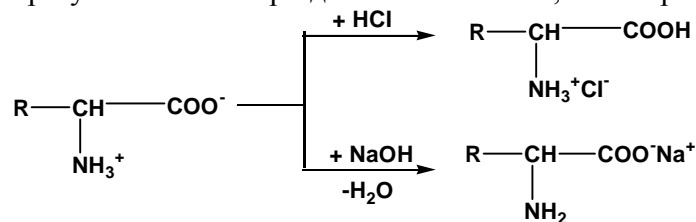
Амфотерность аминокислот

В твёрдом состоянии α -аминокислоты существуют только в виде внутренних солей – *биполярных ионов* или *цвиттер-ионов* (от нем. *zwitter* – двоякий):

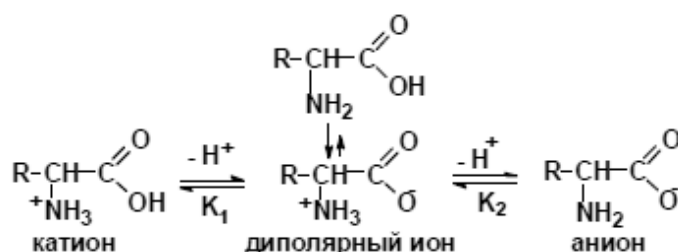


поэтому запись строения α -аминокислот в неионизированном виде используется лишь для удобства.

Наличие в молекуле аминокислоты функциональных групп кислотного и основного характера обуславливает амфотерность аминокислот. Подобно любому амфотерному соединению, аминокислоты образуют соли как при действии кислоты, так и при действии щелочи:



Изоэлектрическая точка (ИЭТ, pI) аминокислоты – это то значение pH , при котором концентрация катионов (R^+) равна концентрации анионов (R^-), аминокислота находится в виде биполярного иона (R^\pm).



Изоэлектрическая точка рассчитывается по уравнению

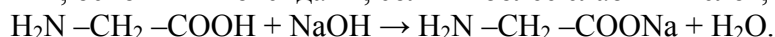
$$pI = \text{ИЭТ} = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}.$$

Например, для глицина $pI = \frac{2,6 + 9,8}{2} = 6,2$.

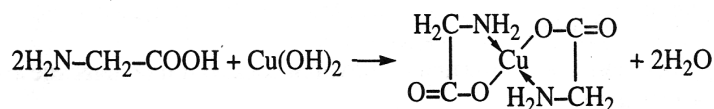
Переход нейтральной молекулы в биполярный ион энергетически выгодно (выигрыш энергии оставляет ≈ 50 кДж/моль). Так, соотношение форм для аланина в воде составляет 1:260 000.

Реакции, протекающие с участием карбоксильной группы

Кислотные свойства. Аминокислоты, как и карбоновые кислоты, образуют соли с металлами, основаниями, основными оксидами, солями более слабых кислот, например:

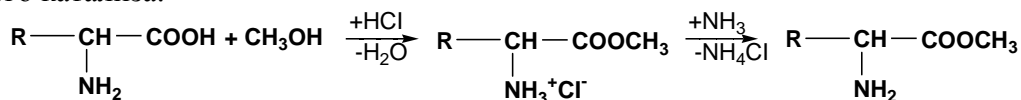


В отличие от карбоновых кислот, с ионами переходных металлов аминокислоты образуют прочные комплексные соли:



медная соль глицина (темно-синего цвета)

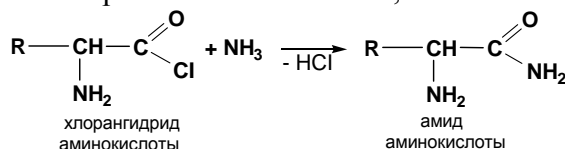
Этерификация аминокислот проводится в присутствии газообразного HCl в условиях кислотного катализа:



В отличие от самих аминокислот, их сложные эфиры – легко летучие соединения и могут быть разделены путем перегонки или газожидкостной хроматографии, что используется для анализа и разделения смесей аминокислот, полученных при гидролизе белков.

Образование амидов, ангидридов и галогенангидридов. Если аминокгруппа защищена, аминокислоты легко образуют амиды, галогенангидриды, ангидриды. При использовании PCl₅ или SOCl₂ реакцию можно осуществить без предварительного перевода биполярного иона в аммонийную соль, так как реактив всегда содержит следовые количества HCl, инициирующие реакцию.

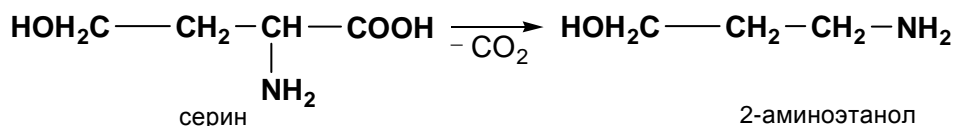
Хлорангидриды играют ключевую роль для обезвреживания аммиака в клетке, образующегося в процессах деаминации аминокислот, аминов и амидов.



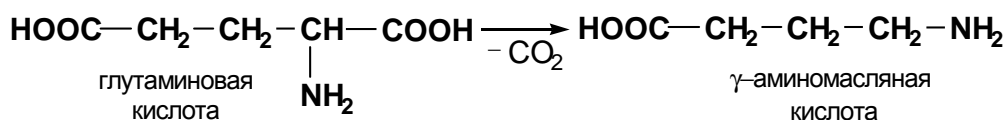
Декарбоксилирование – важный путь распада α-аминокислот в организме, приводящий к образованию биогенных аминов.

Реакции декарбоксилирования, в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот, являются необратимыми. Они катализируются специфическими ферментами – декарбоксилазами аминокислот, коферментом которых служит пиридоксальфосфат.

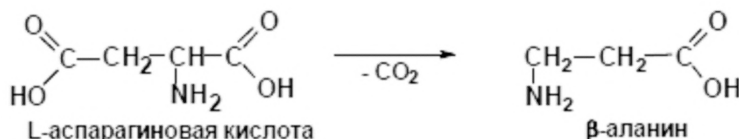
Декарбоксилирование серина приводит к образованию 2-аминоэтанола (коламин), который наряду с его метилированным производным холином играет важную роль в биосинтезе фосфолипидов:



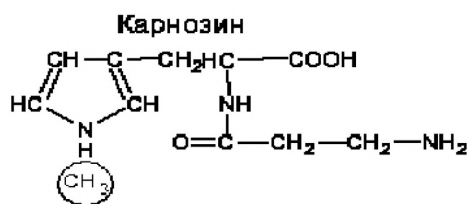
При декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется γ-аминомасляная кислота, которая является нейромедиатором:



При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты образуется β-аланин:

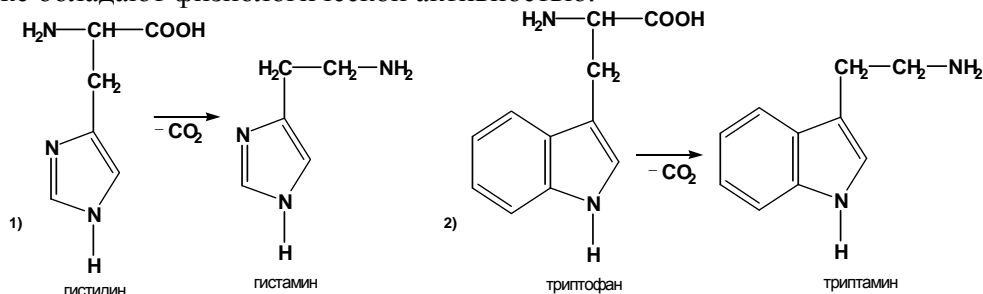


β-аланин входит в состав дипептида карнозина (с аминокислотой гистидином), синтезируемого в скелетных мышцах, выполняющего антиоксидантную, буферную и другие функции:



При замене водорода на метильную группу образуется метилкарнозин или ансерин.

Образующиеся при декарбоксилировании из гистидина и триптофана гистамин и триптамин также обладают физиологической активностью.

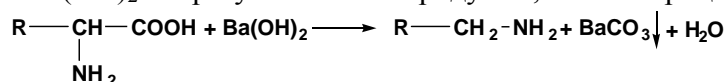


Гистамин обладает широким спектром физиологического действия: расширяет капилляры, ускоряет приток лейкоцитов в очаг воспаления, способствуя активизации защитных сил организма, усиливает секрецию соляной кислоты в желудке, имеет прямое отношение к явлениям сенсibilизации и десенсibilизации, влияет на рецепторы сосудов, являясь нейромедиатором, участвует в болевом синдроме.

Триптамин является промежуточным звеном при биосинтезе большинства индольных алкалоидов и алкалоидов группы хинина.

Декарбоксилирование лизина и орнитина приводит к образованию диаминов *кадаверина* и *путресцина*, известных как трупные яды.

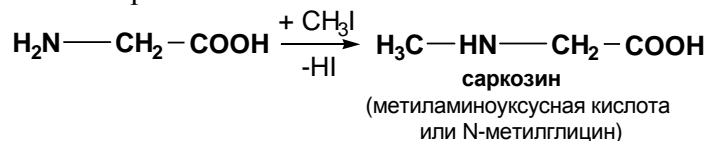
В лабораторных условиях реакции декарбоксилирования проводят при кипячении аминокислот с $\text{Ca}(\text{OH})_2$ или $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Образуются те же продукты, что и в процессе метаболизма:



Реакции, протекающие по аминогруппе

Основные свойства. Аминокислоты проявляют все свойства первичных предельных аминов, например: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH} + \text{HCl} \rightarrow [\text{H}_3\text{NCH}_2\text{COOH}]^+\text{Cl}^-$.

Алкилирование осуществляют галоидными алкилами (обычно иодистыми алкилами). При метилировании образуются N-метиламинокислоты, которые широко распространены в природе и встречаются в составе некоторых антибиотиков. Например, алкилированием глицина можно получить метиламинокислоту – саркозин, которая в связанном виде содержится в некоторых белках:

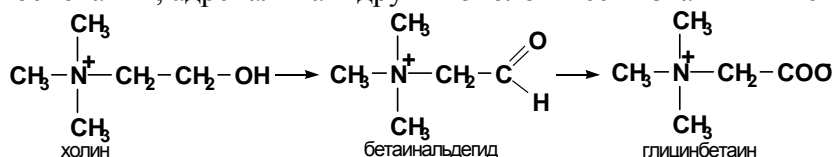


Возможно и исчерпывающее алкилирование до N,N,N-триалкиламинокислот (четвертичных аммониевых солей), цвиттер-ионы которых называются *бетаинами*:

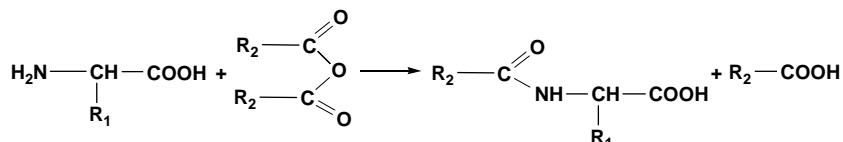


Производное глицина $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ N,N,N-триметилглицин (простейший бетаин) был впервые обнаружен в соке столовой свёклы *Beta vulgaris*, название которой и послужило основой для наименования всей группы аналогично построенных соединений.

Бетаин глицина образуется в организме при окислении аминокспирта холина $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ и служит донором метильных групп при биосинтезе метионина, пуриновых и пиримидиновых оснований, адреналина и других биологически значимых веществ:

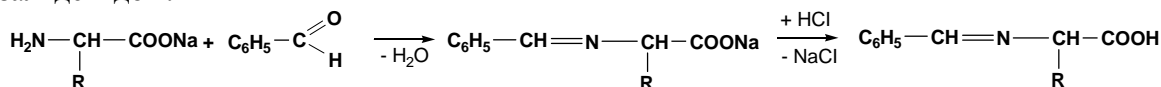


Ацилирование аминокислот ацилгалогенидами или ангидридами кислот приводит к N-моноациламинокислотам:

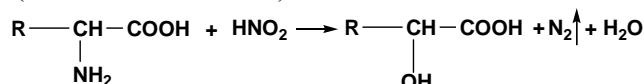


N-ациламинокислоты, в отличие от N-алкиламинокислот, не существуют в виде биполярных ионов.

Образование замещенных иминов (оснований Шиффа) происходит в реакциях с альдегидами и кетонами (кроме метаналь). Как и при N-ацилировании, получаются соединения, в которых атом азота теряет свои нуклеофильные свойства, что позволяет временно устранить реакционную способность аминокислот. Наиболее часто используются реакции с бензальдегидом:



Дезаминирование аминокислот в лабораторных условиях происходит при действии на аминокислоты разбавленной азотистой кислоты. Эта реакция, протекающая так же, как и для первичных аминов, положена в основу определения содержания азота и количества аминокислотных групп в аминокислотах (*метод Ван-Слайка*):



Дезаминирование – один из путей дальнейшего метаболизма аминокислот в организме. В настоящее время доказано существование нескольких типов дезаминирования аминокислот, в результате которых всегда отщепляется аммиак. Продуктами дезаминирования аминокислот являются карбоновые кислоты (предельные и непредельные), гидрокси- и оксикислоты:

- **восстановительное дезаминирование:**

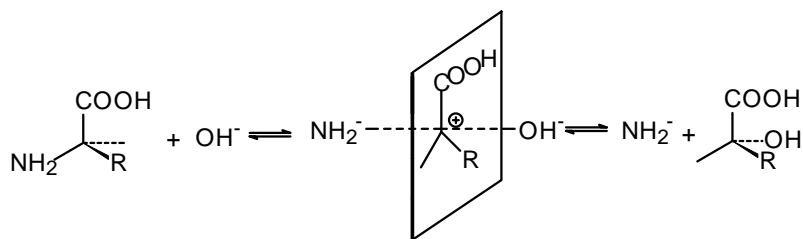
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} + 2\text{H} \longrightarrow \text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH} + \text{NH}_3$$
- **внутримолекулярное дезаминирование:**

$$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{R} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}-\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{CH} \\ | \\ \text{R} \end{array} + \text{NH}_3$$
- **гидролитическое дезаминирование:**

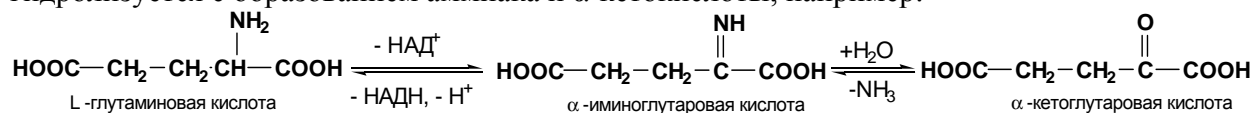
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{OH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} + \text{NH}_3$$
- **окислительное дезаминирование:**

$$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} \xrightarrow{[\text{O}]} \begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} + \text{NH}_3$$

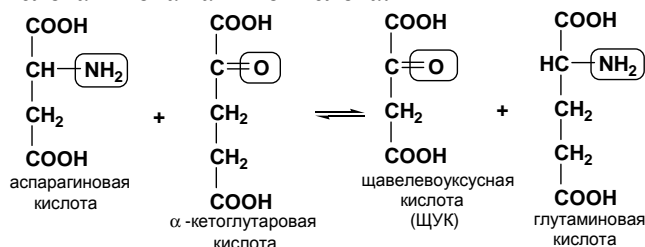
Взаимное превращение «оксикислота – аминокислота» происходит в клетке под действием ферментов. Важно отметить, что этот процесс идет с обращением конфигурации хирального центра, участвующего в реакции нуклеофильного замещения:



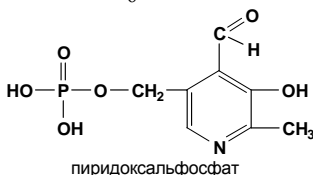
Преобладающим типом для животных тканей является окислительное дезаминирование, которое протекает в две стадии. На первой стадии, осуществляемой ферментами оксидазы, от аминокислоты отщепляются два атома водорода и образуется иминокислота, которая гидролизуется с образованием аммиака и α -кетокислоты, например:



Трансаминирование – основной путь биосинтеза заменимых α -аминокислот из α -оксокислот. В результате обратимого переноса α -аминогруппы с аминокислоты на α -кетокислоту образуются новая кетокислота и новая аминокислота:



Реакции катализируют ферменты аминотрансферазы, коферментом которых служит пиридоксальфосфат – производное витамина B₆:



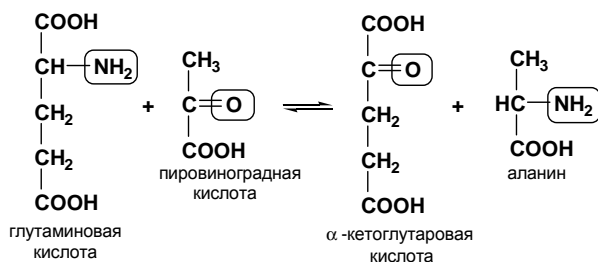
Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, за исключением лизина, треонина и пролина. Наиболее интенсивно процесс протекает в том случае, когда один из партнеров представлен дикарбоновой аминокислотой или кетокислотой.

Продуктами чаще всего являются аланин, аспартат и глутамат, так как соответствующие им кетокислоты образуются в процессе метаболизма углеводов.

Процесс трансаминирования является связующим звеном между метаболизмом белков и углеводов. С помощью этого процесса устраняется избыток отдельных α -аминокислот и таким образом регулируется содержание α -аминокислот в клетках.

Наиболее активно реакции трансаминирования протекают в печени. Функциональное значение трансаминирования в разных органах различно.

Например, работающая мышца выделяет в кровь наряду с молочной кислотой значительные количества аланина, который образуется в мышце из пировиноградной кислоты путем трансаминирования:

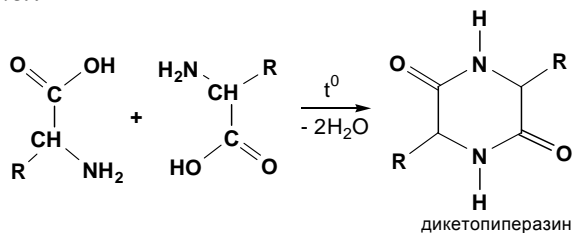


Из кровотока аланин поглощается печенью и превращается в пируват, используемый для глюконеогенеза (глюконеогенез – процесс синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы).

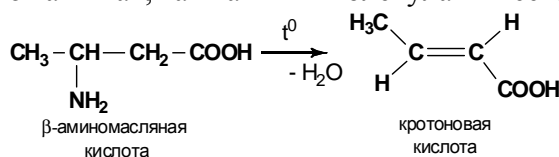
Реакции с участием NH₂- и COOH-групп

Термические превращения аминокислот также связаны с участием обеих функциональных групп и напоминают в этом отношении свойства оксикислот.

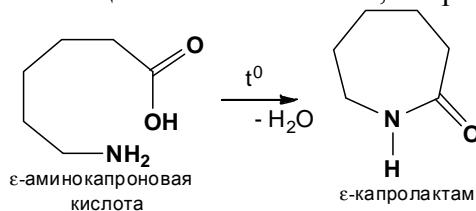
α -аминокислоты при нагревании образуют внутренние гетероциклические (пирозиновые) амиды – **дикетопиперазины**:



β -аминокислоты отщепляют аммиак, так как в их молекулах имеется α -водородный атом:

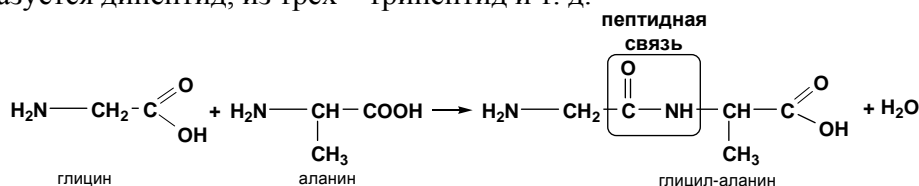


γ -, δ - и ϵ -Аминокислоты образуют внутримолекулярные циклические амиды (**лактамы**) с пяти-, шести- или семичленными кольцами соответственно, например:



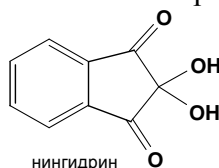
Реакции конденсации с образованием пептидов. Соединения, построенные из небольшого числа молекул α -аминокислот, называют **пептидами**, а системы, состоящие из множества соединенных между собой пептидных звеньев, – **полипептидами**. Условно принято, что полипептиды содержат не более 100 аминокислотных остатков. Если их число превышает 100, то это белки.

Образование пептидов можно условно показать на примере конденсации молекул любых аминокислот друг с другом (реакция представлена в упрощенном виде). При этом из двух молекул образуется дипептид, из трех – трипептид и т. д.



Качественные реакции аминокислот

Реакция с нингидрином – общая качественная реакция для α -аминокислот.



Продукт имеет **сине-фиолетовую** окраску и широко применяется для обнаружения аминокислот при их хроматографическом и электрофоретическом анализе, а также для количественного определения содержания аминокислот в растворах при автоматическом аминокислотном анализе.

Ксантопротеиновая реакция. Используется для обнаружения ароматических и гетероциклических α -аминокислот. При действии концентрированной азотной кислоты наблюдается *желтое* окрашивание соответствующих нитропроизводных.

Биуретовая реакция. В ее основе лежит способность пептидных связей образовывать с сульфатом меди в щелочной среде окрашенные комплексные соединения. Интенсивность окраски (фиолетовая или красно-фиолетовая) зависит от числа пептидных связей.

Реакция Фоя на содержащие серу аминокислоты. Нагревание белка со щелочью плюмбитом приводит к появлению бурого или черного осадка. Реакция обусловлена наличием в белке содержащих серу аминокислот, которые под действием щелочи разрушаются с образованием сульфида щелочного металла; последний с плюмбитом дает осадок сульфида свинца.

Биологическое значение аминокислот

Прежде всего, аминокислоты являются теми мономерными молекулами, из которых в организме образуются практически все биологически важные биополимеры: углеводы, белки (именно поэтому природные аминокислоты называют *протеиногенными*), некоторые липиды, а также сложные молекулы полимерной природы, включающие в различных сочетаниях все уже перечисленные биополимеры (например, гликопротеины или липопротеиды).

В ходе обменных процессов, протекающих главным образом в печени, аминокислоты превращаются в разнообразные биологически важные соединения других классов (распаду подвергается около ~ 70 – 80 г α -аминокислот в сутки).

Аргинин служит компонентом цикла образования мочевины.

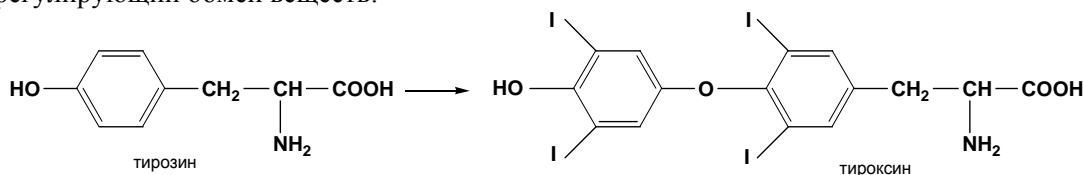
Аспарагиновая кислота предшествует синтезу щавелевоуксусной кислоты, пуринов, пиримидинов.

Глицин принимает участие в детоксикации организма. Без глицина невозможен биосинтез порфиринов, пуринов, глутатиона, креатина.

Метионин – незаменимая кислота, участвует в синтезе холина, фосфолипидов, обмене витаминов B_{12} и фолиевой кислоты. В реакциях биосинтеза белка метионин является иницирующей аминокислотой. Он участвует в процессах обезвреживания токсинов в печени.

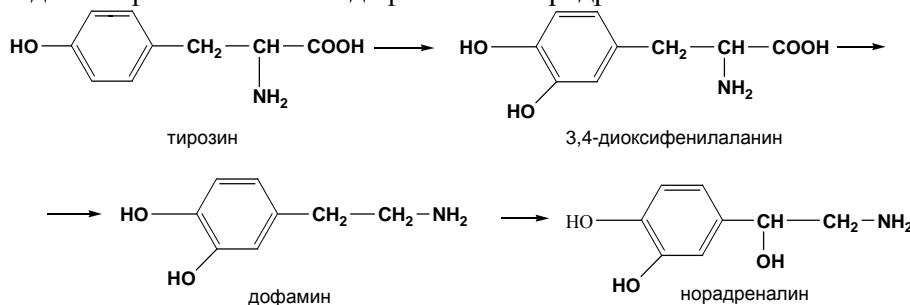
Пролин – единственная природная аминокислота, имеющая в своем составе иминную группу, поэтому в «аминокислотном языке» часто играет роль «знака препинания». В местах расположения пролина наблюдается деспирализация белка.

Тирозин – аминокислота, без которой невозможно нормальное функционирование щитовидной железы, так как из этой аминокислоты синтезируется гормон тироксин, накапливающийся в этой железе и регулирующий обмен веществ:

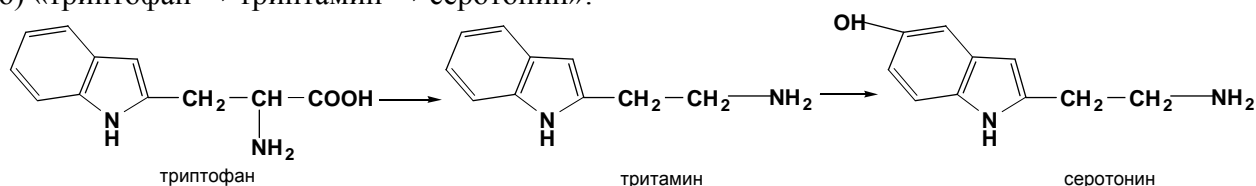


Существенна роль аминокислот в качестве предшественников разнообразных нейромедиаторов. В частности, хорошо известны *цепи биохимических превращений*, приводящих к образованию соответствующих медиаторов, например:

а) «тирозин \rightarrow диоксифенилаланин \rightarrow дофамин \rightarrow норадреналин»:



б) «триптофан → триптамин → серотонин»:



Дофамин играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего повышению двигательной активности, уменьшению двигательной заторможенности и скованности, снижению гипертонуса мышц, увеличивает силу сердечных сокращений.

Норадреналин вызывает сужение мелких кровеносных сосудов, благодаря чему в организме повышается кровяное давление, ускоряется и усиливается частота сердечных сокращений. Например, при переходе из лежачего положения в стоячее или сидячее уровень норадреналина в плазме крови в норме уже через минуту возрастает в несколько раз. Кроме того, усиливается гликогенолиз и липолиз.

Серотонин влияет на мышечный тонус человека, быстроту реакции и настроение. Низкий его уровень может привести к депрессии. Также от серотонина зависят болевые ощущения – если его уровень низок, даже лёгкий ушиб будет болезненным. Серотонин играет важную роль в процессах свёртывания крови. Он повышает функциональную активность тромбоцитов и их склонность к агрегации и образованию тромбов.

Аминокислоты и их производные применяются в качестве лекарственных средств.

Аспартам и панангин – смешанные калий, магниевые соли аспарагиновой или глутаминовой кислот – используются в кардиологии и неврологии.

Гистидин используется при лечении гепатитов, язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Глицин является медиатором ЦНС тормозного действия. Улучшает метаболизм в тканях мозга. Оказывает успокаивающее действие. Нормализует сон, уменьшает повышенную раздражительность, депрессивные состояния.

Глутаминовая кислота является предшественником γ -аминомасляной кислоты, являющейся тормозным медиатором нервной системы, и играет значительную роль в регуляции тонуса мозговых сосудов кровообращении головного мозга.

Глутамат натрия – широко распространенная пищевая добавка, улучшающая вкус продуктов.

Метионин и его активные производные (как вещество «адеметионин» в составе препарата «Гептрал») используют для профилактики и лечения различных заболеваний печени как липотропный фактор, препятствующий накоплению жира, при токсических поражениях печени, при атеросклерозе и в качестве антидепрессанта для улучшения синтеза нейромедиаторов.

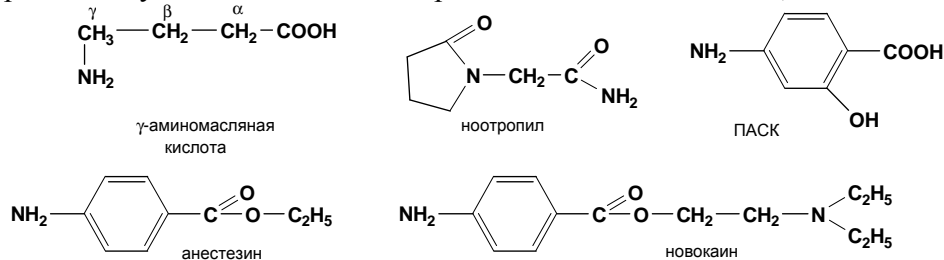
Церебролизин состоит преимущественно из смеси аминокислот (85%) и низкомолекулярных пептидов (15%), получаемых в результате гидролиза мозгового вещества крупного рогатого скота. Используется при нарушениях функций ЦНС, мозговых травмах, инсультах, вегетативных дистониях.

Цистеин, участвуя в метаболизме хрусталика глаза, полезен для профилактики и задержки развития некоторых типов катаракты. Комплексный препарат глутаминовой кислоты, цистеина и глицина «Вицеин» используют в виде глазных капель.

N-ацетильное производное цистеина (АЦЦ) облегчает откашливание при бронхитах.

Биологическая активность присуща не только протеиногенным аминокислотам. Аминокислоты с более удаленными от карбоксильной группы аминогруппами тоже могут быть включены в метаболические процессы:

γ -аминомасляная кислота (ГАМК) образуется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты и принимает участие в обменных процессах головного мозга;



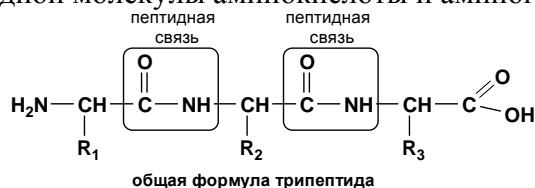
Ноотропил – лактам N-ацетилированной формы γ -аминомасляной кислоты – широко используется в медицине для лечения нарушений функций головного мозга.

Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК) и ее натриевая соль обладают бактериостатической активностью и являются известным противотуберкулезным препаратом.

Анестезин и *новокаин* – этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты и ее 2-диэтиламиноэтиловый эфир – широко используются в качестве анестетиков.

Пептиды

Главная и основная особенность α -аминокислот – способность конденсироваться друг с другом, образуя молекулы пептидов и белков. Еще в 1891 г. А. Я. Данилевский высказал предположение, что основные формы связи в сложной молекуле белка – амидные связи, образованные карбоксилком одной молекулы аминокислоты и аминогруппой другой:



Амидные связи этого типа называются *пептидными связями*, а низкомолекулярные соединения, в которых аминокислоты соединены друг с другом пептидными связями принято называть *пептидами*.

Термин «пептиды» был предложен Э. Фишером. Он же разработал первый общий метод синтеза пептидов (1905).

Пептиды – это гетерополимеры, мономером которых являются остатки аминокислот, соединенные между собой пептидной связью.

Та часть молекулы пептида, в которой аминогруппа не использована для образования пептидной связи, считается *N-концевой*. Часть пептида, в которой осталась свободной карбоксильная группа, называется *C-концевой*.



Александр Яковлевич Данилевский (1838–1923) – крупный отечественный биохимик. В 1863 г. защитил докторскую диссертацию о специфически действующих телах натурального и искусственного соков поджелудочной железы. В 1892 г. возглавил в Петербурге кафедру физиологической химии Военно-медицинской академии. С 1906 по 1910 г. – начальник Военно-медицинской академии. В 1886 г. впервые показал возможность синтеза белковоподобных веществ при участии ферментов. Им проведены обширные исследования казеина, тканевых белков (мышечных и белков мозга); изучены азотистый и фосфорный обмен животного организма, питательная ценность белков мяса и рыбы, некоторых растительных пищевых продуктов.

Название пептида формируется путём последовательного перечисления аминокислот, включённых в пептид, начиная с N-конца, при этом используются тривиальные названия, в которых суффикс «-ин» заменяется на суффикс «-ил» для всех аминокислот, кроме C-концевой.

Пептиды имеют меньшую молекулярную массу, чем белки. Для пептидов более свойственна регуляторная функция (гормоны, ингибиторы и активаторы ферментов, переносчики ионов через мембраны, антибиотики, токсины и др.).

В организме пептиды образуются при частичном гидролизе белков или в результате биосинтеза из аминокислот под действием биокатализаторов (пептид-синтетаз).

Синтез пептидов из α -аминокислот связан со значительными трудностями, поскольку активными должны быть только функциональные группы, образующие пептидную связь. В связи с этим даже в процессе синтеза простейшего дипептида необходимо:

- защитить аминогруппу N-концевой аминокислоты;
- защитить карбоксильную группу C-концевой кислоты;
- активировать карбоксильную группу N-концевой аминокислоты;
- образовать пептидную связь;
- снять защитные группы, не затрагивая пептидную связь.

Не случайно первый полный синтез пептида гормона окситоцина, содержащего всего 8 аминокислотных остатков, рассматривался как выдающееся достижение, принесшее его автору Винсенту дю Виньо Нобелевскую премию (1955).

Увеличение интереса к пептидам как к эндогенным биорегуляторам поставило перед специалистами вопрос об их производстве в количествах, достаточных для решения научных и медицинских задач. Из тканей организма пептиды можно выделить в более или менее индивидуальном состоянии разнообразными хроматографическими методами, однако выделение пептидов из биологического сырья с использованием дорогостоящих приборов для хроматографии делает такой способ получения индивидуальных соединений абсолютно нерентабельным.

В начале 1960-х гг. был предложен новый подход к решению проблем выделения и очистки, возникающих в пептидном синтезе.



Автор открытия этого подхода – Роберт Брюс Меррифилд (1921–2006) в своей нобелевской лекции (1984) рассказал, как это произошло: «Однажды у меня возникла мысль о том, как может быть достигнута цель более эффективного синтеза пептидов. План состоял в том, чтобы собирать пептидную цепь постадийно, причем во время синтеза цепь должна быть одним концом привязана к твердому носителю».

В результате выделение и очистка промежуточных и целевых производных пептидов сводились просто к фильтрованию и тщательной промывке твердого полимера для удаления всех избыточных реагентов и побочных продуктов, остающихся в растворе.

Метод Меррифилда позволил автоматизировать процесс, значительно сократить затраты труда и времени на синтез белков. Так, рибонуклеаза (124 аминокислоты) была синтезирована Меррифилдом в 1968 г. менее чем за месяц. Для сравнения: первый синтез инсулина (51 аминокислота) классическим жидкофазным методом длился почти три года.

Метод Меррифилда и послужил основой для нового направления органического синтеза – *комбинаторной химии*.

В последние десятилетия выяснилось, что биологическая активность присуща даже очень коротким пептидам, содержащим от двух до десяти остатков аминокислот. Прежде всего обнаружилось, что пептидов в цитоплазме, межклеточной жидкости и тканевых экстрактах много больше, чем считалось до того, – как по массе, так и по числу разновидностей. Более того, состав пептидного «фона» в разных тканях и органах существенно отличается. Число «свеженайденных» в тканях человека и животных пептидов в десятки раз превышало количество пептидов «классических» с хорошо изученными функциями.

Таким образом, разнообразие эндогенных пептидов значительно превосходит известный ранее традиционный набор пептидных гормонов, нейромодуляторов и антибиотиков.

Отдельные представители

Глутатион (γ-Глу-Цис-Гли) – трипептид, содержащий сульфгидрильную группу и выполняющий функцию защиты SH-групп белков цитоплазмы от окисления. Принимает участие во многих обменных процессах. Снижение содержания глутатиона в крови наблюдается при некоторых поражениях печени, при гиперхромных анемиях.

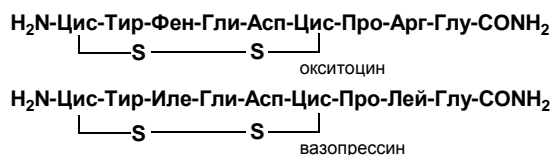
Карнозин (β-Ала-Гис) и ансерин (β-Ала-N-метил-Гис) – гистидиновые дипептиды, которые синтезируются в мышцах и головном мозге. Содержание гистидиновых пептидов в гладкой и сердечной мускулатуре во много раз ниже, чем в скелетной. Карнозин увеличивает амплитуду сокращения скелетных мышц и активизирует работу ионных насосов мышечных клеток. Карнозин и ансерин обладают антиоксидантной активностью, замедляют процессы старения человека.

Метионин-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Мет) и лейцин-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Лей) – пентапептиды, относятся к классу опиоидных нейропептидов, которые образуются в мозге и оказывают на ЦНС действие, сходное с действием морфина (обезболивание, возникновение чувства удовлетворения, снижение других эмоций).

Тафцин (Тре-Лиз-Про-Арг) – тетрапептид, который постоянно вырабатывается в кровяном русле. Тафцин – мощный стимулятор иммунитета, однако одновременно он действует и на ряд структур мозга, оказывая психостимуляционный эффект. В опасной ситуации усиленная выработка тафцина приводит и к улучшению работы мозга, и к усилению иммунитета.

Структура пептидных опиоидов такова, что они могут взаимодействовать с рецепторами различных классов, расположенных на наружной мембране клеток практически всех органов, в том числе с рецепторами нейронов.

Окситоцин и вазопрессин – циклические нанопептиды, имеющие в своей структуре много общего:



Несмотря на небольшие отличия в последовательности аминокислот, эти гормоны сильно отличаются по физиологическому действию. Окситоцин встречается только у женских особей. Он выделяется в кровь во время кормления ребёнка, вызывает сокращение миоэпителиальных клеток протоков молочных желёз и стимулирует выделение молока. Кроме того, окситоцин влияет на гладкую мускулатуру матки во время родов, вызывая её сокращение. Является гормоном доверчивости, участвует сразу же после родов в формировании отношения «мать – ребёнок».

В отличие от окситоцина, основное физиологическое действие вазопрессина – увеличение реабсорбции воды в почках при уменьшении артериального давления или объёма крови (поэтому другое название этого гормона – антидиуретический). Кроме того, вазопрессин вызывает сужение гладкомышечных клеток сосудов. Вазопрессин управляет родительским поведением и формированием привязанности, нежности и ласки.

Обнаружено, что целый ряд пептидов выступает как факторы, регулирующие цикл «сон – бодрствование», причем одни пептиды способствуют засыпанию и увеличивают продолжительность сна, а другие, напротив, поддерживают мозг в активном состоянии. Как увеличение, так и уменьшение выброса регуляторных пептидов может лежать в основе целого ряда патологических состояний, в том числе связанных с нарушениями функций мозга. Например, тиреолиберин – эффективный антидепрессант, но в больших количествах он может привести к возникновению маниакальных состояний. Мелатонин, напротив, фактор, способствующий возникновению депрессии. Несомненно, что нарушение в обмене некоторых пептидов лежит в основе заболевания шизофренией. Так, у больных в крови заметно повышен уровень некоторых опиоидных пептидов, а пептиды других классов обладают явным антипсихотическим эффектом.

Некоторые пептиды проявляют антибактериальное действие и используются как лекарственные средства. Например, антибиотик грамицидин С – циклический декапептид, обладает бактериостатическим и бактерицидным действием. Применяется при лечении гнойных и воспалительных инфекций кожи и мягких тканей, язв, пролежней. Используется также при ожогах кожи и как местное противозачаточное средство.

Большое значение имеет группа пептидов, обладающих гормональным действием, например инсулин – гормон поджелудочной железы, с недостатком которого в организме связаны серьезные нарушения углеводного обмена и сахарный диабет как его последствие. В молекулу инсулина входит 51 аминокислотный остаток шестнадцати различных аминокислот. Заметим, что на расшифровку строения молекулы инсулина ушло более 10 лет. С инсулина началась новая эпоха в биотехнологии.

Важно понимать, что все функции мозга находятся под постоянным контролем пептидной системы регуляции, сложность и тайны которой являются предметом современных исследований биохимиков.

Белки

Белки – это биологические полимеры, состоящие из аминокислот. Белки входят в состав всех живых организмов, но особо важную роль они играют в животных организмах, которые состоят главным образом из тех или иных форм белков.

Ни один из существующих живых организмов не может существовать без белка.

Впервые белок был выделен в виде клейковины в 1728 г. итальянцем Якопо Бартоломео Беккари из пшеничной муки. С тех пор почти за три столетия из природных источников получены тысячи различных белков и исследованы их свойства.

Белки обладают значительной молекулярной массой: молекулярная масса альбумина (одного из белков яйца) 36 тыс., гемоглобина 152 тыс., миозина (одного из белков мышц) 500 тыс. *Свойства растворов белков рассмотрены в модуле 3.*

Функции белков

• Ферментативная

Биологические катализаторы называются ферментами, а вещества, участвующие в самой реакции, – субстратами. По химической природе ферменты – это белки. Известно более тысячи разных ферментов.

• Структурная

Белки являются обязательным компонентом всех клеточных структур. Структурную функцию выполняет, например, белок кератин, из которого состоят шерсть, рога, копыта,

верхний отмерший слой кожи. Белок эластин, наоборот, не слишком прочен, но очень эластичен, он содержится в стенках сосудов, легко растягивающихся при увеличении давления. Белки выполняют структурную функцию и на клеточном уровне. В соединении с ДНК они составляют тело хромосом, а с РНК – тело рибосом.

• **Транспортная**

Классический пример транспортного белка – это гемоглобин крови, который переносит кислород по кровяному руслу и участвует в транспорте углекислого газа. Имеются специальные белки, переносящие по организму различные вещества: ионы железа (белок трансферрин), витамин В₁₂ (транскобаламин), жирные кислоты (сывороточный альбумин).

Специальные белки служат и для транспорта разных веществ (глюкоза, глицерин, мочевины) через мембрану.

• **Регуляторная**

Гормоны – регуляторы физиологических процессов. Часть гормонов животных и человека являются белками. Примером белков, выполняющих эту функцию, могут служить внутриклеточные белки, регулирующие работу генов, гормон поджелудочной железы инсулин, недостаток которого вызывает диабет.

• **Защитная**

На попадание бактерий или вирусов в кровь животных и человека организм реагирует выработкой специальных защитных белков – антител (иммуноглобулинов). Механизм сопротивления возбудителям заболеваний называют иммунитетом.

Питательная

Белки можно расщепить, окислить и получить энергию, необходимую для жизни. При окислении 1 г белка выделяется около 4,1 ккал. Обычно белки идут на энергетические нужды организма человека в крайних случаях, когда исчерпаны запасы жиров и углеводов. В яйцеклетках содержатся специальные запасные белки (казеин, яичный альбумин). Когда начинается развитие нового организма из оплодотворенного яйца, они расщепляются и используются как «строительный материал» для синтеза новых белков, а также как источник энергии.

• **Двигательная**

Все известные способы движения живых организмов основаны на работе соответствующих белков. Так, сокращение мышц обеспечивают мышечные белки актин и миозин.

• **Рецепторная**

Белки служат для восприятия и передачи сигналов. Белок родопсин, содержащийся в сетчатке глаза, улавливает кванты света, после чего в клетках сетчатки начинается каскад событий, который приводит к возникновению нервного импульса и передаче сигнала в мозг.

Классификация белков

По форме молекулы белки подразделяются на два больших класса: *фибриллярные белки*, нерастворимые в воде, и *глобулярные белки*, растворимые в воде или водных растворах кислот, оснований или солей.

Фибриллярные белки имеют вытянутую нитевидную структуру. Большинство из них не растворяется в воде и имеет большую молекулярную массу. Фибриллярные белки обычно выполняют структурообразующие функции.

К фибриллярным белкам относятся, в частности, кератины, на долю которых приходится почти весь сухой вес волос и других роговых покровов, коллаген – белок сухожилий и хрящей, а также миозин – белок мускульной ткани, эластин и фиброин. Фибриллярные белки выполняют защитную и структурную функции.

Глобулярные белки имеют сферическую или эллипсоидную форму молекулы (глобула). Глобулярные белки растворяются в воде и солевых растворах с образованием коллоидных систем.

К глобулярным белкам относятся альбумины, иммуноглобулины, ферменты, некоторые гормоны белковой природы (например, инсулин) а также другие белки, выполняющие транспортные, регуляторные, защитные и ферментативные функции.

По химическому составу – *простые и сложные белки.*

Простые белки построены из остатков аминокислот и при гидролизе распадаются соответственно только на свободные аминокислоты (альбумины, глобулины, гистоны, протамины).

Альбумины и глобулины – группа широко распространенных белков, встречающихся в тканях животных и растений, а также в жидкостях организмов.

Альбумины. Растворимы в воде, свертываются при нагревании, нейтральны, сравнительно трудно осаждаются растворами солей. На долю альбуминов приходится более половины белков плазмы крови человека.

Альбумины участвуют в поддержании онкотического давления крови, в иммунных процессах и процессах свертывания крови, связывают и транспортируют многие ксенобиотики, в том числе лекарственные препараты и эндогенные метаболиты.

Примерами их могут служить альбумин белка куриного яйца, альбумин кровяной сыворотки, альбумин мышечной ткани, молочный альбумин. Последний содержится в молоке вместе с другим белком – казеином.

Глобулины. Глобулярные белки крови, имеющие более высокую молекулярную массу, чем альбумины. В отличие от альбуминов, глобулины или вовсе не содержат глицина, или же содержат эту аминокислоту в незначительных количествах. В воде нерастворимы, но растворимы в слабых солевых растворах и осаждаются в менее концентрированных растворах солей.

Выполняют функцию иммунной защиты, обеспечивают устойчивость организма к вирусным инфекционным заболеваниям, участвуют в транспорте железа (трансферрин, гаптоглобин) и меди (церулоплазмин). Содержатся в семенах растений, особенно в бобовых и масленичных; в плазме крови и в некоторых других биологических жидкостях.

Гистоны и протамины. Являются наиболее простыми белками и, в отличие от остальных белков, имеют слабощелочной характер.

Гистоны. Группа белков, в состав которых входит от 20 до 30% лизина, аргинина и гистидина. Имеют сравнительно низкую молекулярную массу с преобладанием основных свойств. Имеют только третичную структуру.

Локализованы в основном в ядрах клеток. Содержатся в нуклеопротеидах лейкоцитов, в белках эритроцитов и зобной железы.

Основная функция – регуляция передачи генетической информации с ДНК и РНК. Гистоны участвуют в плотной упаковке ДНК при формировании хромосом.

Протамины. Имеют самую низкую молекулярную массу (до 12 тыс.), считаются простейшими из белковых веществ. Хорошо растворимы в воде и слабых кислотах. Количество лизина, аргинина и гистидина в протаминах достигает 80%, поэтому они более ярко проявляют выраженные основные свойства, чем гистоны, и образуют кристаллические соли.

Как и гистоны, образуют комплекс с ДНК, придавая ДНК химическую устойчивость. Содержатся в ядрах сперматозоидов большинства групп животных. Составляют фракцию основного белка в зрелой сперме рыб, служат для организации хроматина в ядрах сперматозоидов.

Представитель группы простых белков – протамин – используется при создании инсулина пролонгированного действия (комплекс протамин с инсулином и цинком), который при введении в инъекциях всасывается значительно медленнее, чем обычный инсулин, что позволяет снизить частоту инъекций инсулина.

Глютелины и проламины. Растительные белки, характеризуются относительно высоким содержанием пролина. Отличительной их чертой является растворимость только в растворах щелочей.

Глютелины. В их состав входят все незаменимые аминокислоты, являются полноценными продуктами питания и хорошо утилизируются организмом человека.

Содержатся в клейковине семян злаков и в зеленых частях растений.

Проламины. При гидролизе дают значительное количество гетероциклической аминокислоты пролина. В отличие от других белков растворяется в 70°-ном спирте.

Содержатся в зернах различных хлебных злаков. Представителем этих белков может служить глиадин, составляющий главную часть клейковины пшеницы.

Протеиноиды (склеропротеины, склеротины) являются белками опорных тканей (кость, хрящ, связки, сухожилия, ногти, волосы) с высоким содержанием серы. Имеют фибриллярную структуру. Пищеварительными ферментами не гидролизуются, поэтому не могут быть использованы как продукты питания.

Находясь в организмах в твёрдом или пластическом состоянии, они обеспечивают механическую прочность органов, защищают от воздействий внешней среды, а также образуют опорные сетчатые структуры внутри клеток и мембран, влияя на проницаемость последних.

Кератин. Главная составная часть волос, рогов, копыт, ногтей, перьев и верхнего слоя кожи. Скорлупа куриного яйца состоит из извести и кератина. Кератин богат серой.

Коллаген. Из коллагенов состоит соединительная ткань, они содержатся в хрящах. Кости позвоночных животных состоят из неорганических веществ (фосфата и карбоната кальция), жира и коллагенов.

Эластин. Входит в состав сухожилий и других эластичных соединительных тканей.

Сложные белки – это двухкомпонентные белки, которые состоят из какого-либо простого белка и небелкового компонента, называемого *протетической группой*. При гидролизе сложных белков, помимо свободных аминокислот, освобождается небелковая часть или продукты ее распада.

Среди сложных белков выделяют:

- фосфопротеины (аминокислоты + фосфорная кислота);
- гликопротеины (аминокислоты + углеводы);
- хромопротеины (аминокислоты + окрашенная группа);
- металлопротеины (аминокислоты + ионы металлов);
- липопротеины (аминокислоты + липиды);
- нуклеопротеины (аминокислоты + нуклеотиды).

Строение белковых молекул

Особый характер белка каждого вида связан не только с длиной, составом и строением входящих в его молекулу полипептидных цепей, но и с тем, как эти цепи ориентируются. Различают четыре уровня организации белковых молекул: первичную, вторичную, третичную и четвертичную (рис. 91).

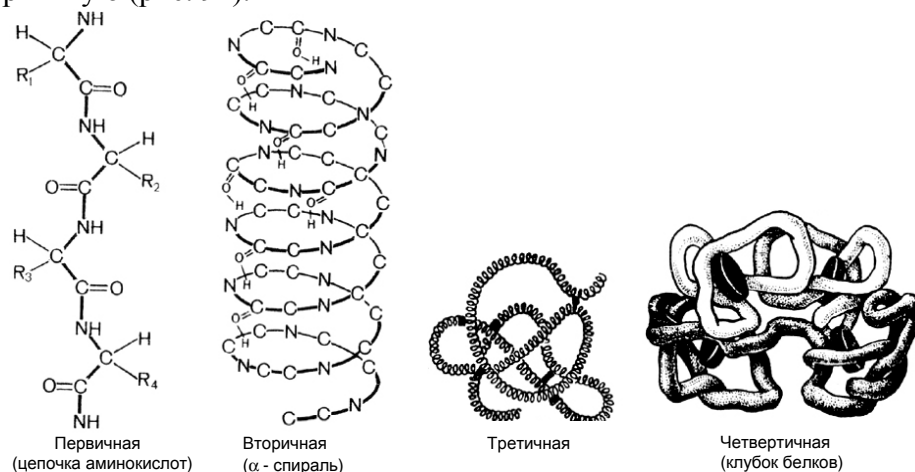


Рис. 91. Уровни организации белковых молекул

Первичная структура белка – последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Белковая молекула может состоять из одной или нескольких полипептидных цепей, каждая из которых содержит различное число аминокислотных остатков. Разнообразие белков почти безгранично, но не все из них существуют в природе.

Последовательность и соотношение аминокислот в **первичной** структуре определяет дальнейшее поведение молекулы: ее способность изгибаться, сворачиваться, формировать те или иные связи внутри себя. В зависимости от последовательности аминокислот в первичной структуре будут образовываться α-спиральные или β-структурные участки вторичной структуры, которые затем самопроизвольно «уложатся» в определенную третичную структуру, а у некоторых белков отдельные цепочки еще и объединятся с образованием четвертичной структуры.

Если изменить первичную структуру белка, то может сильно измениться и вся его конформация. Существует тяжелая наследственная болезнь – серповидно-клеточная анемия, при которой гемоглобин становится малорастворим в воде, а эритроциты приобретают серповидную форму. Причиной болезни – замена всего лишь одной аминокислоты из 574, входящих в состав человеческого гемо-

глобина (глутаминовая кислота, расположенная на 6-м месте с N-конца одной из цепей гемоглобина здоровых людей, у больных заменена на валин).

Вторичная структура белков отражает расположение полипептидной цепи в пространстве и представляет собой правозакрученную спираль (α -спираль). Решающая роль в формировании вторичной структуры принадлежит водородным связям между карбонильным атомом кислорода каждого первого и атомом водорода NH-группы каждого пятого α -аминокислотных остатков ($-\text{C}=\text{O} \cdots \text{H}-\text{N}-$). Если такие связи возникают внутри полипептидной цепи, это приводит к её скручиванию в спираль, называемую **α -спиралью** (рис. 92).

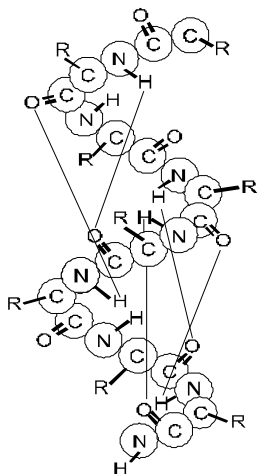


Рис. 92. Строение α -спирали (тонкими линиями показаны водородные связи)

Нахождение молекулы белка в α -спиральной или β -складчатой конформации и определяет **вторичную структуру** полипептида.

Вторичной структурой обладает большинство белков, правда, не всегда на всем протяжении полипептидной цепи. В одном витке спирали обычно содержится 3,6 аминокислотных остатка с шагом спирали в 0,544 нм. При наличии межмолекулярных водородных связей возникает плоская параллельная конформация, состоящая из нескольких полипептидных цепей, так называемая **β -складчатая конформация** полипептидов. Малая почность водородных связей обуславливает относительно легкую трансформацию вторичной структуры под воздействием внешних условий (изменение pH, температуры, механическое воздействие).

Третичная структура белка – укладка белков в пространстве, благодаря связям, которые возникают между радикалами. Благодаря гидрофобным, ионным, водородным и дисульфидным взаимодействиям белковая цепочка образует сложную пространственную конфигурацию, называемую третичной структурой. Образуется реальная трехмерная конфигурация закрученной спирали полипептидной цепи в пространстве.

Третичная структура белка обуславливает специфическую биологическую активность белковой молекулы. В формировании третичной структуры, кроме водородных связей, большую роль играет ионное и гидрофобное взаимодействие.

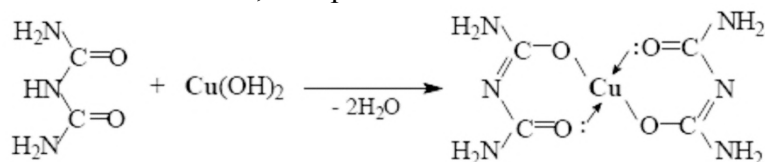
Третичная структура белков отражается на их растворимости в водных средах, что позволяет разделить белки на глобулярные белки, растворимые в воде и водных растворах кислот, оснований и солей, и фибриллярные белки, нерастворимые в этих растворителях.

Четвертичная структура белка – относится к макромолекулам, в состав которых входит несколько полипептидных цепей (субъединиц), и характерна только для ряда соединений, относящихся к сложным белкам. Между собой эти субъединицы соединяются водородными, ионными, гидрофобными и другими связями. Каждая полипептидная цепь сохраняет свойственные ей первичную, вторичную и третичную структуры, но биологическая роль комплекса в целом отличается от биологической роли субъединиц. Примером может служить макромолекула гемоглобина. Наличие четвертичной структуры характерно также для других металлопротеинов и для иммуноглобулинов.

Пространственная конфигурация белка (его третичная и четвертичная структура) называется конформацией.

Качественные реакции на белки

Биуретовая реакция: фиолетовое окрашивание при обработке солями меди в щелочной среде дают все белки и пептиды, содержащие две и более пептидных связей:



Ксантопротеиновая реакция: желтое окрашивание при действии концентрированной азотной кислоты, переходящее в оранжевое под действием аммиака (дают белки, включающие ароматические фрагменты). Реакция используется также для детекции белка, поскольку в большинстве белков есть ароматические аминокислоты;

Цистеиновая реакция: черный осадок сульфида свинца PbS при нагревании цистеина с плюмбитом натрия (Na_2PbO_2).

Вопросы и задания

1. Приведите классификации аминокислот.
2. Чем определяется принадлежность α -аминокислот к L-ряду?
3. Напишите структурные формулы и назовите по номенклатуре ИЮПАК следующие аминокислоты: аланин, валин, лизин.
4. Напишите катионную и анионную формы аланина. К каким электродам будут перемещаться эти ионы в электрическом поле?
5. Напишите уравнение реакции взаимодействия аспарагиновой кислоты с оксоглутаровой кислотой. Как называются такие реакции? Какие ферменты и коферменты принимают в них участие?
6. Напишите уравнения реакций декарбоксилирования *in vivo* гистидина и глутаминовой кислоты. Какую роль *in vivo* играют образовавшиеся в результате этого биогенные амины – гистамин и γ -аминомасляная кислота?
7. Напишите уравнение окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты с помощью кофермента НАД⁺. Какое вещество образуется на первой стадии процесса? Может ли эта реакция протекать в обратном направлении? Как она называется?
8. Какие реакции относятся к качественным на аминокислоты и белки?
9. Цистеин применяется для лечения и предупреждения глазных болезней. Составьте трипептид: Цис-Про-Асп.
10. Глутаминовая кислота применяется для лечения заболеваний центральной нервной системы. Составьте трипептид: Глу-Гли-Фен. С помощью какой реакции можно доказать, что в состав трипептида входит фенилаланин?
11. Подготовьте сообщение и презентацию о биологической роли нестандартных пептидов.

§ 5.12. Гетероциклические соединения. Алкалоиды

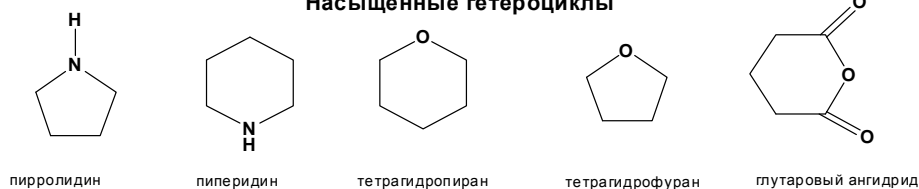
К классу гетероциклических соединений относятся вещества, содержащие циклические группировки атомов и имеющие в цикле, кроме атомов углерода и водорода, другие гетероатомы. Наиболее важное значение имеют гетероциклы, содержащие азот, кислород, серу.

Гетероциклы – самый многочисленный класс органических соединений. К ним относятся многие алкалоиды, витамины, природные пигменты. Они являются структурными фрагментами молекул нуклеиновых кислот и белков.

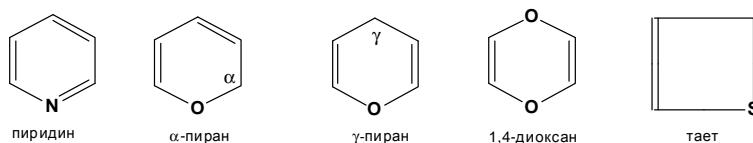
Более 60% наиболее известных и широко употребляемых лекарственных препаратов являются гетероциклическими соединениями.

По степени ненасыщенности различают насыщенные и ненасыщенные гетероциклы:

Насыщенные гетероциклы



Ненасыщенные гетероциклы



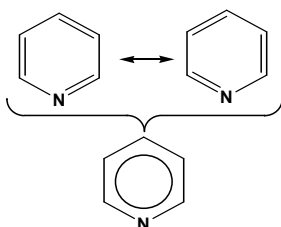
Подчеркнем, что кислородсодержащие шестичленные гетероциклы (α - и γ -пиран) не обладают ароматичностью, поскольку в каждом из них есть sp^3 -гибридизованный атом углерода. В свободном виде в природе они не встречаются, но входят в состав конденсированных с бензолом циклов. Наибольшей стабильностью отличается тетрагидрофуран (1,4-диоксан), входящий в класс моносахаридов.

Гетероциклы неароматического характера по своим свойствам сходны с соответствующими ациклическими соединениями.

Существует группа гетероциклических соединений, имеющая сопряженные системы кратных связей. Такого рода гетероциклы напоминают своей устойчивостью и типами реакций бензол и его производные и называются *ароматическими гетероциклами*.

Согласно правилу Хюккеля (1931), ароматической является плоская циклическая сопряженная система, содержащая $(4n + 2)$ π -электронов (где n = число циклов).

Поэтому если в бензоле заменить группу $-\text{CH}-$ на атом азота (кислорода, серы), образуется ароматический гетероцикл (за счет p - π -сопряжения), который, как и бензол, имеет резонансные структуры:



Гетероциклы могут быть пяти- и шестичленными, включать в себя один или несколько циклов, содержать один или несколько гетероатомов (рис. 93).

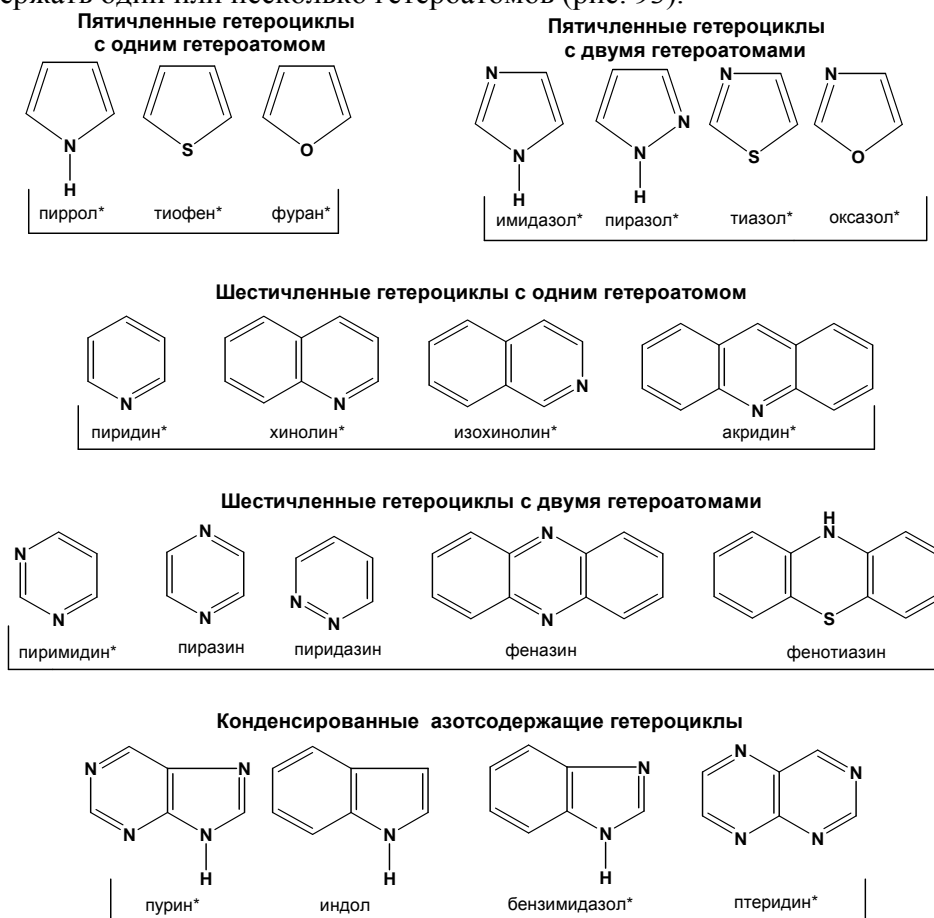


Рис. 93. Виды гетероциклов

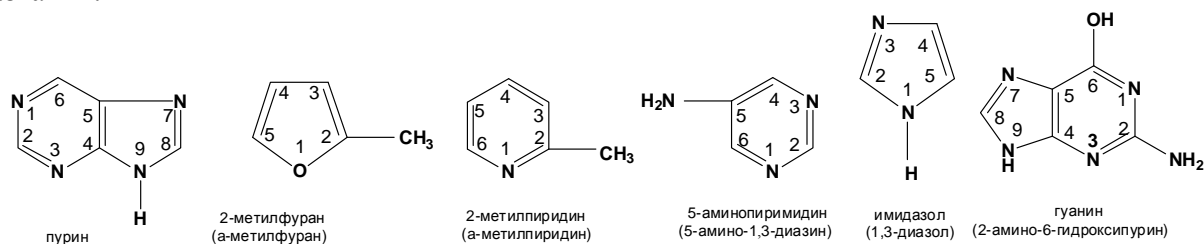
Номенклатура

Если в гетероцикле находится один гетероатом, нумерация атомов начинается с него (часто для обозначения атомов углерода в цикле пользуются греческими буквами α , β , γ , δ). При наличии двух атомов азота с одинаковым электронным строением сумма их номеров должна быть наименьшей.

При наличии двух атомов азота с разным электронным строением ($=N-$ и $-NH-$) нумерацию ведут от $-NH-$ (за исключением пурина).

При наличии в цикле нескольких разных гетероатомов старшим считается кислород и нумерацию ведут в направлении $O \rightarrow S \rightarrow N$.

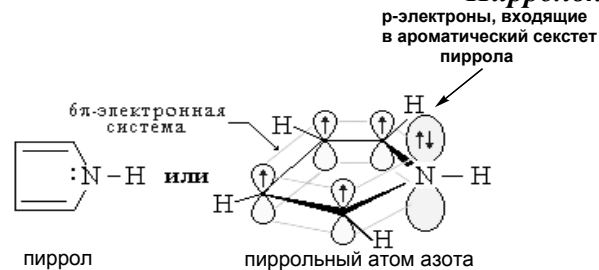
В конденсированных гетероциклах нумерацию проводят так, чтобы гетероатом получил наименьший номер (для пурина сохранена исторически сложившаяся нумерация). Для распространенных гетероциклических соединений преимущественно используют тривиальные названия:



Пиридиновый и пиррольный атомы азота

Влияние атома азота (серы, кислорода) на свойства гетероциклических соединений зависит от того, один или два p -электрона вносят свой вклад в ароматический секстет.

Пиррольный атом азота



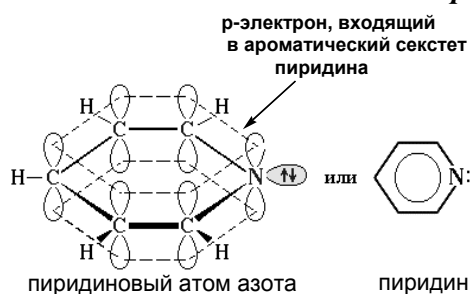
В пирроле атом азота находится в состоянии sp^2 -гибридизации, причем три неспаренных электрона участвуют в образовании σ -связей (две связи $N-C$ и одна связь $N-H$).

Неподеленная электронная пара находится на негибризованной p -орбитали и участвует в p - π -сопряжении. Число электронов в образовавшемся π -облаке равно шести

$(4n + 2) = 6$ и принадлежит оно пяти атомам центральной системы. Поэтому пиррол является π -избыточной или суперароматической системой.

Участие азота в p - π -сопряжении ослабляет связь $N-H$, что приводит к проявлению слабых кислотных свойств. Такой атом азота называется **пиррольным**.

Пиридиновый атом азота



В пиридине атом азота тоже находится в состоянии sp^2 -гибридизации, но из трех неспаренных электронов два участвуют в образовании σ -связей (две связи $N-C$), а один электрон, расположенный на p -орбитали, участвует в сопряжении, образуя ароматический секстет. Атом азота вступает в π - π -сопряжение и за счет более высокой электроотрицательности оттягивает на себя электронную плотность. В результате в кольце пиридина электронная

плотность меньше, чем в бензоле.

В связи с тем, что свободная электронная пара атома азота не участвует в образовании ароматического цикла и находится на внешней sp^2 -гибризованной атомной орбитали, атом азота обладает основными свойствами и называется **пиридиновым**. Пиридин и его гомологи объединены под общим названием *пиридиновых оснований*.

Химические свойства (на примере пиррола и пиридина)

Пиррол

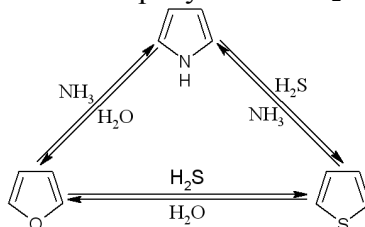
Характерной особенностью пятичленных гетероциклических соединений является одновременное сочетание у них свойств как ароматического соединения, так и диена.

Склонность к реакциям того и другого типов, однако, у них различна и связана с природой гетероатома. Так, ароматические свойства убывают в ряду:



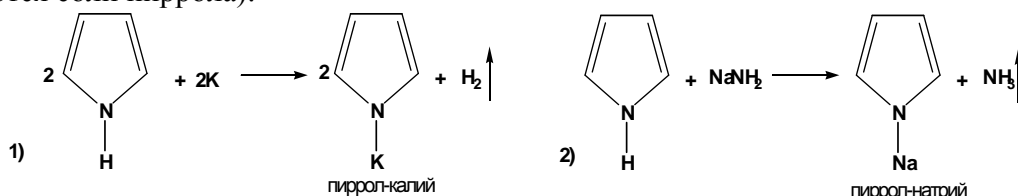
При этом их ароматические системы менее устойчивы, чем у бензола.

Генетически пиррол связан с аналогичными гетероциклами, содержащими серу и кислород. Взаимопревращения протекают в присутствии Al_2O_3 при нагревании:



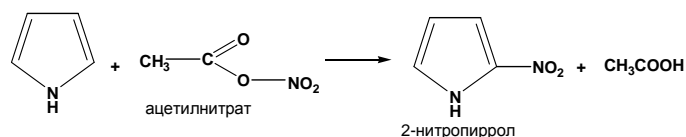
Химические свойства

Кислотные свойства проявляются при замене атома водорода на активный металл (образуются соли пиррола):

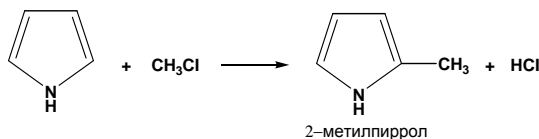


Реакции электрофильного замещения (S_E). Пиррол более активен в реакциях электрофильного замещения, чем бензол. Заместитель встает в α -положение, где сосредоточена максимальная электронная плотность (пиррольный атом азота ведет себя как заместитель первого рода, увеличивая электронную плотность в положении 2).

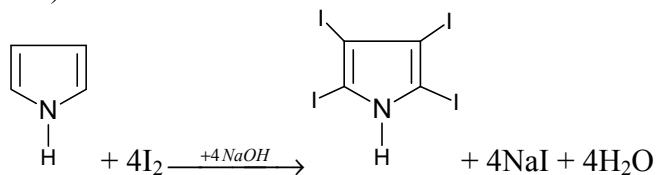
а) нитрование:



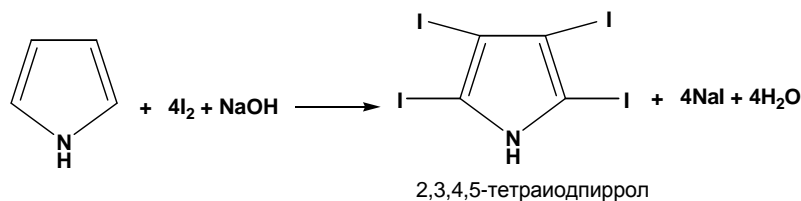
б) алкилирование:



в) галогенирование (реакции пиррола с галогенами протекают очень легко с образованием тетрагалогенпиррола):

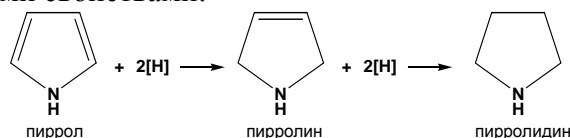


Способность пятичленных гетероциклов вступать в реакции электрофильного замещения так велика, что даже йод – слабый электрофил – замещает все 4 атома водорода:



Вместе с тем пиррол и фуран, обладают свойствами ацидофобности за счет неподеленной электронной пары азота и, как следствие, присоединяя протон, разрушаются в кислой среде за счет основных свойств пиррольного азота. Поэтому прямое нитрование и сульфирование кислотами невозможно.

Восстановление пиррола. Пиррол является π -избыточной системой, поэтому реакции присоединения (по сравнению с бензолом) протекают значительно легче. Восстановление пиррола в мягких условиях приводит к образованию пирролина (жидкость), полное восстановление – к образованию пирролидина. Образовавшийся насыщенный амин обладает достаточно сильными основными свойствами:



Пирролидин, в отличие от пиррола, хорошо растворим в воде, его водные растворы окрашивают лакмус в синий цвет, таким образом, он проявляет большие основные свойства, чем пиррол, так как неподеленная пара электронов принадлежит атому азота.

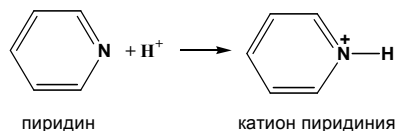
Пиридин

Пиридин является ароматической π -недостаточной системой. Вследствие этого реакции электрофильного замещения протекают намного труднее, чем в бензоле. Электрофильное замещение происходит преимущественно в 3,5 (β)-положение.

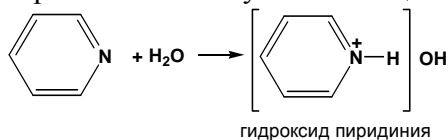
Химические свойства

Основные свойства

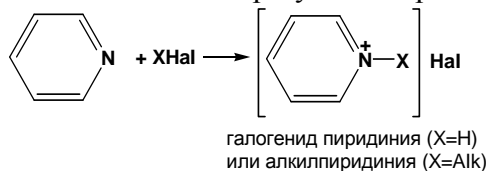
1) присоединение протона H^+ :



2) водные растворы пиридина окрашивают лакмус в синий цвет:

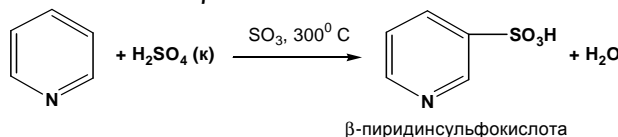


3) с сильными кислотами и галогеналканами образуются хорошо кристаллизующиеся соли:



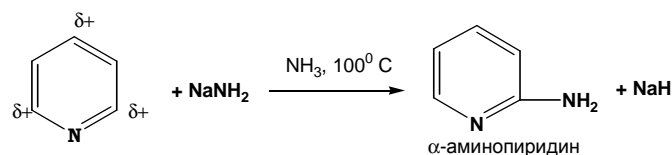
Реакции электрофильного замещения (S_E).

Сульфирование, бромирование, нитрование пиридина требуют более жестких условий, чем для бензола. Заместитель встает в β -положение:

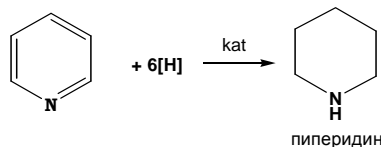


Реакции нуклеофильного замещения (S_N).

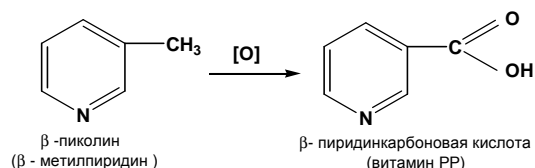
В связи с дефицитом электронной плотности (особенно в положении 2) пиридин может вступать в реакции нуклеофильного замещения:



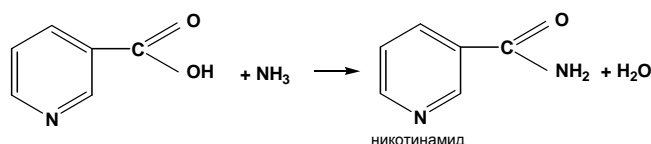
Восстановление. Реакция гидрирования протекает в более мягких условиях, чем в бензоле. Пиридин восстанавливается в пиперидин (бесцветная жидкость с запахом аммиака, основного характера):



Окисление. Пиридин стоек к окислению, однако его гомологи при окислении дают пиридинкарбоновые кислоты, обладающие амфотерными свойствами, из которых наиболее важна никотиновая кислота – витамин PP:

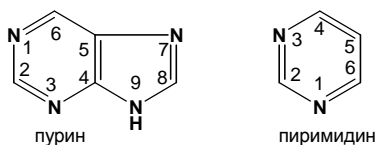


В организме свободная никотиновая кислота быстро превращается в амид никотиновой кислоты (вторая форма витамина PP):



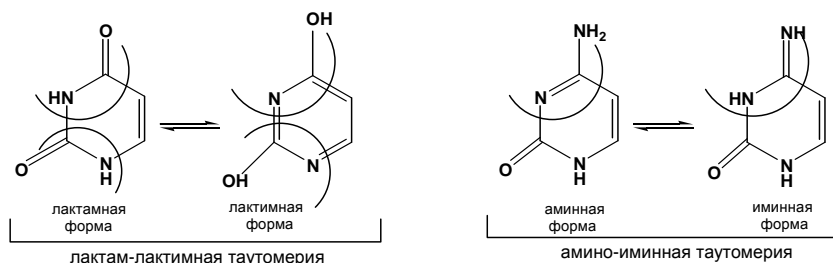
Избыток никотиновой кислоты и её амида выводится из организма с мочой главным образом в виде N-метилникотинамида и частично некоторых других их производных.

Пуриновые и пиримидиновые нуклеиновые основания



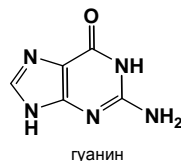
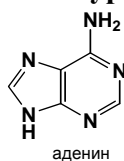
Особый интерес представляют производные гетероциклических соединений пиримидина и пурина – *пиримидиновые и пуриновые основания*, входящие в состав природных высокомолекулярных веществ – нуклеиновых кислот, которые осуществляют синтез белков в организмах.

Для всех азотистых оснований характерна таутомерия. Таутомерные формы образуются в результате перехода протона от кислотного центра (ОН- или NH₂-группа) к основному центру атома азота (:N):



При физиологических условиях нуклеиновые основания существуют **только** в *лакта́мной и аминной* формах.

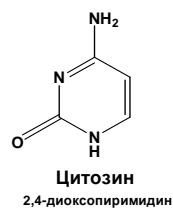
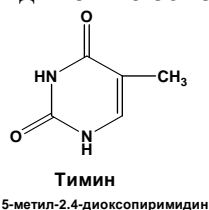
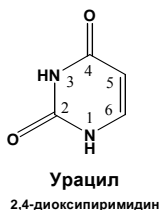
Пуриновые основания



Аденин (6-аминопурин) встречается в природе в виде гликозидов рибозы и дезоксирибозы – аденозина, и нуклеотидов АМФ, АДФ, АТФ.

Гуанин (2-амино-6-оксипурин) содержится в растительных и животных тканях, а также в чешуе рыб, придавая им блеск.

Пиримидиновые основания



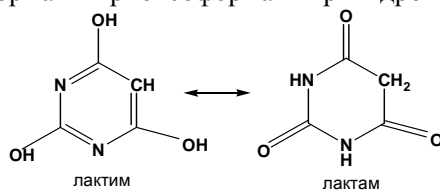
Урацил играет важную роль в обмене углеводов: уридиндифосфат – переносчик остатков сахаров в реакциях взаимопревращений моносахаридов, уридиндифосфоглюкоза – кофермент фермента гликогенсинтетазы, обеспечивающего синтез гликогена и других полисахаридов.

Тимин присутствует во всех живых клетках в составе нуклеиновых кислот. Входит в состав некоторых коферментов, антибиотиков.

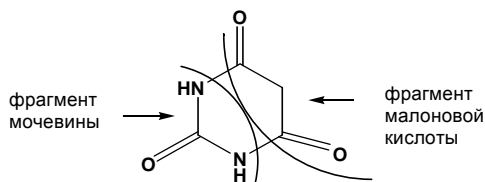
Цитозин содержится во всех живых клетках, входя в состав нуклеотидов, а также в состав некоторых антибиотиков и коферментов. С углеводом рибозой образует нуклеозид *цитидин*.

Барбитуровая кислота и барбитураты

Производное пиримидина *2,4,6-триоксипиримидин* называется барбитуровой кислотой. Для нее, как и для пиримидиновых оснований, характерна лактим-лактаменная таутомерия, поэтому барбитуровая кислота существует в двух формах – триоксоформа и тригидроксиформа:



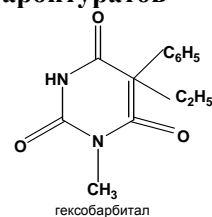
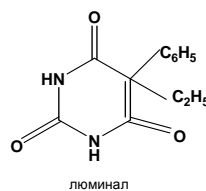
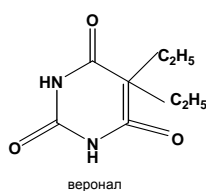
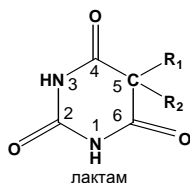
Барбитуровую кислоту можно также представить как уреид малоновой кислоты и мочевины (см. Карбоновые кислоты):



Группа –ОН по кислотным свойствам сходна с фенольным гидроксильным. Барбитуровая кислота обладает кислотными свойствами (примерно в 5–6 раз сильнее уксусной кислоты).

Атомы водорода у пятого углеродного атома также обладают кислотными свойствами и могут замещаться на радикалы, образуя ряд производных – *барбитуратов*, нашедших широкое применение в качестве лекарственных препаратов.

Медико-биологическое значение барбитуратов



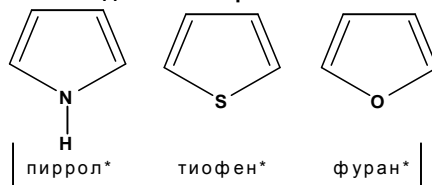
Веронал (5,5-диэтилбарбитуровая кислота) показан при бессоннице, психомоторном возбуждении, маниакальном состоянии, а также при головной или зубной боли, невралгии.

Люминал (5-фенил-5-этилбарбитуровая кислота) эффективен при эпилепсии, спастическом параличе, спазмах периферических артерий, возбуждении, бессоннице, гемолитической болезни новорожденных.

Гексобарбитал (1-метил-5-фенил-5-этилбарбитуровая кислота) применяют при кратковременном наркозе. Используют также при проведении эндоскопии и бронхоскопии, осуществлении болезненных перевязок. Является эффективным средством при психическом возбуждении острого характера, которое возникает при алкогольном психозе.

Медико-биологическое значение гетероциклических соединений и их производных

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом



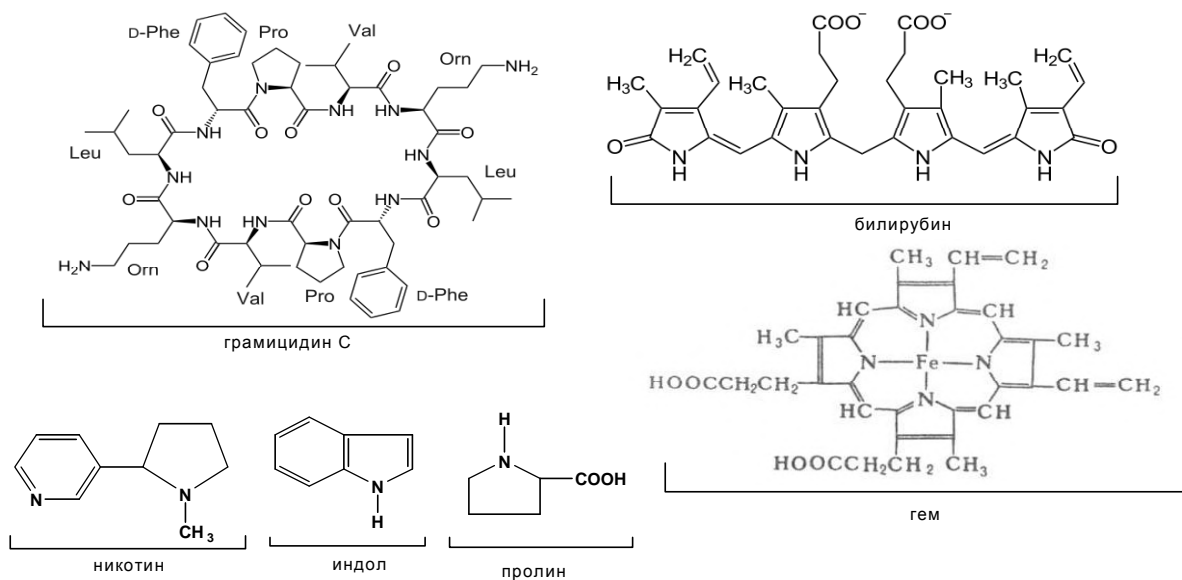
Пиррол и его производные

При биологическом окислении гемоглобина и других порфиринасодержащих метаболитов в печени образуются билирубиноиды. Они содержат линейную тетрапиррольную структуру. Билирубины – пигменты желчи. Наиболее важный из них – билирубин – имеет оранжевую окраску.

Ядро пирролидина содержится в молекуле никотина и некоторых других алкалоидов. Пиррольный фрагмент входит в состав конденсированных систем, представителем которых является индол.

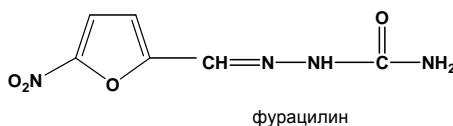
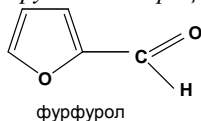
Пролин входит в состав лекарственных средств, некоторых алкалоидов, а также в состав α-аминокислот пролина. Остаток пролина участвует в построении молекулы антибиотика – граммицидина С, который эффективно действует на стафилококки, стрептококки, применяется для лечения ангины.

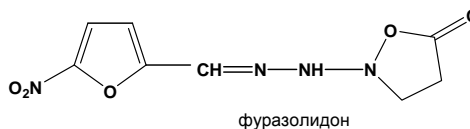
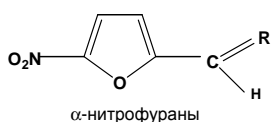
Пиррол образует макроциклы из четырех пиррольных колец – порфиновые (если водород замещается, то – порфириновые). Входит в состав хлорофилла, гемоглобина.



Фуран и его производные

Соединения фуранового ряда не обнаружены в продуктах метаболизма животных организмов, но они встречаются в растительном мире. Известны многие лекарственные средства, содержащие фурановое ядро, часто в комбинации с другими гетероциклами.





Фурфурол является продуктом нагревания с разбавленными кислотами пентозосодержащих веществ (отруби, солома, лузга подсолнечника). Фурфурол используется в качестве растворителя и при производстве пластмасс.

Гидроксиметилфурфурол образуется как промежуточное вещество при проведении качественной реакции на фруктозу (реакция Селиванова).

Нитрофураны обладают антимикробным действием, уничтожают те микробы, на которые не действуют сульфаниламидные препараты. Из нитрофуранов производят антимикробное белье и волокно.

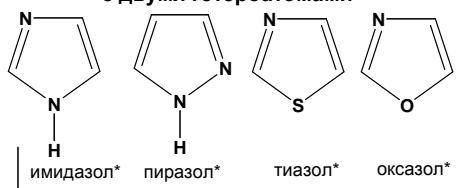
Растворы фурацилина при местном применении не раздражают ткани, способствуют грануляции и заживлению ран. Применяется для лечения гнойно-воспалительных процессов, пролежней, язв, ожогов, остеомиелитов, гайморитов, конъюнктивитов.

Фуразолидон используется для лечения воспалительно-инфекционных заболеваний мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и кожи, а также при заболеваниях, вызванных трихомонадами.

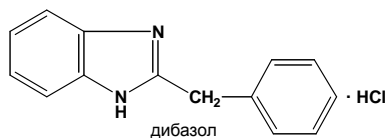
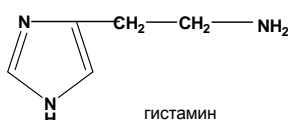
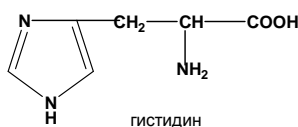
Тиофен и его производные

Ароматический характер наиболее близок к бензолу. Это связано не только с более низкой электроотрицательностью атома серы и с большим его радиусом, поэтому ацидифобных свойств, в отличие от пиррола и фурана, не проявляет. Встречается в каменноугольном дегте и сланцах. Производные тиофена входят в состав ихтиоловой мази, которая используется при кожных заболеваниях.

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами



Имидазол и его производные

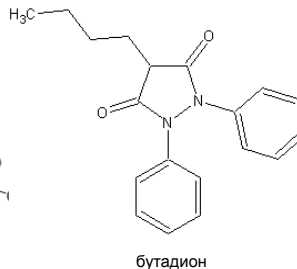
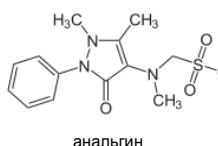
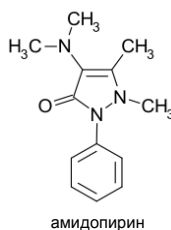
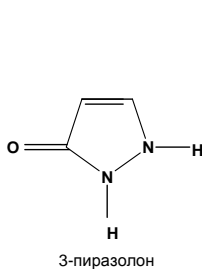


Имидазол входит в состав гистидина. Участвует в ферментативных реакциях (кислотный и основной катализ).

При декарбоксилировании гистидина под действием гнилостных бактерий образуется гистамин – биогенный амин. При употреблении копченостей у многих людей гистамин, попавший в организм с пищей, может вызывать проявления, сходные с аллергией.

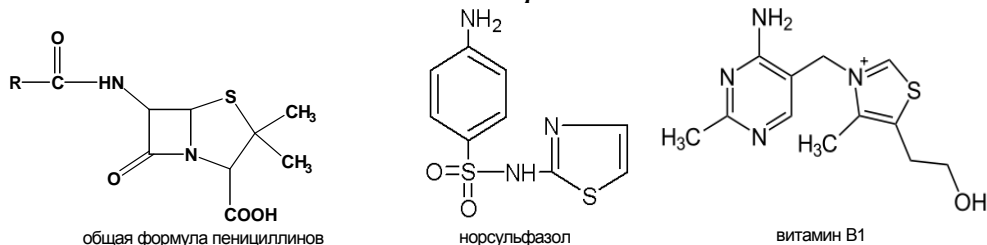
Дибазол – тонизирующее, миотропное, спазмолитическое, гипотензивное и сосудорасширяющее средство. Применяют при спазмах кровеносных сосудов и гладкой мускулатуры (язвенная болезнь желудка, спазмы кишечника), а также при лечении нервных болезней.

Пиразол и его производные



3-пиразолон лежит в основе ценных ненаркотических анальгетиков: антипирина, амидопирин, анальгина, бутадиона, обладающих жаропонижающим и болеутоляющим действием.

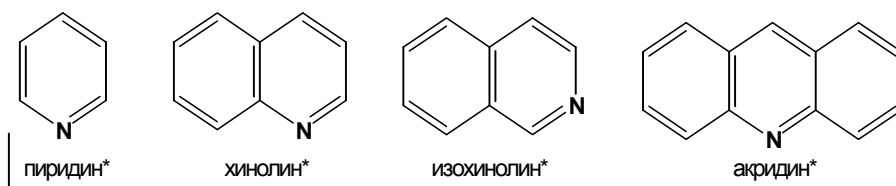
Тиазол и его производные



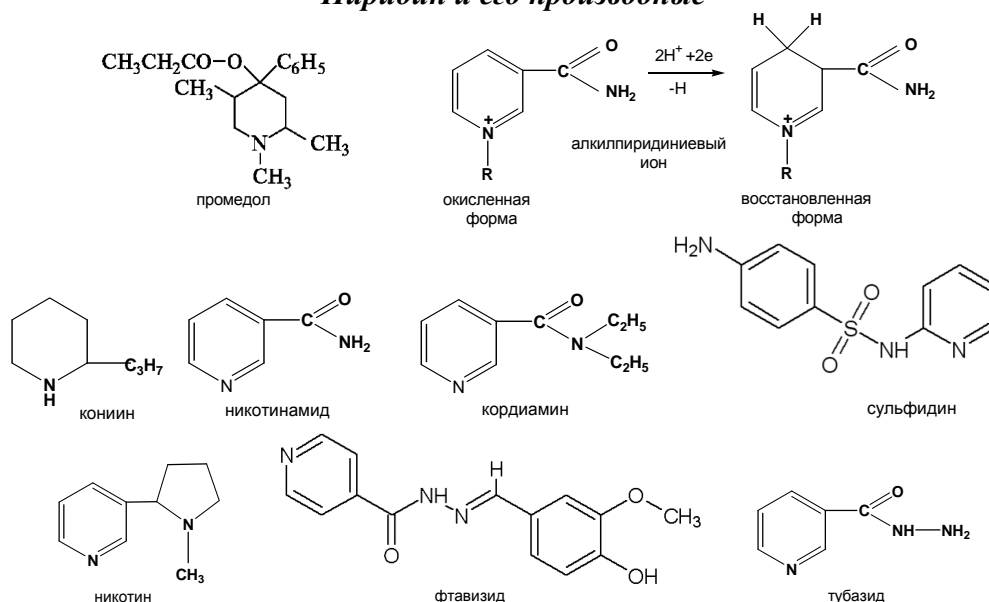
Тиазол входит в состав класса антибиотиков – пенициллинов. Известно большое количество пенициллинов как синтетических, так и природных, отличающихся входящим в их состав радикалом.

Тиазол входит в состав витамина B₁, а также является структурным компонентом норсульфазола, который назначается внутрь при пневмонии, цереброспинальном менингите, гонорее, стафилококковом и стрептококковом сепсисе, дизентерии и других инфекционных заболеваниях.

Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом



Пиридин и его производные



Ядро пиридина встречается во многих соединениях: алкалоидах, витаминах (группа B), коферментах и лекарственных препаратах.

Структура пиперидина (полностью насыщенного пиридина) лежит в основе анальгетика промедола.

Являясь частью фермента, никотинамид (точнее – его алкилпиридиниевый ион) играет роль «собирающей» электронов и протонов от различных продуктов биологического окисления, переходя из окисленной формы в восстановленную.

Производное пиперидина кониин – яд, выделенный из болиголова. По легенде, этим веществом был отравлен Сократ.

Никотинамид (амид никотиновой кислоты) применяется в медицине как лекарственное средство при профилактике и лечении пеллагры, уменьшает боли и улучшает подвижность суставов при остеоартрите. Используется при лечении диабета, поскольку способен в определенной степени предотвращать повреждение поджелудочной железы, приводящее к утрате организмом способности вырабатывать собственный инсулин.

Диэтиламид никотиновой кислоты (кордиамин) – эффективный стимулятор ЦНС.

Кольцо пиридина входит в состав сульфида, который применяется для лечения воспаления легких.

Молекула никотина содержит ядро пиридина и метилированного у азота пирролидина (гидрированного пиррола). Никотин в виде солей лимонной и яблочной кислот содержится в листьях табака (*tabacum*), откуда его и получают. Содержание никотина в табаке достигает 3% и более.

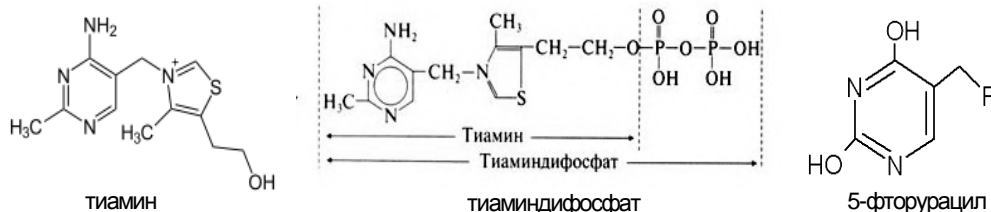
Очень высокой противотуберкулезной активностью, превышающей активность ПАСК и стрептомицина, обладают гидразоны – продукты конденсирования тубазида с альдегидами – фтавизид.

Большое значение получили производные изоникотиновой кислоты, например тубазид – противотуберкулезный препарат.

Шестиценные гетероциклы с двумя гетероатомами



Пириимидин и его производные



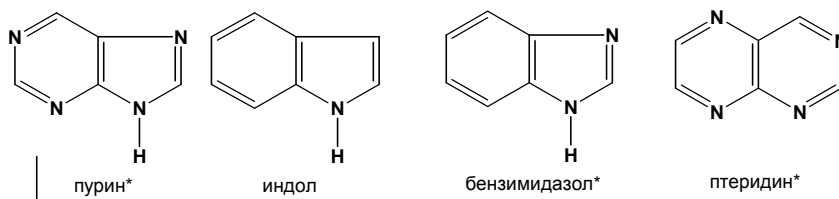
Тиамин (витамин B_1) включает в себя структуру пириимидина, связанную посредством $-CH_2-$ группы с тиазолом. Играет важную роль в метаболизме углеводов и жиров, незаменим для утилизации глюкозы, поддерживает работу сердца, нервной и пищеварительной систем. Недостаток витамина в пище приводит к тяжелому заболеванию бери-бери.

Физиологически активная форма тиамина – тиаминдифосфат – участвует в углеводном обмене, играя роль кофермента в реакциях декарбоксилирования пировиноградной (ПВК) и α -кетоглутаровой кислот.

5-фторурацил (2,4-дигидрокси-5-фтор-пириимидин) – противоопухолевое средство. Показания: рак пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, яичника, шейки матки, молочной железы, мочевого пузыря предстательной железы и злокачественные опухоли головы и шеи.

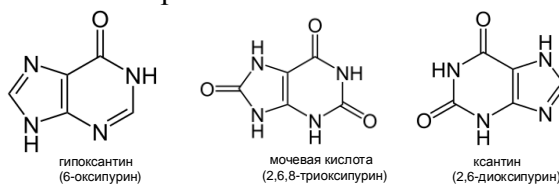
Особенно важны гидроксид- и аминопроизводные пириимидина – пириимидиновые основания (компоненты нуклеиновых кислот).

Конденсированные азотсодержащие гетероциклы



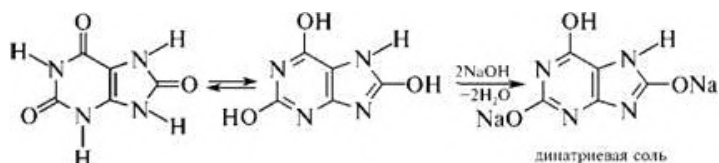
Пурин и его производные

Производные пурина (гипоксантин, ксантин и мочевая кислота) являются продуктами превращения нуклеиновых кислот в организме.



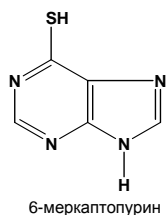
Гипоксантин – пуриновое основание. Промежуточный продукт обмена нуклеопротеидов. Образуется при распаде нуклеиновых кислот в тканях животных и человека. Ферментом ксантиноксидазой гипоксантин окисляется в ксантин и далее в мочевую кислоту. Поскольку гипоксантин также является продуктом спонтанного дезаминирования аденина (ввиду того, что похож по структуре на гуанин), такое дезаминирование может привести к ошибке в транскрипции или репликации.

Мочевая кислота образует соли средние и кислые со щелочными металлами.



Средние соли хорошо растворимы в воде, кислые соли – плохо. В организме мочевая кислота синтезируется из мочевины. (0,5–1 г в сутки). При подагре мочевая кислота скапливается в организме. Мочекислые соли аммония очень плохо растворимы. Именно из них часто состоят «мочевые камни» и «мочевой песок».

Ксантин – твердое вещество, ограниченно растворяется в воде. Содержится в растениях (чай), в организме животных (печень, кровь, моча). Наряду со слабо выраженными кислотными свойствами обладает и слабыми основными свойствами.

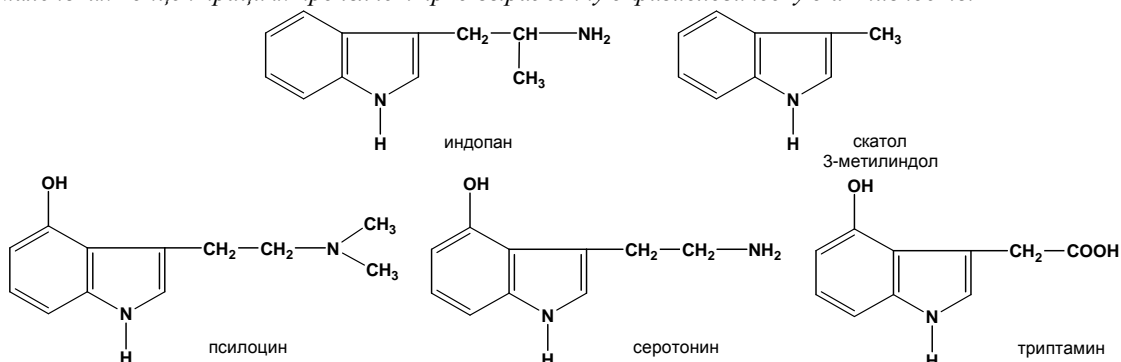


Для медицины имеет значение не сам ксантин, а его метилированные производные: кофеин, теобромин, теофиллин и их производные, являющиеся фармацевтическими препаратами. Применение в медицине алкалоидов пуринового ряда основано на их стимулирующем действии на центральную нервную систему.

Из лекарственных препаратов стоит отметить **6-меркаптопурин**, используемый при острых лейкозах (лимфобластный лейкоз, миелобластный лейкоз, хронический гранулоцитарный лейкоз):

Индол и его производные

Среди всех гетероциклов производные индола занимают исключительно важное место по многообразию проявлений различных типов физиологической активности. Большинство соединений группы индола даже в очень малых концентрациях проявляет ярко выраженную физиологическую активность.



Индопан применяется как стимулирующее, снимающее депрессивные состояния средство в психиатрии: циркулярный психоз, инволюционная и реактивная депрессия, вялотекущая шизофрения, ремиссия шизофрении с преобладанием вялости и заторможенности, аффективные колебания с психической подавленностью, при пограничных состояниях. Оказывает мягкое стимулирующее и антидепрессивное действие на центральную нервную систему.

Скатол и индол образуются в кишечнике человека и млекопитающих в результате расщепления гнилостными бактериями аминокислоты триптофан.

Триптофан – одна из незаменимых аминокислот. При метаболизме триптофана в живом организме за счет в основном реакций деаминации и декарбоксилирования образуются гетероауксин (3-индолуксусная кислота) – наиболее широко известный и применяемый стимулятор роста растений, и триптамин – важнейший биогенный амин, ядро которого является основой многих физиологически активных индольных структур.

Серотонин (5-окситриптамин) играет исключительно важную роль в обмене веществ у высших млекопитающих, регулируя передачу импульсов в нервных тканях и кровяное давление.

Псилоцин (4-оксидиметилтриптамин) является одним из наиболее сильнодействующих галлюциногенов – веществ, вызывающих цветные галлюцинации.

Диэтилаид лизергиновой кислоты (ЛСД) – сильнейший галлюциноген и наиболее сильно действующий наркотик, его действующие дозы около 10^{-3} г:

Алкалоиды

Алкалоиды (от лат. alkali – щелочи, iodes – подобный, т. е. подобные щелочам) – гетероциклические азотсодержащие соединения основного характера растительного происхождения, обладающие выраженным физиологическим действием.

В настоящее время известно свыше 5 тыс. алкалоидов, их химическая классификация базируется на содержании какого-либо гетероцикла.

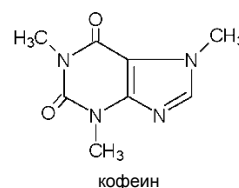
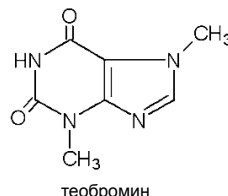
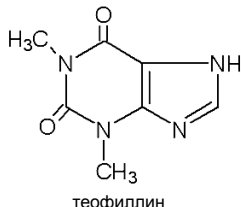
Наиболее важны из них производные пиридина, пурина, хинолина, изохинолина и тропана.

Производные пиридина



Никотин – токсичный алкалоид, содержит связанные простой связью ядра пиридина и пирролидина. Никотин содержится в листьях табака, воздействует на вегетативную нервную систему, сужает кровеносные сосуды, вызывает головокружение, головную боль, рвоту, потерю сознания.

Производные пурина



Теофиллин содержится в чайных листьях и в кофе. Отличается более выраженным мочегонным действием, стимулирует сократительную деятельность миокарда, возбуждает ЦНС, расслабляет мускулатуру бронхов, тормозит агрегацию тромбоцитов, улучшает реологические свойства крови, уменьшает тромбообразование.

Во врачебной практике используется при бронхиальной астме, обструктивных бронхитах, эмфиземе легких, ночном апноэ.

Теобромин содержится в какао. Количество теобромина, содержащегося в шоколаде, слишком мало, чтобы вызвать отравление у человека. Однако животные, у которых метаболизм теобромина происходит медленнее, вполне могут отравиться шоколадом. Наиболее частыми жертвами отравления становятся собаки, с возможным летальным исходом. Кошки ещё более чувствительны к теобромину (средняя летальная доза 200 мг/кг).

Оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, усиливает мочеотделение, поэтому применяют при спазмах сосудов головного мозга, отеках сердечной этиологии (в сочетании с препаратами сердечных гликозидов), а также при почечном склерозе.

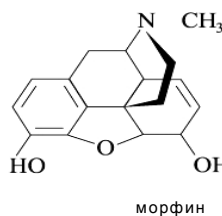
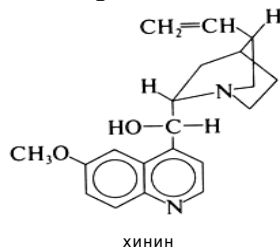
Кофеин содержится в листьях чая (около 2%), семенах кофе (1–2%), орехах кола. По физиологическому действию близок к теобромину и теофиллину, но обладает более выраженным возбуждающим влиянием на центральную нервную систему.

Кофеин повышает умственную и физическую работоспособность, стимулирует психическую деятельность, двигательную активность, укорачивает время реакций, временно уменьшает утомление и сонливость.

В медицине кофеин (а также кофеин-бензоат натрия) применяют при восстановлении необходимого уровня легочной вентиляции и как мочегонное средство.

В офтальмологии используют при отслойке сетчатки и после полостных глазных операций.

Производные хинолина и изохинолина

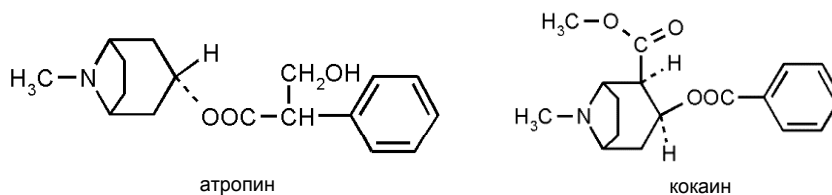


Хинин содержится в коре хинного дерева, содержит две гетероциклические системы: хинолин и хинукледин. До сих пор хинин является одним из лучших противомалярийных средств, однако дает осложнение – снижение слуха, а в больших дозах – вызывает отравление.

Морфин – основной алкалоид опия, содержит ядра хинолина и изохинолина, обладает сильным обезболивающим действием, но к нему быстро развивается привыкание, т. е. вызывает наркоманию.

Производные тропана

Тропан – конденсированное бициклическое соединение, содержащее пирролидиновое и пиперидиновое кольца.

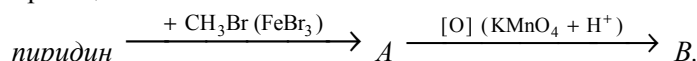


Атропин содержится в растениях семейства пасленовых (белладонне, дурмане, белене). Несмотря на высокую токсичность, широко применяется в глазной практике (расширяет зрачок), а также как спазмолитическое и болеутоляющее средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Кокаин известен как первое природное соединение, обладающее местноанестезирующим действием. Кокаин также оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему. При всасывании он сначала вызывает эйфорию (возбуждение), а затем угнетение центральной нервной системы. Из-за высокой токсичности и развития наркозависимости кокаин имеет ограниченное применение – только как поверхностный местный анестетик (для анестезии конъюнктивы и роговицы глаза, слизистых оболочек полости рта, носа, гортани, пульпы зуба).

Вопросы и задания

1. Гетероциклические пятичленные соединения: пиррол, фуран, тиофен, индол. Почему они называются π -избыточными системами? Что означает термин «пиррольный атом азота»?
2. Гетероциклические π -недостаточные системы – пиридин, хинолин, пиримидин. Почему они называются π -избыточными системами? Что означает термин «пиридиновый атом азота»?
3. С помощью химических реакций покажите, что пиррол является π -избыточной молекулой, а пиридин – π -недостаточной молекулой.
4. Приведите примеры биологически значимых производных пиррола, пиримидина.
5. Напишите структурные формулы пиримидиновых и пуриновых оснований.
6. Напишите уравнения реакций в соответствии со схемой:



Какое биологическое значение имеет продукт В?

7. Осуществите превращения: *пиридин* → *никотиновая кислота* → *амид никотиновой кислоты (витамин РР)*.
8. Основные представители алкалоидов, их биологическое значение.

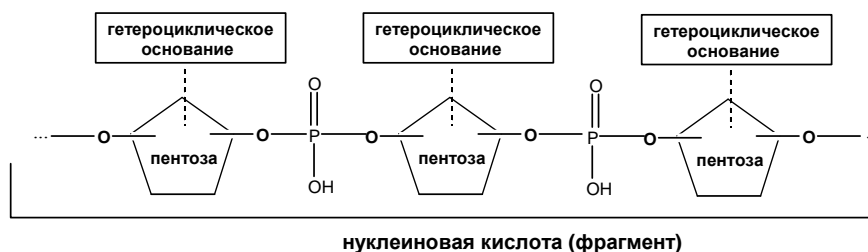
§ 5.13. Нуклеиновые кислоты. Нуклеотиды. Нуклеозиды

Нуклеиновые кислоты делятся на два основных класса – *рибонуклеиновые кислоты* (РНК) и *дезоксирибонуклеиновые кислоты* (ДНК). ДНК являются носителями генетической информации в организме, а РНК участвуют в синтезе всех белков в клетке и переносе информации от молекулы ДНК к месту синтеза белка.

Строение нуклеиновых кислот, выделенных впервые еще в 1868 г. Ф. Мишером, современником великого Менделя, в течение длительного периода времени оставалось неясным. Начиная с 30-х гг. XX столетия все больше подтверждений находила гипотеза, что этот класс соединений каким-то образом связан с передачей наследственных свойств при размножении организмов.

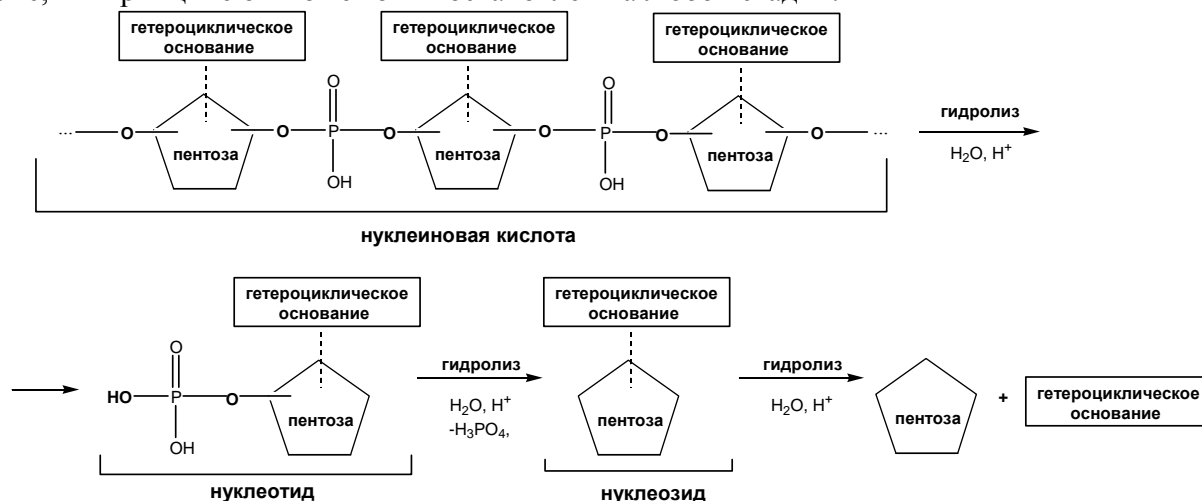
В 1944 г. было обнаружено, что существуют два штамма пневмококков, один из которых является патогенным (вызывает болезнь), а другой – нет. Если патогенные бактерии убить путем нагревания, а затем ввести в культуру непатогенного штамма, то живые бактерии наследуют патогенные свойства мертвых. В статье, опубликованной в том же году в Журнале экспериментальной медицины (*Journal of Experimental Medicine*), О. Эвери с соавторами показал, что ДНК, но не белки являлись веществом, определяющим наследственность у бактерий.

К 40-м гг. XX столетия работами группы А. Тодда было показано, что в основе молекулы нуклеиновой кислоты лежат длинные цепи пентоз и молекул фосфорной кислоты, соединенных посредством эфирных связей. Входящие же в состав нуклеиновых кислот пуриновые (аденин и гуанин) и пиримидиновые основания (цитозин, урацил, тимин) соединены с остатками пентоз:



Эти наиболее общие представления о строении нуклеиновых кислот обычно обобщаются понятием «первичная структура нуклеиновых кислот» точно так же, как и в случае белковых молекул.

Важнейшую роль в выяснении строения нуклеиновых кислот сыграла реакция гидролиза. Гидролиз нуклеиновой кислоты можно осуществить ступенчато по нижеприведенной схеме, и в принципе он может быть остановлен на любой стадии:



Таким образом, мономерное звено нуклеиновых кислот представляет собой нуклеотид, состоящий из гетероциклического основания, углеводного остатка и фосфатной группы.

Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) при полном гидролизе дают **аденин, гуанин, цитозин, тимин, дезоксирибозу и фосфорную кислоту**.

Рибонуклеиновые кислоты (РНК), гидролизуются до **аденина, гуанина, цитозина, урацила, рибозы и фосфорной кислоты**. Кроме того, иногда РНК содержит и другие необычные основания.

Следовательно, ДНК отличается от РНК тем, что в состав ее молекул входит *дезоксирибоза* вместо *рибозы* и другое пиримидиновое основание – *тимин* – вместо *урацила* (табл. 47).

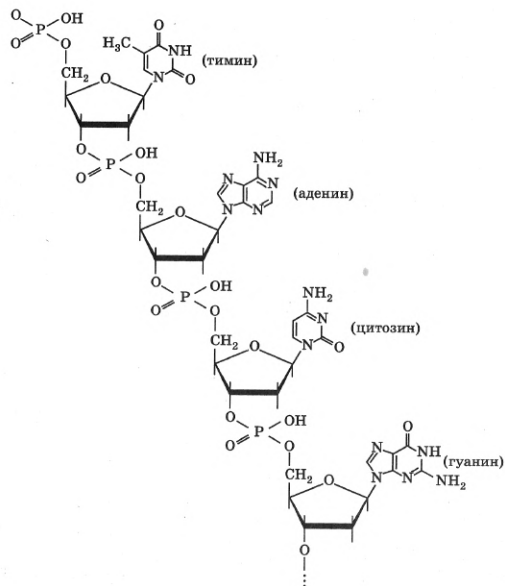
Таблица 47

Продукты гидролиза ДНК и РНК

	Продукты гидролиза		
	Пентоза	Гетероциклическое основание	Кислота
ДНК	<p>2-дезоксид-β-D-рибофураноза</p>	<p>тимин (Т) цитозин (Ц) аденин (А) гуанин (Г)</p> <p>пиримидиновые основания пуриновые основания</p>	H_3PO_4
РНК	<p>β-D-рибофураноза</p>	<p>урацил (У) цитозин (Ц) аденин (А) гуанин (Г)</p> <p>пиримидиновые основания пуриновые основания</p>	H_3PO_4

Многообразие существующих молекул ДНК и РНК определяется их первичной структурой – последовательностью нуклеотидных остатков в полимерной цепи.

Первичная структура молекулы ДНК представляет собой линейную цепь нуклеозидов, связанных молекулами фосфорной кислоты в положениях 3 и 5 остатков пентозы, т. е. представляет собой полинуклеотид, молекулярная масса которого колеблется от 200 тыс. до 20 млн.



На рис. 94 представлено строение произвольного участка цепи ДНК. В длинной цепи ДНК возможно очень большое число вариантов сочетания различных азотистых оснований.

Четыре основания (*аденин, цитозин, гуанин и тимин*) различаются формой молекул, полярностью и способностью к образованию водородных связей. Эти различия используются природой для кодирования и хранения информации, которая управляет синтезом молекул РНК, а они, в свою очередь, обеспечивают синтез необходимых клетке белков.

Последовательность оснований прямо или косвенно определяет все генетические особенности как вида в целом, так и отдельного организма.

Цепи РНК, как и цепи ДНК, построены из чередующихся остатков сахара и фосфорной кислоты. Однако в РНК вместо 2-дезоксид-Д-рибозы (рис. 94).

Строение участка ДНК как сахара присутствует Д-рибоза.

Вторичная структура нуклеиновых кислот окончательно была установлена в 1953 г. Д. Уотсон и Ф. Крик на основании работ Уилкинса, Чаргаффа, Тодда и Полинга расшифровали вторичную структуру молекулы ДНК, за что были удостоены вместе с Уилкинсом в 1962 г. Нобелевской премией. Правда, несколько ранее Чаргафф нашел одну закономерность, сыгравшую впоследствии важную роль в установлении вторичных структур цепей НК. Он обнаружил, что для любой ДНК соотношение *аденин/тимин* и *гуанин/цитозин* равно 1.

Вторичная структура молекулы ДНК, по Уотсону и Крику, представляет собой α -спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой и вокруг общей для обеих цепей оси (рис. 94).

Эти цепи связаны водородными связями между молекулами пиримидиновых и пуриновых оснований. Причем было установлено, что такого рода прочные связи образуются лишь между специфическими парами: «аденин – тимин», «гуанин – цитозин»:

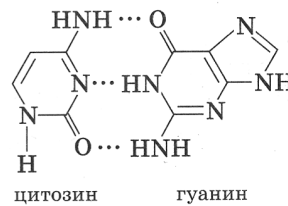
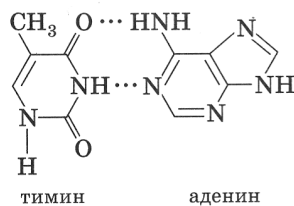
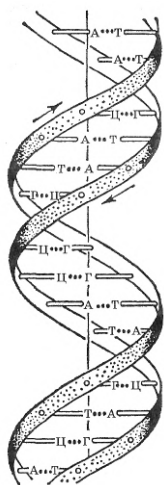


Рис. 94. Схематическое изображение двойной спирали ДНК

Таким образом, получило свое объяснение и правило Чаргаффа, так как, согласно этой концепции вторичной структуры, соотношение $A/T = C/G = 1$.

К настоящему времени основные механизмы синтеза белка в организме уже не являются белым пятном молекулярной биологии. ДНК и РНК, которые входят в состав любого живого организма, играют в этих процессах решающую роль. Отдельные участки длинной цепи ДНК содержат азотистые основания в определенной последовательности. Эти участки и яв-

ляются носителями наследственных признаков. Одна молекула ДНК может нести огромное количество самой разнообразной информации. Эти отдельные участки цепи ДНК, собственно, и являются «генами», ответственными за тот или иной наследственный признак.

В отличие от ДНК, молекулы РНК могут иметь различные вторичные структуры и выполнять разные функции в живой клетке. В клетке существуют три вида РНК:

- информационные РНК (иРНК), несущие информацию о том, какой именно белок должен синтезироваться в конкретной клетке;
- рибосомальные РНК (р-РНК), осуществляющие в рибосомах синтез белка;
- транспортные РНК (т-РНК), осуществляющие перенос отдельных аминокислот в рибосомы для использования их в синтезе белка (их около 20, по числу имеющихся в организме аминокислот).

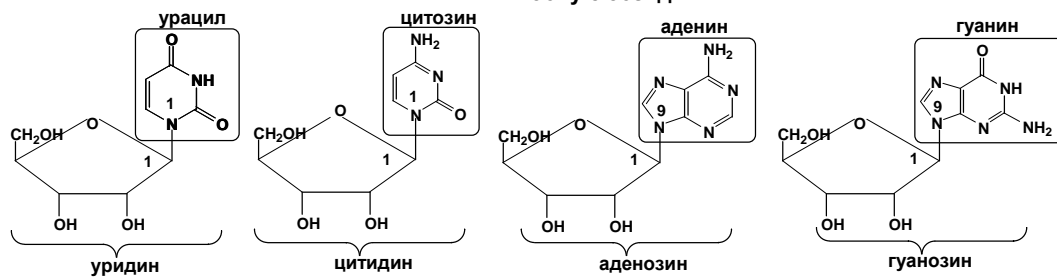
Выяснение детальной роли ДНК и всех трех типов РНК является задачей биохимии, молекулярной биологии, генетики.

Нуклеозиды

При исследовании строения продуктов более жесткого, но неполного гидролиза нуклеиновых кислот были выделены фрагменты, в которых рибоза или дезоксирибоза соединены атомом C_1 с первым атомом азота пиримидинового или с девятым атомом азота пуринового кольца.

Из РНК, таким образом, можно выделить четыре следующих нуклеозида:

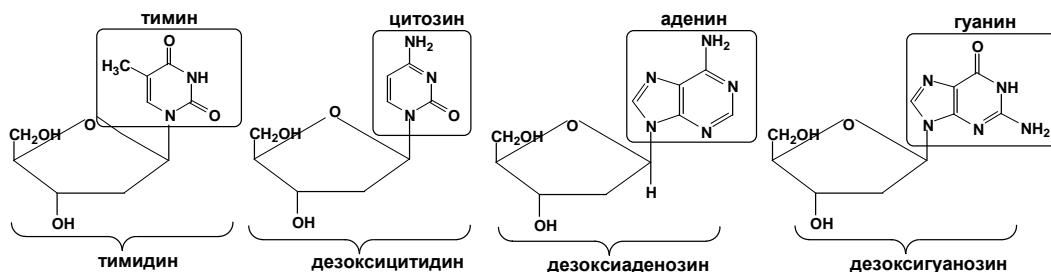
Рибонуклеозиды



Эти соединения представляют собой азотсодержащие N-гликозиды. Природные нуклеозиды всегда являются β -аномерами.

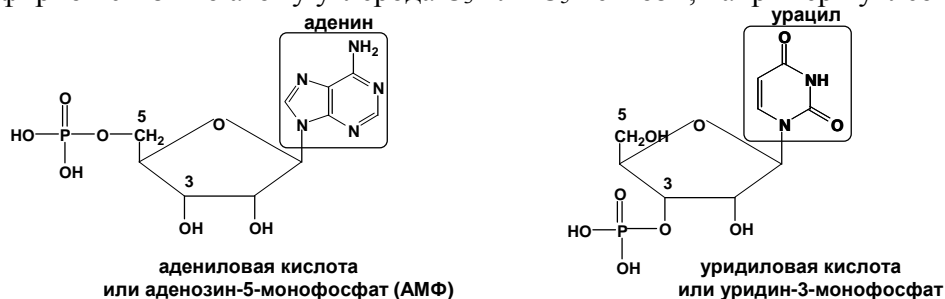
Аналогично из ДНК выделяются дезоксирибонуклеозиды, содержащие остаток 2-дезоксирибозы и одно из гетероциклических оснований:

Дезоксирибонуклеозиды



Нуклеотиды

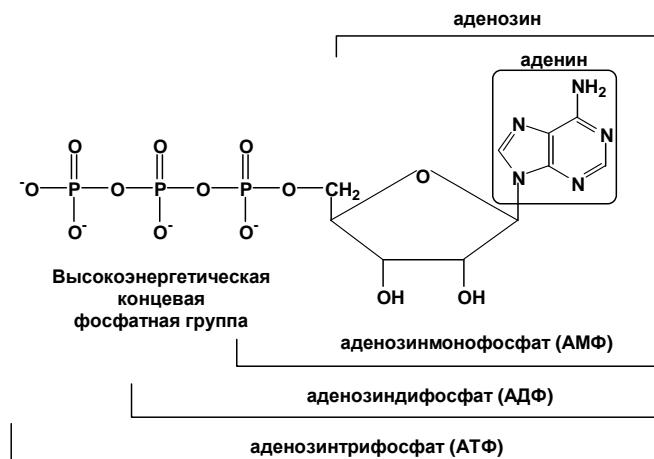
Если гидролиз нуклеиновых кислот проводить в более мягких условиях, то можно остановить его на стадии образования нуклеотидов, представляющих собой соединения, образованные молекулой пентозы, гетероциклическим основанием и молекулой фосфорной кислоты за счет эфирной связи по атому углерода C_3 или C_5 пентозы, например нуклеотиды РНК:



Два других нуклеотида РНК называются соответственно цитидиловой и гуаниловой кислотами.

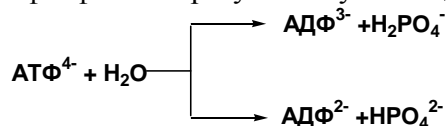
Все четыре нуклеотида ДНК – аденозин-, гуанозин-, тимидин- и цитидиндезоксирибозофосфорные кислоты – также могут быть выделены при мягком гидролизе любой ДНК.

Важную роль в живых системах играют производные рибонуклеотидов, содержащие в своем составе дополнительно один или два остатка фосфорной кислоты – *нуклеозиддифосфаты и нуклеозидтрифосфаты*. Важнейшее среди этих производных – *аденозинтрифосфат*:



Следует отметить, что приписываемый этой структуре заряд, равный четырем отрицательным единицам, носит весьма условный характер, так как в физиологических условиях в равновесии сосуществуют две формы этого соединения, отличающиеся степенью протонирования, – ATP^{4-} и ATP^{3-} :

При гидролизе нуклеозидтрифосфатов образуются нуклеозиддифосфаты, например:

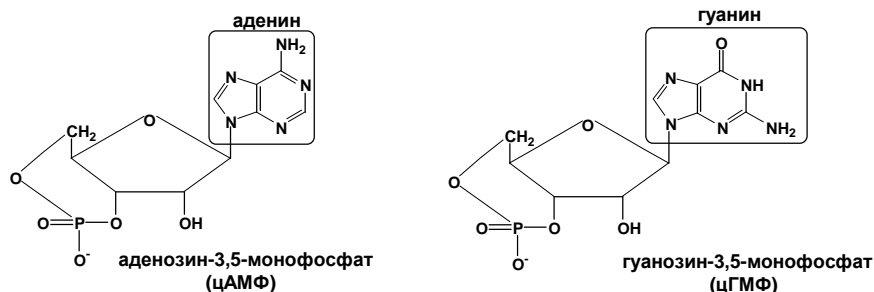


Такая запись уравнения реакции, включающая два варианта сочетания продуктов, отражает тот факт, что в подобных процессах практически невозможно установить точный ионный состав конечных веществ, так как в равновесии в определенном соотношении, зависящем от pH, сосуществуют несколько форм.

При расщеплении макроэргической связи выделяется энергия, равная 32 кДж/моль, поэтому АТФ во многих биохимических процессах выступает в роли «поставщика» энергии.

Нуклеозидтрифосфаты, нуклеозиддифосфаты играют важную роль в регуляции метаболизма. Нуклеотиды являются структурными фрагментами флавиновых и никотинамидных коферментов.

Разновидностью нуклеотидов являются *циклические нуклеотиды*, например цАМФ и цГМФ:

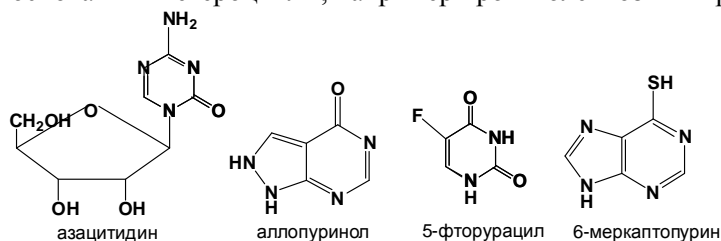


Первый из циклических нуклеотидов – цАМФ – был открыт в 1957 г. Э. Сазерлендом. Важная биологическая роль циклических нуклеотидов, являющихся внутриклеточными проводниками внеклеточных сигналов, была установлена сравнительно недавно.

В организме животных цАМФ опосредует действие гормонов, не проникающих внутрь клетки (полипептидных гормонов и катехоламинов), и регулирует множество процессов: синтез и гидролиз гликогена в печени, дифференцировку тканей, кроветворение, тромбоцитоз, явления иммунитета, злокачественного роста, клеточной проницаемости, мышечное сокращение, секрецию гормонов. В стрессовых ситуациях цАМФ служит «сигналом голода».

Нуклеозиды и нуклеотиды как лекарственные препараты

Существует группа антибиотиков, имеющих строение нуклеозидов, некоторые из них содержат близкие нуклеиновым основаниям гетероциклы, например противолейкозный препарат *азацитидин*.



Азотистое основание *аллопуринол* используется при лечении подагры и при мочекаменной болезни, *5-фторурацил* – как противоопухолевый препарат.

Меркаптопурин применяется как аутоиммунное средство в комплексе с другими лекарственными средствами при лечении острого (подострого) лейкоза, при обострении хронического миелолейкоза, протекающего по типу острого лейкоза. В дерматологии меркаптопурин используется для лечения гемодермий, ретикулёзов и распространённых форм псориаза, которые не поддаются другим методам терапии.

Лечебный эффект ряда противовирусных препаратов основан на их строении – они являются производными азотистых оснований и нуклеозидов. Механизм действия различных нуклеозидов основан на их фосфорилировании в зараженных вирусом клетках с превращением в нуклеотиды, конкуренции с обычными нуклеотидами за встраивание в вирусную нуклеиновую кислоту, что останавливает размножение вируса.

Вопросы и задания

1. Строение полинуклеотидной цепи. Биологическая роль нуклеиновых кислот.
2. Первичная структура нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК. Комплементарные пары оснований. Суть правила Чаргаффа.
3. Напишите уравнения реакций взаимодействия:
 - а) β -дезоксирiboфуранозы с цитозином; б) β -рибофуранозы с аденином. Назовите образовавшиеся нуклеозиды.
4. Напишите формулу фрагмента РНК, содержащего следующую последовательность нуклеотидов: А–У–Г.
5. Нуклеозиды: N-гликозиды β -D-рибофуранозы и 2-дезоксиг-рибофуранозы. Строение, название, биологическая роль.
6. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить следующие превращения:
 - а) Цитозин+ β -D-рибофураноза = Цитидин (C); б) Урацил+ β -D-рибофураноза = Уридин (U);
 - в) Аденин+ β -D-рибофураноза = Аденозин (A). Биологическая роль этих соединений.

Модуль 6. Физико-химические методы исследования

После изучения модуля студенты должны:

иметь представление о возможностях традиционных и современных физико-химических методов исследования, используемых в биологии, химии, биохимии и медицине;

знать: теоретические основы, преимущества основных физико-химических методов, применяемых в медико-биологических исследованиях, а также спектр использования;

уметь: формулировать цель анализа, интерпретировать полученные результаты и формулировать выводы.

§ 6.1. Титриметрический анализ

Основные понятия, определения, формулы

Титриметрический (объемный) анализ – метод количественного анализа, основанный на точном измерении раствора реагента, израсходованного на эквивалентное взаимодействие с определяемым веществом. К определяемым веществам относятся: простое или сложное вещество, атомы, ионы, радикалы и функциональные группы, содержание которых определяют в данном анализируемом образце.

В основе анализа определяемого вещества титриметрическим методом лежит проведение химических реакций и установление состояния эквивалентности между взаимодействующими веществами. Аналитическая реакция протекает в процессе титрования.

Требования к реакциям, используемым в титриметрическом анализе:

1. Вещества, вступающие в реакцию, должны реагировать в строго определенных количественных (стехиометрических) соотношениях.

2. Реакции должны протекать быстро и количественно, т. е. быть практически необратимыми. Константа равновесия должна быть большой. Для реакции типа $A + B \rightleftharpoons C$, в которой участвуют два исходных реагента А и В, значение константы равновесия должно быть $K_{\text{равн.}} \geq 10^8$. Для реакций с участием большого числа реагентов величина константы равновесия должна быть еще больше.

3. Реакции должны по возможности протекать при комнатной температуре.

4. Точка эквивалентности должна фиксироваться резко и точно.

5. Титрование не должно сопровождаться побочными реакциями.

Титрование – это контролируемое добавление раствора реагента известной концентрации к точно измеренному объёму определяемого вещества до момента эквивалентности с целью установления количественного содержания определяемого вещества.

В процессе титрования определяют состояние эквивалентности.

Состояние эквивалентности – это такое состояние, при котором число моль эквивалентов одного реагента (титранта) равно числу моль эквивалентов второго реагента (определяемого вещества).

Состояние эквивалентности при титровании обычно определяют с помощью индикатора или физико-химических методов анализа.

Индикатор – это вещество, добавляемое в систему, участвующее в реакции и вызывающее заметные на глаз изменения (цвета, появления осадка и т. д.) в момент наступления состояния эквивалентности.

Титрант или стандартный раствор – раствор аналитического реагента с точно известной концентрацией, применяемый для нахождения количественного содержания, определяемого вещества в растворе.

По способу приготовления стандартные растворы делят на исходный (первичный стандартный раствор) и рабочий (вторичный стандартный раствор).

Первичный стандартный раствор (исходный) – это раствор, приготовленный из стандартного (установочного) вещества, концентрация которого известна по массе этого вещества в определенном объеме раствора.

С помощью этих растворов устанавливают концентрацию рабочих растворов.

Рабочий раствор (вторичный стандартный раствор) – это раствор, концентрация которого установлена стандартизацией.

С помощью рабочих растворов проводят титриметрические определения.

Для титранта (стандартного раствора) обязательно должна быть известна либо молярная концентрация $c(X)$, либо молярная концентрация эквивалента $c(\frac{1}{z}X)$, либо титр $T(X)$ аналитического реагента в растворе.

В качестве титрантов обычно используют разбавленные растворы с молярной концентрацией эквивалента реагента 0,005–1,0 моль/л, которые готовят из фиксаналов или из навески твердого вещества, или разбавлением более концентрированных растворов. В последних двух случаях обязательно проводят уточнение концентрации реагента в приготовленном растворе, применяя установочные вещества.

Установочные вещества – это устойчивые, химически чистые соединения точно известного состава.

Установочные вещества должны удовлетворять следующим требованиям:

- 1) вещество должно быть химически чистым (соответствовать марке «химически чистое – хч»);
- 2) состав вещества должен строго соответствовать формуле;
- 3) вещество должно быть устойчивым при хранении и в твердом виде, и в растворе (быть негигроскопичным, не взаимодействовать с газами, находящиеся в воздухе, не разлагаться на свету и т. п.);
- 4) по возможности иметь большую молярную массу эквивалента вещества.

Число таких веществ крайне ограничено. Для метода нейтрализации используют декагидрат тетрабората натрия (бура) $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (для определения концентрации титрантов – кислот), дигидрат щавелевой кислоты $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (титранты – щелочи); для метода оксидиметрии – дигидрат щавелевой кислоты и дихромат калия $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, а в методе осаждения – хлорид натрия NaCl и др.

Расчеты в титриметрическом анализе

Расчеты при титриметрических определениях проводят в следующей последовательности:

- 1) составляют уравнение реакции между определяемым компонентом и реагентом;
- 2) рассчитывают факторы эквивалентности веществ, участвующих в реакции, и молярные массы эквивалентов;
- 3) проводят все вычисления с точностью до четырех значащих цифр одним из двух способов расчета.

Первый способ основан на законе эквивалентов, согласно которому вещества реагируют друг с другом в строго эквивалентных количествах: $\frac{m_1}{f_{\text{экв.}} M(X_1)} = \frac{m_2}{f_{\text{экв.}} M(X_2)}$, где $f_{\text{экв.}} M(X_1)$ и $f_{\text{экв.}} M(X_2)$ – молярные массы эквивалентов веществ X_1 и X_2 .

Иными словами, один эквивалент определяемого вещества реагирует с одним эквивалентом вещества реагента. Зная молярные массы эквивалентов и массу одного из реагирующих веществ, можно найти массу второго вещества.

Второй способ основан на следствии из закона эквивалентов, согласно которому количества эквивалентов реагирующих веществ равны, т. е. $n(\text{Э}_1) = n(\text{Э}_2)$.

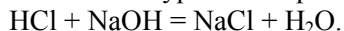
Из определения молярной концентрации эквивалента вещества в растворе (см. модуль 2, § 2.2) следует, что произведение $c_{\text{экв.}} \cdot V$ или $c(\frac{1}{z}X)V$ показывает количество вещества эквивалента. Следовательно, если два вещества А и В полностью реагируют друг с другом, то $c(\frac{1}{z}A) \cdot V(A) = c(\frac{1}{z}B) \cdot V(B)$.

Определив нормальную концентрацию определяемого вещества, можно перейти к любой нужной нам концентрации или к массе вещества.

Пример 1. Найти молярную концентрацию эквивалента (нормальную концентрацию) и титр раствора соляной кислоты, если на титрование 10,0 мл этого раствора затрачено 15,25 мл 0,1038 н. раствора гидроксида натрия.

Решение. Проведем расчеты по второму способу.

1. Напишем уравнение реакции и определим молярные массы эквивалентов HCl и NaOH:



Согласно уравнению реакции $f_{\text{экв.}}(\text{HCl}) = 1$ и $f_{\text{экв.}}(\text{NaOH}) = 1$, тогда молярные массы эквивалентов равны: $M_{\text{экв.}}(\text{HCl}) = f_{\text{экв.}}(\text{HCl}) \cdot M(\text{HCl}) = 1 \cdot 36,47 = 36,47$ г/моль;

$M_{\text{экв.}}(\text{NaOH}) = f_{\text{экв.}}(\text{NaOH}) \cdot M(\text{NaOH}) = 1 \cdot 40,00 = 40,00$ г/моль.

2. Рассчитаем нормальную концентрацию и титр раствора HCl:

$$c(\text{HCl}) = \frac{c(\text{NaOH}) \cdot V(\text{NaOH})}{V(\text{HCl})} = \frac{0,1038 \cdot 15,24}{10,00} = 0,1582 \text{ н.}$$

$$T(\text{HCl}) = \frac{c(\text{HCl}) \cdot V(\text{NaOH})}{1000} = \frac{0,1582 \cdot 36,47}{1000} = 0,005769 \text{ г/мл.}$$

Точность титриметрического анализа зависит от:

- точности измерения объемов реагирующих веществ;
- правильности и точного приготовления титрантов;
- правильного выбора индикатора и его чувствительности.

При соблюдении всех правил работы по приготовлению растворов, взятию пробы, титрованию точность титриметрических определений составляет 2–3%.

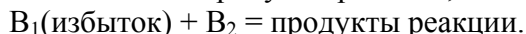
Способы титрования

В титриметрическом анализе используют следующие способы титрования: а) прямое; б) обратное; в) заместительное (титрование заместителя); г) реверсивное.

Прямое титрование – титрование, при котором к раствору определяемого вещества непосредственно прибавляют из бюретки раствор титранта до состояния эквивалентности. Способ прямого титрования используется, например, при определении массовой доли кислоты в растворе, где раствор с неизвестным содержанием кислоты титруют рабочим раствором гидроксида натрия.

Обратное титрование (титрование по остатку) – титрование непрореагировавшего вещества, которое прибавлено в избытке к анализируемому раствору в виде стандартного раствора. *Сущность* этого способа заключается в использовании двух титрантов (рабочих растворов).

В этом случае к точному объёму определяемого вещества А прибавляют точный объём рабочего раствора V_1 , взятого в избытке. Затем избыток непрореагировавшего рабочего раствора V_1 оттитровывают другим рабочим раствором V_2 до момента эквивалентности. Схема реакций при обратном титровании:

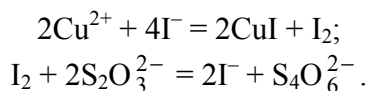


Обратное титрование используют в том случае, если определяемое вещество летучее или неустойчивое, и поэтому при прямом титровании возможна потеря определяемого вещества, либо реакция протекает медленно, либо отсутствует подходящий индикатор. Обратное титрование применяют при определении содержания сероводорода, формальдегида и др.

Заместительное титрование (косвенное титрование) – титрование, при котором определяемое вещество не реагирует с титрантом непосредственно или реагирует, но не в стехиометрическом соотношении.

В этом случае вначале к определяемому веществу добавляют избыток реагента, в результате реакции с которым выделяется другое вещество в количестве, эквивалентном определяемому веществу. Выделившееся вещество оттитровывают рабочим раствором.

Например, при йодометрическом определении катионов меди (II) к анализируемому раствору добавляют в избытке раствор KI (среда кислая). Протекает реакция с выделением эквивалентного количества йода (I_2), который оттитровывают стандартным раствором тиосульфата натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$):



Количественное содержание меди определяют исходя из объема раствора тиосульфата натрия, израсходованного на титрование выделившегося йода.

Реверсивное титрование. При этом виде титрования точный объем рабочего раствора оттитровывают раствором определяемого вещества. Так определяют содержание азотистой кислоты и нитритов в растворе. Точный объем рабочего раствора перманганата калия в кислой среде оттитровывают анализируемым раствором, содержащим нитриты или азотистую кислоту. Это делается для того, чтобы избежать потерь определяемых веществ за счет разложения азотистой кислоты и ее солей в кислых растворах.

Применение того или иного способа титрования зависит от многих условий (химических свойств определяемого вещества, его растворимости, наличия реактивов и индикаторов, и т. д.), поэтому выбор способа определяется в каждом конкретном случае.

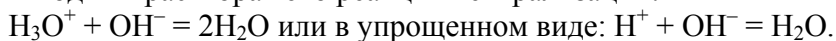
Классификация методов титриметрического анализа

В зависимости от типа используемых реакций различают четыре основных метода титрования.

1. Метод кислотно-основного титрования.

Кислотно-основной метод (метод нейтрализации) – это метод определения кислот, оснований, солей, основанный на реакции взаимодействия между протолитами – кислотой НА и основанием В: $\text{НА} + \text{В} = \text{А}^- + \text{НВ}^+$.

В водных растворах это реакция нейтрализации:



Определяемые вещества: кислоты (сильные и слабые), основания (сильные и слабые), а также соли, подвергающиеся гидролизу.

2. Метод оксидиметрии (окислительно-восстановительное титрование).

В основе метода лежат окислительно-восстановительные реакции:



Определяемые вещества: окислители и восстановители.

3. Метод комплексометрии.

В основе метода лежит реакция комплексообразования: $\text{Me}^{n+} + \text{лиганд} \longrightarrow \text{прочный комплекс}.$

Если в качестве титранта используются комплексоны (трилон Б), то такой метод называется **комплексометрия**.

Определяемые вещества: катионы металлов.

4. Метод осаждения.

Основу метода составляет реакция с образованием осадка. Наибольшее практическое значение имеют методы, основанные на осаждении нитратом серебра и нитратом ртути (I).

Определяемые вещества: анионы Cl^- , Br^- , I^- и др.

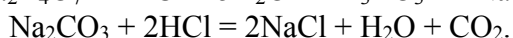
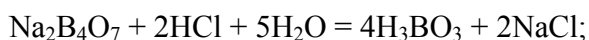
Метод нейтрализации

Типы и сущность кислотно-основного титрования

Ацидиметрия – метод определения сильных и слабых оснований, солей слабых кислот, основных солей и других соединений, обладающих основными свойствами, путем титрования их стандартным раствором **сильной кислоты**.

В качестве титрантов используются в основном растворы хлороводородной кислоты (HCl) или серной кислоты (H_2SO_4) с концентрацией от 0,01 до 1,0 моль/л.

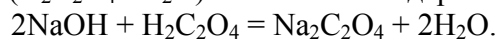
Раствор HCl нельзя приготовить по точной навеске исходного вещества из-за его летучести, поэтому титрант готовят приблизительной концентрации разбавлением концентрированного раствора, а затем стандартизируют по декагидрату тетрабората натрия (бура – $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) или карбонату натрия ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$). В основе стандартизации лежат следующие реакции:



На практике широко используется приготовление титрантов HCl, H₂SO₄ из фиксаналов. Дополнительная стандартизация таких растворов не требуется.

Алкалиметрия – метод определения сильных и слабых кислот, кислых солей, солей слабых оснований путем титрования их стандартным раствором сильного основания.

Основными титрантами являются растворы гидроксида натрия (NaOH) или гидроксида калия (KOH). Эти растворы нельзя приготовить по точной навеске вследствие их взаимодействия с углекислым газом и поглощением паров воды из воздуха, поэтому титрант готовят приблизительной концентрации, разбавляя водой 50%-ный раствор (растворимость карбоната натрия в концентрированном растворе NaOH мала), а затем стандартизируют его по дигидрату щавелевой кислоты (H₂C₂O₄·2H₂O). В основе стандартизации лежит реакция



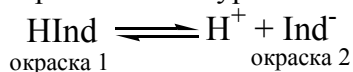
Раствор щелочи можно приготовить и из фиксаналов (точно известное количество вещества в запаянной ампуле, служащее для приготовления стандартного раствора), но с обязательной последующей стандартизацией.

Фиксирование точки эквивалентности.

Реакции между кислотами и основаниями, как правило, не сопровождаются какими-либо внешними эффектами, но в процессе титрования изменяется pH среды, причем вблизи состояния эквивалентности наблюдается резкое изменение pH раствора при минимальном добавлении (1–2 капли) титранта.

Для установления состояния эквивалентности используют кислотно-основные индикаторы.

По химической природе индикаторы являются слабыми органическими кислотами HInd или слабыми органическими основаниями IndOH, у которых молекулярная и ионная формы имеют различную окраску. Согласно *ионной* теории индикаторов, изменение цвета индикатора вызывается смещением равновесия в уравнении диссоциации:



В кислой среде индикатор находится в недиссоциированной форме (равновесие смещено влево) и раствор приобретает окраску 1.

В щелочной среде ионы OH[–] связывают ионы H⁺ в малодиссоциированное вещество – H₂O, поэтому равновесие смещается вправо, что приводит к увеличению концентрации ионизированной формы Ind[–], и раствор приобретает окраску 2.

К уравнению диссоциации индикатора применим закон действующих масс, который позволяет установить следующие количественные соотношения:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{Ind}^-]}{[\text{HInd}]}; \text{ решая уравнение относительно концентрации ионов H}^+, \text{ получим}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{Ind}^-]}{[\text{HInd}]}.$$

Если количество ионизированных молекул индикатора равно количеству неионизированных молекул ([HInd] = [Ind[–]]), то pH = pK_a.

Окраску одной из форм индикатора можно различить, если концентрация ее в 10 раз больше концентрации другой формы:

$$\text{если } \frac{[\text{Ind}^-]}{[\text{HInd}]} = 0,1, \text{ то } \text{pH} = \text{p}K_a - 1; \text{ если } \frac{[\text{Ind}^-]}{[\text{HInd}]} = 10, \text{ то } \text{pH} = \text{p}K_a + 1.$$

Таким образом, индикатор меняет свою окраску в определенном интервале pH раствора: pH = pK_a ± 1.

Интервал перехода окраски индикатора – область концентрации ионов водорода, в пределах которой глаз способен обнаружить изменение в оттенке интенсивности окраски, флуоресценции или другого свойства визуального индикатора.

В области перехода окраски происходит постепенное изменение цвета индикатора, и та концентрация ионов H⁺, при которой наиболее резко изменяется окраска, называется **показателем титрования** (pT).

При нейтрализации значение показателя титрования (pT) находится примерно в середине интервала перехода окраски (табл. 48).

Таблица 48

Индикаторы, применяемые в методе нейтрализации

№	Индикатор	Интервал перехода окраски	Изменение окраски	Переходная краска	pT
1	Метиловый фиолетовый	2,0–3,0	синяя – фиолетовая	темно-синяя	2,5
2	Метилоранж	3,1–4,4	красная – желтая	оранжевая	4,0
3	Метилрот	4,2–6,2	красная – желтая	оранжевая	5,5
4	Лакмус	5,0–8,0	красная – синяя	фиолетовая	7,0
5	Бромтимолблау	6,0 – 7,6	желтая – синяя	зеленая	6,8
6	Фенолфталеин	8,1–10,0	бесцветная – малиновая	розовая	9,0
7	Тимолфталеин	9,4–10,5	бесцветная – синяя	голубая	9,9
8	Индигокармин	11,6–14,0	синяя – желтая	зеленая	13,0
9	1,3,5-тринитробензол	12,2–14,0	бесцветная – оранжевая	желтая	13,0

Выбор индикатора для данного метода титрования основывается на значении pH в состоянии эквивалентности и на характере изменения pH в процессе титрования.

Изменение pH в зависимости от объема добавленного титранта графически изображается кривой титрования.

Кривая титрования – графическая зависимость pH среды от объема добавленного титранта. Кривая титрования характеризуется точкой эквивалентности, точкой нейтральности, скачком титрования, линией нейтральности.

Линия нейтральности – прямая, параллельная оси абсцисс и пересекающая ось ординат при $pH = 7,0$.

Точка нейтральности – точка пересечения кривой титрования с линией нейтральности.

Точка эквивалентности – точка пересечения кривой титрования с линией эквивалентности.

Скачок титрования – резкое изменение pH в области точки эквивалентности.

Правило выбора индикатора:

Для титрования выбирается тот индикатор, у которого интервал pH перехода его окраски совпадает со скачком титрования.

Титрование сильных кислот сильными основаниями

Для этого случая титрования характерны следующие особенности (рис. 95):

- ветви данной кривой симметричны относительно точки нейтральности;
- точка эквивалентности соответствует $pH = 7$, т. е. совпадает с точкой нейтральности;
- скачок титрования большой и находится в диапазоне pH от 4 до 10 (рис. 95):

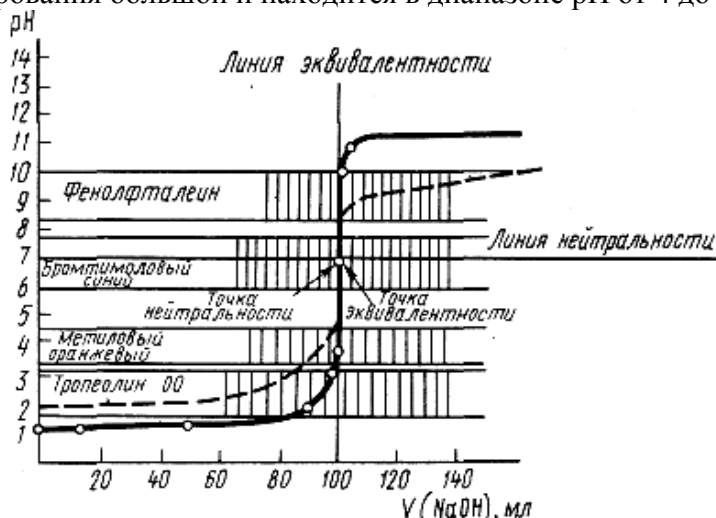


Рис. 95. Кривая титрования сильных кислот сильными основаниями

Для фиксирования точки эквивалентности могут быть использованы и метиловый оранжевый, и фенолфталеин, так как интервалы рН изменения их окраски лежат в пределах скачка титрования.

Титрование слабых кислот сильными основаниями

Для этого случая титрования характерны следующие особенности (рис. 96):

- ветви кривой несимметричны относительно точки нейтральности (рН = 7,0);
- точка эквивалентности не совпадает с точкой нейтральности вследствие гидролиза соли, образующейся в результате титрования, и смещена в щелочную среду (рН > 7).

При фиксировании точки эквивалентности в данном случае титрования может быть применен фенолфталеин, так как его интервал рН изменения окраски лежит в пределах скачка титрования. Метиловый оранжевый в данном случае неприменим.

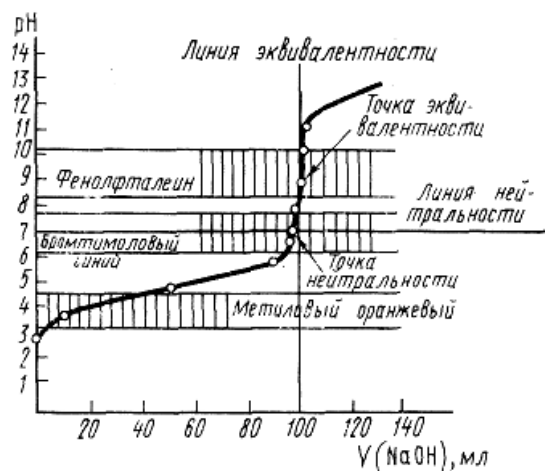


Рис. 96. Кривая титрования 0,1 М раствора CH_3COOH 0,1 М раствором NaOH

Следует отметить, что чем слабее титруемая кислота, тем меньше становится скачок титрования, и при $K_a \approx 10^{-9}$ скачок титрования практически не наблюдается.

Титрование слабых оснований сильными кислотами

Для этого случая титрования характерны следующие особенности (рис. 97):

- ветви кривой титрования несимметричны относительно точки нейтральности;
- точка эквивалентности не совпадает с точкой нейтральности, так как при титровании образуется соль, гидролизующаяся по катиону, поэтому точка эквивалентности смещена в кислую область (рН < 7);
- скачок титрования небольшой и смещен в кислую среду.

При фиксировании точки эквивалентности в рассматриваемом случае титрования применим метиловый оранжевый и неприменим фенолфталеин.

Таким образом, при титровании по методу кислотно-основного титрования по крайней мере одно из реагирующих веществ должно быть сильным электролитом.

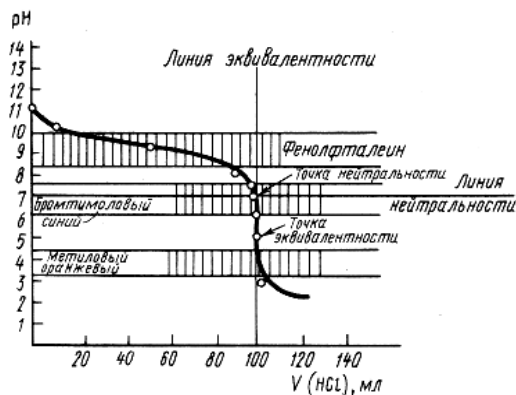


Рис. 97. Кривая титрования 0,1 М раствора NH_4OH 0,1 М раствором HCl

Следует также отметить, что чем слабее титруемое основание, тем меньше скачок pH на кривой титрования.

Титрование слабых кислот слабыми основаниями и наоборот в титриметрическом анализе **не используется**, так как из-за отсутствия скачка титрования невозможно подобрать индикатор.

Пример 2. Навеска KOH растворена в мерной колбе на 200 мл. Вычислите массу KOH в растворе, если на титрование 10,00 мл этого раствора израсходовано 12,40 мл раствора HCl с $T(\text{HCl}) = 0,00420$ г/мл.

Решение:

$$T(\text{HCl}) = \frac{c(\text{HCl}) \cdot M(\text{HCl})}{1000}, \text{ отсюда: } c(\text{HCl}) = \frac{T(\text{HCl}) \cdot 1000}{M(\text{HCl})}; \quad c(\text{HCl}) = \frac{0,00420 \cdot 1000}{36,5} = 0,1151 \text{ моль/л.}$$

Вычисляем $c(\text{KOH})$, используя закон эквивалентов:

$c(\text{HCl}) \cdot V_{\text{тит}}(\text{HCl}) = c(\text{KOH}) \cdot V_{\text{тит}}(\text{KOH})$, где $V_{\text{тит}}(\text{KOH})$ – объем раствора KOH, взятый для титрования; $V_{\text{тит}}(\text{HCl})$ – объем раствора HCl, пошедший на эквивалентное взаимодействие с KOH.

$$c(\text{KOH}) = \frac{c(\text{HCl}) \cdot V_{\text{тит}}(\text{HCl})}{V_{\text{тит}}(\text{KOH})}; \quad c(\text{KOH}) = \frac{0,1151 \cdot 12,40}{10,00} = 0,1427 \text{ моль/л.}$$

Вычисляем массу KOH, содержащуюся в 200 мл раствора, используя формулу

$$c(\text{KOH}) = \frac{m(\text{KOH}) \cdot 1000}{M(\text{KOH}) \cdot V_{\text{р-ра}}}; \quad m(\text{KOH}) = \frac{c(\text{KOH}) \cdot M(\text{KOH}) \cdot V_{\text{р-ра}}}{1000}; \quad m(\text{KOH}) = \frac{0,1427 \cdot 56 \cdot 200}{1000} = 1,5982 \text{ (г).}$$

Ответ: $m(\text{KOH}) = 1,5982$ г.

Оксидиметрия

Методы анализа, в основе которых лежат окислительно-восстановительные реакции, называются оксидиметрическими или редокс-методами.

Название метода связано с названием вещества рабочего раствора, которое применяется в качестве окислителя или восстановителя. Так, например, в методе перманганатометрии в качестве рабочего применяется раствор перманганата калия (KMnO_4), в методе йодометрии – раствор йода, в методе хроматометрии – раствор дихромата калия и т. д.

Методы оксидиметрии позволяют при помощи титрованных растворов окислителей количественно определять восстановители и, наоборот, используя титрованные растворы восстановителей, определять окислители.

Методы оксидиметрии (редокс-методы) широко используются для изучения механизма ферментативных и других биохимических процессов, для определения содержания токсических веществ, загрязняющих биосферу (например, свинца, мышьяка и их соединений, органических веществ), для определения веществ, входящих в состав лекарственных препаратов или содержащихся в жидких средах живых организмов (в крови, моче, лимфе). Применение оксидиметрических методов позволяет непрерывно контролировать изменение концентрации веществ в ходе многих технологических процессов и оптимальные условия их протекания.

Реакции, применяемые в оксидиметрии, должны отвечать следующим требованиям:

1) реакции должны протекать практически до конца. Окислительно-восстановительная (ОВ) реакция протекает тем полнее, чем больше константа равновесия, которая определяется по уравнению

$$\lg K = \frac{n(\varphi_1^\circ - \varphi_2^\circ)}{0,059},$$

где φ_1° и φ_2° – стандартные ОВ потенциалы соответствующих редокс-пар, участвующих в данной ОВ реакции; n – число электронов, отдаваемых восстановителем окислителю;

2) реакция должна протекать достаточно быстро при комнатной температуре. В случае медленно протекающих ОВ реакций растворы нагревают, чтобы ускорить ход реакции;

3) реакция должна протекать стехиометрически, побочные процессы должны быть исключены;

4) конечная точка титрования должна определяться точно и однозначно либо с индикаторами, либо без индикаторов. Редокс-индикаторы – это индикаторы, способные окисляться или восстанавливаться с изменением окраски в точке эквивалентности или вблизи нее.

Метод перманганатометрии

В перманганатометрии **рабочим раствором** является раствор KMnO_4 . Вместе с тем высокий окислительный потенциал перманганата ограничивает применение его в объемном анализе. Так, перманганатометрию нельзя применить для определения восстановителей в растворе, содержащем какие-либо органические вещества, потому что они будут окисляться. Большим недостатком этого метода является невозможность его применения в солянокислых растворах, так как в процессе титрования часть перманганата расходуется на окисление хлорид-иона до свободного хлора.

Перманганат калия является наиболее сильным окислителем из числа применяемых в объемном анализе. Его окислительный потенциал равен +1,52 В, поэтому MnO_4^- пригоден для титрования даже слабых восстановителей, например солей мышьяка (III) и сурьмы (III), азотистой кислоты.

Перманганат проявляет окислительные свойства в кислой, нейтральной и щелочной средах, однако окислительная способность его в кислой среде выше ($\varphi^\circ = 1,52$ В). Кроме того, в нейтральных ($\varphi^\circ = +0,60$ В) или щелочных ($\varphi^\circ = +0,56$ В) средах ион MnO_4^- восстанавливается до MnO_4^{2-} (зеленого цвета) или до оксида MnO_2 (осадок темно-бурого цвета), что затрудняет фиксирование момента эквивалентности. Поэтому титрование в методе перманганатометрии проводят в кислой среде.

Количественные расчеты в перманганатометрии, как и в оксидиметрии и других методах титриметрического анализа, основаны на законе эквивалентов. Молярные массы эквивалентов перманганата калия, щавелевой кислоты и оксалата натрия соответственно равны:

$$\begin{aligned}M_{\text{экв}}(\text{KMnO}_4) &= M(\text{KMnO}_4) \cdot f_{\text{экв.}} = 158,05 \cdot 1/5 = 31,61 \text{ г/моль}; \\M_{\text{экв}}(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) &= M(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot f_{\text{экв.}} = 126,06 \cdot 1/2 = 63,02 \text{ г/моль}; \\M_{\text{экв}}(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4) &= M(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4) \cdot f_{\text{экв.}} = 134,02 \cdot 1/2 = 67,01 \text{ г/моль}.\end{aligned}$$

Для создания сильноокислой среды используют серную кислоту. Азотную кислоту не применяют, так как она сама является сильным окислителем и может окислять определяемое вещество. Хлороводородную кислоту также не применяют, так как хлорид-ионы окисляются перманганат-ионами до молекулярного хлора.

При титровании раствором перманганата калия **индикаторы не применяют**, так как собственная окраска реагента достаточно интенсивная. Ионы MnO_4^- в больших концентрациях придают раствору красно-фиолетовую окраску, в очень разбавленных – бледно-розовую. В процессе титрования они переходят в ионы Mn^{2+} , растворы которых бесцветны. Следовательно, если раствор восстановителя титровать раствором перманганата, то, пока есть восстановитель в растворе, перманганат обесцвечивается. Как только весь восстановитель прореагирует (точка эквивалентности), то от одной избыточной капли раствора KMnO_4 титруемый раствор приобретает розовую окраску.

Способы титрования. Методом перманганатометрии количественно, как правило, определяют различные восстановители, которые непосредственно титруют рабочим раствором перманганата (метод прямого титрования). Так можно определять перекись водорода, щавелевую кислоту и ее соли, мочевую кислоту, растворимые соединения железа (II) и олова (II) и др.

Если по каким-либо причинам прямое титрование невозможно, например при определении сероводородной кислоты и ее солей, сульфитов, нитритов, которые в кислой среде разлагаются или улетучиваются, то используют метод обратного титрования. В этом случае в момент эквивалентности наблюдается переход окраски от розовой к бесцветной.

Установочные (исходные) вещества и рабочие растворы. Перманганат калия не может быть исходным веществом, так как содержит примеси продуктов его разложения и легко взаимодействует с различными восстановителями (аммиаком, органическими веществами),

попадающими в воду с пылью. Вследствие этого концентрация раствора KMnO_4 в течение некоторого времени после его приготовления медленно уменьшается. По этой причине раствор перманганата заданной концентрации нельзя приготовить по точной навеске. Вначале готовят раствор приблизительной концентрации, а затем, по истечении 7–10 дней, когда окислительно-восстановительные процессы закончатся, устанавливают титр рабочего раствора KMnO_4 по титрованному раствору восстановителя или по какому-либо исходному веществу.

В качестве **исходных веществ** в методе перманганатометрии используют щавелевую кислоту ($\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), оксалат натрия ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$), химически чистое металлическое железо, железосампианные квасцы и другие вещества.

Основным недостатком щавелевой кислоты является постепенное выветривание кристаллизационной воды. Более устойчивым в этом отношении является оксалат натрия ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$), который негигроскопичен и не содержит кристаллизационной воды. Чистую соль легко получить перекристаллизацией из водных растворов с последующим высушиванием при 105–110°C. Следует иметь в виду, что растворы оксалата натрия на свету медленно разлагаются и частично разрушают стекло. Поэтому их готовят непосредственно перед использованием.

Из всех оксидиметрических методов анализа наиболее широко в медицинской и санитарно-гигиенической практике применяется перманганатометрия.

Метод перманганатометрии применяется для определения содержания мочевой кислоты в моче, сахара, ионов кальция в сыворотке крови. С помощью этого метода определяют содержание некоторых витаминов в водных растворах, а также активность некоторых ферментов, например каталазы.

Данный метод может быть использован для определения содержания соединений железа (II) в растворах, которые применяются для профилактики и лечения таких заболеваний, как анемия, а также для определения концентрации пероксида водорода.

Интересно отметить, что взаимодействие перманганата калия с пероксидом водорода в кислой среде известно более 120 лет: $2\text{MnO}_4^- + 5\text{H}_2\text{O}_2 + 6\text{H}^+ \rightarrow 2\text{Mn}^{2+} + 5\text{O}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$.

Прием внутрь перманганата калия влечет за собой химический ожог слизистых оболочек ротовой полости, пищевода и желудка. Для промывания желудка при отравлении перманганатом калия рекомендуется использовать смесь, состоящую из 2 л теплой воды, 100 мл 3%-ного раствора пероксида водорода и 200 мл 3%-ного раствора уксусной кислоты.

В то же время перманганат калия применяют при отравлении различными органическими соединениями для окисления их в менее токсичные вещества (например, морфин окисляется в малотоксичный гидроксиморфин).

Перманганат калия наряду с хлорактивными веществами используют в медицине как дезинфицирующее средство, а в военном деле – для дегазации отравляющих веществ.

Пример 3. Какой объем раствора с молярной концентрацией эквивалента KMnO_4 , равной 0,05 моль/л, израсходуется на титрование 0,0898 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ в кислой среде?

Решение:

Записываем уравнение реакции:



В соответствии с законом эквивалентов $n_{\text{эк}}(\text{KMnO}_4) = n_{\text{эк}}(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)$:

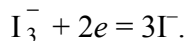
$$c\left(\frac{1}{5}\text{KMnO}_4\right) \cdot V(\text{KMnO}_4) = \frac{m(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)}{M\left(\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4\right)}, \text{ следовательно,}$$

$$V(\text{KMnO}_4) = \frac{m(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)}{M\left(\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4\right) \cdot c\left(\frac{1}{5}\text{KMnO}_4\right)}; V(\text{KMnO}_4) = \frac{0,0898 \cdot 10^3}{67,0 \cdot 0,05} = 26,80 \text{ мл.}$$

Ответ: $V(\text{KMnO}_4) = 26,80$ мл.

Йодиметрия, йодометрия

Йодиметрия – метод определения восстановителей прямым титрованием стандартным раствором йода, основанный на восстановлении трийодид-иона:

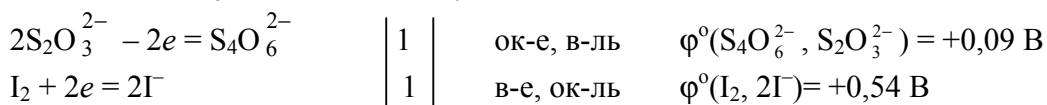


Йодометрия – метод определения окислителей косвенным титрованием (титрование заместителя) йода стандартным раствором тиосульфата натрия.

В основе метода лежит реакция: **2I⁻ + окислитель (Ox) = I₂ + восстановитель (Red).**

Ион I⁻ – эффективный восстановитель, хотя потенциал ОВ-пары и невелик ($\varphi^0 = +0,54$ В). Однако растворы KI непосредственно не применяются в качестве титрантов, так как они неустойчивы и окисляются кислородом воздуха.

Йод, выделяющийся в качестве заместителя в количестве, эквивалентном количеству вступившего в реакцию окислителя, оттитровывают стандартным раствором тиосульфата натрия: $\text{I}_2 + 2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 2\text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$



Титранты метода: стандартный раствор тиосульфата натрия с молярной концентрацией 0,01; 0,02; 0,1 моль/л в косвенном титровании и раствор йода в прямом титровании.

Прямое титрование применяется редко, так как I₂ – слабый окислитель и со многими восстановителями реагирует неполно.

Стандартный раствор тиосульфата натрия приготовить по точной навеске нельзя, так как кристаллический Na₂S₂O₃·5H₂O при хранении обезвоживается. Готовят сначала раствор с приблизительной концентрацией, а затем его стандартизируют по йодату калия KIO₃, бромату калия KBrO₃, дихромату калия K₂Cr₂O₇ и другим окислителям.

При хранении раствор тиосульфата натрия изменяет свой титр (концентрацию) вследствие:

- 1) неустойчивости тиосульфат-ионов: $\text{S}_2\text{O}_3^{2-} + \text{H}^+ = \text{HSO}_3^- + \text{S} \downarrow$;
- 2) окисления кислородом воздуха: $2\text{S}_2\text{O}_3^{2-} + \text{O}_2 = 2\text{SO}_4^{2-} + 2\text{S} \downarrow$;
- 3) разложения тиосульфат ионов на свету и в присутствии микроорганизмов.

Для стабилизации растворов тиосульфата натрия в них вводят небольшое количество карбоната натрия Na₂CO₃ или гидросульфата натрия NaHSO₄, что ослабляет деятельность тиобактерий (рН = 9–10), так как увеличивается рН раствора, устраняет каталитическое действие ничтожных количеств катионов меди (II) за счет связывания их в нерастворимый карбонат. Для защиты растворов от действия прямого солнечного света их хранят в темных или оранжевых склянках или в темноте.

Титр разбавленных растворов Na₂S₂O₃ необходимо ежедневно проверять. Если раствор тиосульфата натрия помутнел, то его необходимо вылить, так как выпадение серы свидетельствует о существенном и прогрессирующем разложении тиосульфата натрия.

Условия йодиметрического определения

1. Титрование растворов йода ведут на холоду, так как:
 - а) йод – вещество летучее;
 - б) с увеличением температуры понижается чувствительность крахмала как индикатора.
2. Титрование проводят только в нейтральной среде, так как в щелочной среде йод взаимодействует со щелочами: $\text{I}_2 + 2\text{OH}^- = \text{IO}^- + \text{I}^- + \text{H}_2\text{O}$, а в кислой среде KI образует HI, неустойчивую к воздействию света.
3. Для повышения растворимости I₂ в H₂O необходимо применять избыток KI:
$$\text{I}^- + \text{I}_2 \rightleftharpoons [\text{I}_3]^-.$$
4. Реакционную смесь хранят в темноте для предотвращения в кислых средах побочной реакции: $4\text{I}^- + 4\text{H}^+ + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{I}_2 + 2\text{H}_2\text{O}.$

5. Скорость реакции между окислителем и ионами Γ обычно недостаточна, поэтому к титрованию выделившегося йода приступают только через некоторое время после прибавления окислителя.

Индикаторы. Для определения КТТ (конечной точки титрования) используют следующие способы:

- безындикаторный. При йодиметрическом титровании бесцветных растворов собственная желтая окраска йода позволяет определять КТТ.
- индикаторный. Свежеприготовленный 1%-ный раствор крахмала, который прибавляют в титруемый раствор йода, когда основная часть его уже оттитрована (зеленовато-желтого цвета).

При добавлении крахмала раствор становится синим и титрование продолжают до перехода синей окраски в светло-зеленую.

Определяемые вещества: йодиметрически определяют Hg_2Cl_2 , кофеин, анальгин, аскорбиновую кислоту, метионин, формальдегид, гидразины, сумму пенициллинов в калиевой и натриевой солях бензилпенициллина и другие вещества.

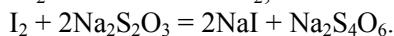
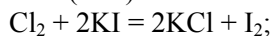
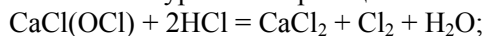
Йодометрически определяют пероксиды: водорода H_2O_2 , натрия Na_2O_2 , магния MgO_2 ; перманганат калия, активный хлор в белильной извести, растворенный кислород, медь в медьсодержащих средствах защиты растений, катионы Pb^{2+} , Ba^{2+} и др.

Этот метод также применяется при обследовании источников водоснабжения (например, при анализе на хлорпотребность, при определении растворенного кислорода в воде открытых водоемов по Винклеру, содержания цинка, йода, йодидов), для получения их гигиенической характеристики в целях контроля за улучшением качества воды в полевых условиях при ее обработке и т. д. Основное применение этот метод нашел в гигиене при анализе содержания активного хлора в различных дезинфицирующих препаратах и остаточного активного хлора в воде. Аналогичные работы выполняются и в эпидемиологических исследованиях при определении активности основных обеззараживающих растворов: гипохлорита кальция, хлорной извести, монохлорамина Б.

Пример 4. В мерную колбу вместимостью 250,0 мл поместили навеску белильной извести массой 3,359 г и добавили воды до метки. На йодометрическое титрование 25,00 мл полученного раствора потребовалось 18,29 мл раствора тиосульфата натрия с $T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 0,02453$ г/мл. Вычислите массовую долю (%) активного хлора в белильной извести.

Решение:

Записываем уравнения реакций:



Рассчитываем молярную концентрацию $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:

$$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = \frac{T \cdot 1000}{M}; \quad c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = \frac{0,02453 \cdot 1000}{248} = 0,09891 \text{ моль/л.}$$

Вычисляем массу и массовую долю активного хлора:

$$m(\text{Cl}_2) = \frac{c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \cdot M(1/2\text{Cl}_2) \cdot V_{\text{колбы}}(\text{л})}{V_{\text{пипетки}}};$$

$$m(\text{Cl}_2) = \frac{0,09891 \cdot 18,29 \cdot 35,5 \cdot 250}{25,00 \cdot 1000} = 0,642 \text{ г};$$

$$\omega(\text{Cl}_2) = \frac{m(\text{Cl}_2)}{m_{\text{навески}}} \cdot 100\%; \quad \omega(\text{Cl}_2) = \frac{0,642 \cdot 100}{3,359} = 19,12\%.$$

Ответ: $\omega(\text{Cl}_2) = 19,12\%$.

Осадительное титрование

Метод титриметрического анализа, основанный на применении титрантов, образующих с анализируемым веществом малорастворимые соединения.

Примеры: $\text{Ag}^+ + \text{I}^- \rightarrow \text{AgI} \downarrow$; $2\text{I}^- + \text{Mg}_2(\text{NO}_3)_2 \rightarrow \text{Mg}_2\text{I}_2 \downarrow + 2\text{NO}_3^-$.

Классификация методов осадительного титрования

Методы осадительного титрования классифицируют по типу титранта:

Метод	Титрант
аргентометрия	AgNO_3
меркурометрия	$\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$
меркуриметрия	$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$
сульфатометрия	H_2SO_4
бариметрия	BaCl_2
тиоцианатометрия	KNCS или NH_4NCS

Индикаторы. В качестве индикаторов можно использовать только такие вещества, которые вступают в реакцию после того, как полностью прореагируют титрант и определяемое вещество. Таких веществ немного: K_2CrO_4 , $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, флуоресцеин, эозин (тетрабромфлуоресцеин, ализариновый красный, бромкрезоловый синий, бромфеноловый синий, дифенилкарбазид, фуксин).

Требования, предъявляемые к реакциям в методе осадительного титрования

1. Определяемое вещество должно хорошо растворяться в воде с образованием бесцветного раствора и содержать хотя бы один ион, вступающий в реакции осаждения с титрантом.

2. Реакция осаждения должна протекать строго стехиометрически. Побочные реакции и процессы соосаждения титранта или определяемого вещества с образующимся осадком исключаются.

3. Реакция должна протекать практически до конца, для осадка бинарного состава $K_s \leq 4 \cdot 10^{-8}$, для трехионного состава $K_s \leq 4 \cdot 10^{-12}$.

4. Осадок должен выпадать быстро, при комнатной температуре, без образования пересыщенных растворов.

Аргентометрия

Сущность метода. Аргентометрия – метод осадительного титрования, основанного на использовании титранта (реагента-осадителя) AgNO_3 .

В основе метода лежит реакция: $\text{X}^- + \text{Ag}^+ \rightarrow \text{AgX}$, где X^- – Cl^- , Br^- , I^- , CN^- , NCS^- и др.

Индикаторы: раствор K_2CrO_4 , железоаммонийные квасцы ($\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$), флуоресцеин.

Существуют три разновидности этого метода, отличающиеся способом фиксации точки эквивалентности.

Метод Мора. Метод Мора основан на прямом титровании раствора, содержащего хлорид- или бромид-ионы, раствором нитрата серебра известной концентрации.

$\text{Ag}^+ + \text{NaI}^- \rightarrow \text{AgNaI} \downarrow$, где NaI^- (галогенид-ионы) – Cl^- , Br^- .

В качестве индикатора используют раствор хромата калия (K_2CrO_4), придающий раствору желтую окраску. Как и галогениды серебра, хромат серебра плохо растворим в воде. В условиях проведения титрования (концентрация K_2CrO_4 менее 0,005 моль/л) осадок хромата серебра (кирпично-красного цвета) образуется лишь после полного осаждения галогенидов и появления в растворе избытка ионов серебра:

$2\text{Ag}^+_{(\text{избыток})} + \text{CrO}_4^{2-} \rightarrow \text{Ag}_2\text{CrO}_4 \downarrow$ (осадок кирпично-красного цвета).

Титрование заканчивают, когда титруемый раствор приобретает кирпично-красный оттенок.

Метод Мора пригоден только для исследования нейтральных и слабощелочных растворов (pH 7–8), поскольку в кислой среде осадок хромата серебра не выпадает, а в сильнощелочной возможно выпадение осадка оксида серебра. Метод неприменим для определения йодид-ионов, так как осадок AgI сильно адсорбирует хромат-ионы, что затрудняет определение точки эквивалентности. Кроме того, определению мешают ионы бария, свинца, ртути, цианиды и аммиак.

Метод Фольгарда. В методе Фольгарда используется обратное титрование. К исследуемому раствору, содержащему галогенид-ионы, добавляют точно отмеренный избыток раствора титранта серебра. Часть нитрата серебра идет на образование осадка галогенида серебра, а остаток оттитровывают стандартным раствором роданида аммония в присутствии индикатора соли железа (III) – железоаммонийных квасцов (другое название соль Мора, $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$): $\text{Ag}^+ + \text{Cl}^- \rightarrow \text{AgCl} \downarrow$; $\text{Ag}^+ + \text{SCN}^- \rightarrow \text{AgSCN} \downarrow$.

После полного осаждения ионов серебра избыток роданид-ионов, взаимодействуя с ионами Fe^{3+} , образует комплексное соединение железа, которое окрашивает раствор над осадком в красный цвет: $\text{Fe}^{3+} + 3\text{SCN}^- + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow [\text{Fe}(\text{SCN})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{I}$.

Титрование проводят в кислой среде, чтобы избежать гидролиза квасцов, приводящего к образованию желто-коричневой основной соли $\text{Fe}(\text{OH})\text{SO}_4$. По этой причине метод Фольгарда особенно удобен для определения галогенидов в кислых биологических жидкостях. Им пользуются в клиническом анализе при определении хлоридов в моче и желудочном соке (обычно они имеют кислую реакцию). В санитарно-гигиеническом анализе метод Фольгарда (наряду с методом Мора) применяют для определения хлорид-ионов в питьевой воде и пищевых продуктах, в токсикологическом анализе – для определения синильной кислоты, органических галогенопроизводных и мышьяка. Метод Фольгарда непригоден лишь в присутствии окислителей, разрушающих роданид-ион, и при наличии ионов ртути, образующих с роданид-ионом осадок.

Метод Фаянса. В этом методе используется адсорбционный индикатор, который адсорбируется на поверхности образовавшегося осадка AgCl . При переходе через точку эквивалентности поверхность осадка меняет знак заряда, так как адсорбированные ранее отрицательно заряженные галогенид-ионы заменяются на положительные ионы серебра, теперь присутствующие в избытке. Адсорбционные индикаторы избирательно сорбируются только на поверхности с определенным знаком заряда. Примером таких индикаторов являются эозин, флуоресцеин, бромкрезоловый синий.

Аргентометрию используют в анализе фармацевтических препаратов: KI , KBr , NaI , NaBr , NaCl , спиртовых растворов I_2 , галогенсодержащих органических веществ, в основном для количественного определения галогенид-ионов. Аргентометрически также титруют димедрол и меркаптопурин.

В клиническом анализе этим методом определяют хлориды в моче, крови, желудочном соке и т. д.

В токсикологии осадительное титрование используют при определении синильной кислоты, тяжелых металлов, органических галогенопроизводных (после предварительного расщепления).

В санитарно-гигиенической практике этим методом анализируют содержание сульфат- и хлорид-ионов в питьевой воде, хлорида натрия в колбасных изделиях и соленой рыбе. Метод осадительного титрования позволяет определять концентрацию цианид-ионов, ионов кадмия, бария, ртути, мышьяка в сточных водах. Методом меркурометрии исследуют содержание барбитала.

Пример 5. Навеску хлорида натрия массой 0,5000 г поместили в мерную колбу на 200 мл, растворили и добавили воды до метки. Из полученного раствора отобрали 20 мл и оттитровали его 15,84 мл раствора нитрата серебра. Вычислите молярную концентрацию титранта.

Решение:

Вычисляем молярную концентрацию хлорида натрия в полученном растворе. Так как факторы эквивалентности хлорида натрия и нитрата серебра равны 1, то используем термин «молярная концентрация»:

$$c(\text{NaCl}) = \frac{m(\text{NaCl})}{M(\text{NaCl}) \cdot V_{\text{р-ра}} (\text{л})}; c(\text{NaCl}) = \frac{0,5000 \text{ г}}{58,5 \text{ г/моль} \cdot 0,2 \text{ л}} = 0,0427 \text{ моль/л}.$$

В соответствии с законом эквивалентов вычисляем молярную концентрацию титранта:

$$c(\text{NaCl}) \cdot V(\text{NaCl}) = c(\text{AgNO}_3) \cdot V(\text{AgNO}_3);$$

$$c(\text{AgNO}_3) = \frac{c(\text{NaCl}) \cdot V(\text{NaCl})}{V(\text{AgNO}_3)}; c(\text{AgNO}_3) = \frac{0,0427 \text{ моль/л} \cdot 20,00 \text{ мл}}{15,84 \text{ мл}} = 0,0539 \text{ моль/л}.$$

Ответ: $c(\text{AgNO}_3) = 0,0539 \text{ моль/л}$.

Комплексиметрия

Комплексиметрия, или *комплексиметрическое титрование* (иногда говорят *комплексометрия*, или *комплексометрическое титрование*) – метод титриметрического анализа, основанный на использовании реакций комплексообразования между определяемым компонентом анализируемого раствора и титрантом. Метод чаще всего применяется для определения катионов металлов-комплексобразователей.

Реакцию, лежащую в основе метода, можно представить в виде (без указания зарядов реагентов): $M + nL = ML_n$, где M – катион металла комплексобразователя; L – лиганд; ML_n – продукт реакции (комплекс); n – число лигандов.

В зависимости от природы реагента или образующихся комплексов различают следующие методы.

Меркуриметрия – метод, основанный на реакции образования растворимых, устойчивых, слабодиссоциирующих комплексов ртути (II); титрант – раствор $Hg(NO_3)_2$.

Цианометрия – метод, основанный на использовании реакций образования растворимых, устойчивых, слабодиссоциирующих цианидных комплексов металлов, содержащих в качестве лигандов цианогруппы CN^- .

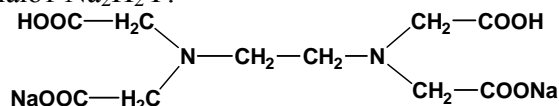
Фторометрия – метод, основанный на реакциях образования фторидных соединений металлов (Al, Zr, Th).

Комплексонометрия (хелатометрия) – наиболее широко используемый метод, основанный на использовании реакций образования соединений ионов металлов с комплексоном.

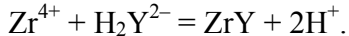
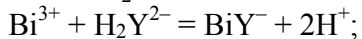
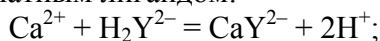
Комплексонометрия

Исходные вещества. Исходными веществами могут быть: металлический цинк (с последующим переводом в хлорид цинка), карбонат кальция.

Рабочие растворы. Основным рабочим раствором является раствор кислой двуназатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), которую называют комплексоном III или трилоном Б и обозначают Na_2H_2Y .



В реакциях взаимодействия различных ионов металлов с ЭДТА образуются комплексы только одного состава с соотношением металл:лиганд, равным 1:1 (комплексонаты). Ценным свойством ЭДТА является способность образовывать комплексы с ионами щелочноземельных металлов (s -элементы) – Ba^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , перевод которых в комплексные соединения другими реагентами практически невозможен. При этом комплексонаты бесцветны, хорошо растворимы в воде и обладают высокой устойчивостью, так как центральный атом металла прочно связан полидентатным хелатным лигандом:



Степень протекания реакции зависит от pH раствора. Влияние кислотности заметно при титровании катионов, которые образуют сравнительно малоустойчивые комплексы, поэтому такие катионы, как Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} и др., можно оттитровать только в щелочной среде. Катионы, образующие очень устойчивые комплексы (Fe^{3+} , Al^{3+} , Se^{3+} , Zr^{2+} и др.), можно оттитровать и в довольно кислом растворе. Например: железо – при pH = 2; алюминий – при pH = 5.

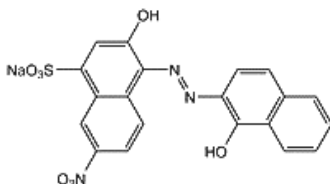
По этой причине титрование необходимо проводить в буферной среде, поддерживая оптимальное значение pH, определяемое константой устойчивости комплексоната.

Индикаторы. Точку эквивалентности устанавливают с помощью индикаторов (металлоиндикаторов): эриохром черный Т, кислотный хром темно-синий, мурексид, ксиленовый оранжевый.

Металлоиндикаторы представляют собой органические вещества (красители), образующие с ионами металлов окрашенные комплексные соединения, менее устойчивые по сравнению с их комплексономатами. Образующиеся комплексы отличаются по цвету от свободных ионов или молекул индикатора.

В качестве примера рассмотрим взаимодействие эриохрома черного Т с ионами магния (Mg^{2+}) в щелочной среде.

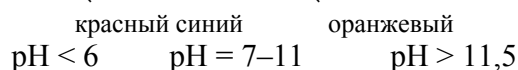
Эриохром черный Т является натриевой солью (1'-окси-2'-нафтилазо)-6-нитро-2-нафтол-4-сульфокислоты:



В водных растворах он ведет себя как трехцветный кислотно-основной индикатор. Изменение окраски этого индикатора связано с различной окраской его анионов. Если обозначить эриохром черный Т как натриевую соль трехосновной кислоты NaH_2Ind , то изменение окраски можно объяснить ступенчатой диссоциацией этого соединения.

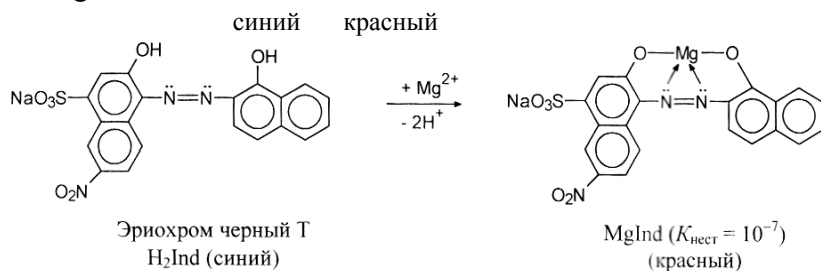
В растворе соль NaH_2Ind как сильный электролит полностью диссоциирует на ионы: $\text{NaH}_2\text{Ind} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{Ind}^-$.

Образовавшийся анион H_2Ind^- как слабый электролит в дальнейшем будет диссоциировать обратимо и ступенчато: $\text{H}_2\text{Ind}^- \rightleftharpoons \text{HInd}^{2-} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Ind}^{3-} + \text{H}^+$.

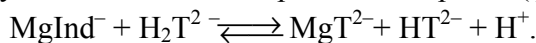


Из данного равновесия видно, что анион H_2Ind^- – красного, HInd^{2-} – синего, Ind^{3-} – оранжевого цвета.

Если реакцию взаимодействия комплексона с Mg^{2+} проводить в присутствии аммиачного буферного раствора ($\text{pH} 10$), то индикатор будет находиться в виде аниона HInd^{2-} (синий цвет) и реакция его комплексообразования с ионом металла будет выражаться уравнением $\text{Mg}^{2+} + \text{HInd}^{2-} \rightleftharpoons \text{MgInd}^- + \text{H}^+$.



Таким образом, в щелочной среде эриохром черный Т в присутствии ионов Mg^{2+} окрашивает раствор в красный цвет, а в отсутствие ионов – в синий. Комплексное соединение индикатора с ионом Mg^{2+} менее устойчивое, чем с комплексоном (трилоном Б), и при титровании прибавляемый трилон Б будет разрушать комплексное соединение индикатора. В результате этого процесса, раствор изменит окраску с красной на синюю, а в точке эквивалентности отчетливо будет наблюдаться переходная окраска (фиолетовая):



Следует обратить внимание на то, что при титровании индикатор переходит в форму аниона HInd^{2-} , так как титрование ведется при $\text{pH} \approx 10$.

Выбирать индикатор при комплексонометрическом титровании следует так, чтобы прочность его комплексного соединения с ионом металла была меньше, чем прочность комплексного соединения иона металла с трилоном Б.

Способы титрования.

Прямое титрование. Метод прямого титрования применяют тогда, когда ион металла образует с трилоном Б более прочное соединение, чем с индикатором. Этим методом можно определять катионы следующих металлов: Mg , Ca , Zn , Cu , Fe , Co , Ni , Pb , Cd и др.

Обратное титрование. Некоторые элементы по тем или иным причинам не могут быть определены прямым титрованием. Такой способ применяют для определения катионов, которые:

- образуют с индикатором более прочные соединения, чем с трилоном Б (например, Co^{2+} , Al^{3+} с эриохромом черным Т);
- не дают окрашенных соединений с известными индикаторами (например, Tl^{+} , Ba^{2+});
- находятся в виде нерастворимых соединений (например, PbSO_4 , CaC_2O_4 , MgNH_4PO_4).

В этом случае к исследуемому раствору прибавляют известный объем рабочего раствора комплексона и избыток последнего оттитровывают вторым рабочим раствором сульфата магния или цинка.

Титрование заместителя. Большинство катионов образуют с трилоном Б более устойчивые комплексные соединения, чем катион магния. Это используют при определении ионов металлов, не дающих окрашенных соединений с металлоиндикаторами.

К раствору определяемого иона добавляют избыточное количество комплексоната магния, происходит его разрушение, выделяется эквивалентное количество катионов магния, которые титруют рабочим раствором трилона Б. Так количественно определяют содержание висмута, ртути, бария и других металлов.

Большое практическое значение имеют быстрые комплексонометрические методы определения Ca^{2+} и Mg^{2+} в растительных и животных тканях, молоке, крови, в почвах, удобрениях, в технологическом процессе на предприятиях бумажной промышленности, при анализе известняка, силикатов, цементов, руд, для определения жесткости воды. Методом прямого титрования с различными индикаторами определяют содержание Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} и другие элементы. Методом обратного титрования – Hg^{2+} , Al^{3+} , Cr^{3+} . Методом заместительного титрования определяют Ba^{2+} , CrO_4^{2-} , PO_4^{3-} и др.

Комплексоны, в частности трилон Б, используются не только в объемном анализе, но и в таких области медицины, как хелатотерапия и хелатодиагностика. Они применяются как antidotes при отравлении солями тяжелых металлов (Pb^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} и др.). Трилон Б может иметь радиозащитное действие, например при выведении из организма радиоактивного ^{90}Sr ; он используется как для лечения при недостатке кальция или железа (вводится соответствующая соль трилона – кальциевая, например), так и при избытке этих металлов в организме (вводится сам трилон Б).

Интересно отметить, что способность комплексонов связывать следовые концентрации ионов тяжелых металлов, катализирующих процесс окисления ряда органических соединений, позволяет применять их в качестве антиоксидантов. На этом принципе, в частности, основано применение комплексонов как стабилизаторов при хранении крови.

Комплексоны используют при диагностике онкологических заболеваний – для получения большей контрастности в изображении опухолей комплексоны связывают с протеинами: антителами, антибиотиками, а затем в их молекулы вводят радиоактивную метку.

Пример 6. При комплексонометрическом анализе раствора хлорида кальция, применяемого для инъекций, к 10 мл раствора прибавили 90 мл воды и получили 100 мл анализируемого раствора 1. На прямое титрование 10,00 мл этого анализируемого раствора в среде аммиачного буфера израсходовали 8,67 мл стандартного 0,05 моль/л раствора ЭДТА. Определите массу кальция в анализируемом растворе 1 и массу $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 1 мл раствора для инъекций.

Решение: записываем уравнение реакции: $\text{Ca}^{2+} + \text{Na}_2\text{H}_2\text{Y} = \text{Na}_2[\text{CaY}] + 2\text{H}^+$.

Используя закон эквивалентов, определяем массу кальция в анализируемом растворе 1 по формуле

$$m(\text{Ca}^{2+}) = \frac{c(\text{ЭДТА}) \cdot V(\text{ЭДТА}) \cdot M(\text{Ca}) \cdot V_{\text{к}}}{V_{\text{пл}} \cdot 1000} \text{ (г)}; m(\text{Ca}^{2+}) = \frac{0,05 \cdot 8,67 \cdot 40,08 \cdot 100}{10 \cdot 1000} = 0,1737 \text{ (г)}.$$

Определяем массу $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, содержащуюся в 1 мл раствора для инъекций. Так как в 10 мл раствора для инъекций содержится 0,1737 г Ca^{2+} (это в 100 мл анализируемого раствора 1), то в 1 мл раствора для инъекций будет содержаться 0,01737 г Ca^{2+} .

В 219,08 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ содержится 40 г Ca^{2+} , а в x г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ содержится 0,01737 г Ca^{2+} .

$$x = \frac{219,08 \cdot 0,01737}{40} = 0,0951 \text{ г.}$$

Ответ: $m(\text{Ca}^{2+}) = 0,1737 \text{ г}$; $m(\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) = 0,0951 \text{ г}$.

Вопросы и задания

1. Приведите классификацию методов титриметрического анализа.
2. Какие способы титрования применяются в титриметрическом анализе?
3. Какие требования предъявляются к реакциям, используемым в титриметрическом анализе?
4. Назовите определяемые вещества и рабочие растворы в методе нейтрализации.
5. Что такое кривые титрования? Их разновидности и назначение.
6. Сформулируйте принцип подбора индикаторов в методе нейтрализации. Какие из перечисленных веществ (NaCl , K_2SO_4 , NaNO_3 , NH_4Cl) могут быть определены методом нейтрализации?
7. Дайте краткую характеристику оксидиметрии.
8. Приведите примеры использования кислотно-основного титрования, оксидиметрии в медицинских и санитарно-гигиенических целях.
9. В чем суть осадительного титрования? Классификация методов осаждения, применение.
10. Охарактеризуйте метод комплексиметрии, области применения этого метода.
11. Для стандартизации раствора HCl навеску буры ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) массой $0,2560 \text{ г}$ растворили в колбе. На титрование полученного раствора затрачено $13,16 \text{ мл}$ раствора HCl . Вычислите молярную концентрацию раствора HCl . Ответ: $c(\text{HCl}) = 0,1020 \text{ моль/л}$.
12. Какую навеску оксалата натрия требуется взять, чтобы на титрование ее было затрачено 20 мл $0,1 \text{ н.}$ раствора перманганата калия? Ответ: $0,0670 \text{ г}$.
13. Какой объем хлорной воды, содержащей около 2% хлора, следует взять, чтобы на ее йодометрическое титрование израсходовать около $20,00 \text{ мл}$ раствора тиосульфата натрия с $T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 0,02453 \text{ г/мл}$. Ответ: $3,50 \text{ мл}$.
14. Для приготовления 200 мл раствора хлорида натрия взята навеска $0,1228 \text{ г}$. На титрование 5 мл раствора хлорида натрия израсходовано $5,18 \text{ мл}$ раствора нитрата серебра. Вычислите молярную концентрацию раствора нитрата серебра. Ответ: $c(\text{AgNO}_3) = 0,0101 \text{ моль/л}$.
15. На титрование $20,00 \text{ мл}$ раствора MgSO_4 , приготовленного из $1,5250 \text{ г}$ безводного MgSO_4 (х.ч.), в мерной колбе вместимостью 500 мл расходуется $19,55 \text{ мл}$ раствора комплексона III. Рассчитайте молярную концентрацию эквивалента комплексона III в растворе. Ответ: $0,0518 \text{ моль/л}$.

§ 6.2. Хроматография

Хроматографический метод был открыт русским ботаником Михаилом Семёновичем Цветом, который в 1903 г. разделил хлорофиллы и каротиноиды (рис. 97). Принципы хроматографии М. С. Цвет изложил в книге «Хлорофилл в растениях и животных» (1910).

Хроматография была фактически забыта до второй половины 1930-х гг. Только в 1942 г. английский химик Стрейн справедливо оценил открытие Цвета: «Был предложен новый остроумный метод химического анализа, которому предназначено оказать влияние на жизнь человечества и всего живого мира». Неудивительно, что другой английский химик предлагал назвать этот метод «цвет-анализом», чтобы отдать должное М. С. Цвету. Принятое название метода «хроматография» в переводе с греческого означает «цветопись» и перекликается с именем первооткрывателя.

Хроматография представляет собой динамический сорбционный метод разделения смесей веществ, основанный на многократном распределении веществ между двумя фазами, одна из которых неподвижная, а другая – подвижная, непрерывно перемещающаяся вдоль неподвижной фазы.

Относительная подвижность каждой молекулы зависит от соотношения между движущей силой, которой является движение подвижной фазы, и силами удерживания, к которым в первую очередь следует отнести распределение и сорбцию.

Различия в силе взаимодействия компонентов пробы с неподвижной фазой (многократно повторяющиеся процессы *сорбции* – *десорбции*) приводят к тому, что по истечении некоторого времени движения компоненты разделяются (рис. 98).

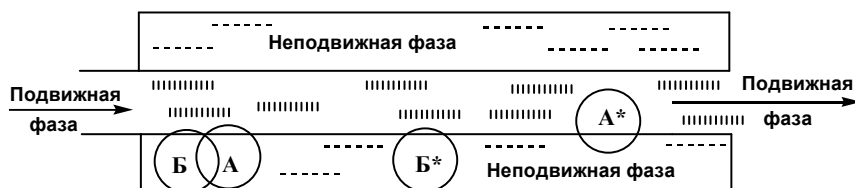


Рис. 98. Разделение компонентов смеси

(А – компонент разделяемой смеси, обладает большим сродством к подвижной фазе;

Б – компонент разделяемой смеси обладает меньшим сродством к неподвижной фазе)

А* и Б* – положения зон компонентов через промежуток времени хроматографического разделения.

Любой хроматографический процесс основан на перераспределении вещества между подвижной и стационарной фазами. Это равновесие связано с температурой, причём при её повышении доля вещества в подвижной фазе, как правило, увеличивается.

Для численного описания равновесия вводится *коэффициент распределения (K)*:

$$K = \frac{C_s}{C_m},$$

где C_s и C_m – это концентрации вещества в неподвижной и подвижной фазах.

Бурное развитие хроматографии началось с 1944 г. после работ Арчера Мартина и Джона Синджа, получивших Нобелевскую премию за разработку распределительной хроматографии.

В настоящее время известно большое число различных видов хроматографии различающихся по:

- *цели проведения* (аналитическая, препаративная);
- *механизму взаимодействия фаз* (распределительная, адсорбционная, ионообменная, лигандообменная, окислительно-восстановительная, аффинная (биоспецифическая), молекулярно-ситовая (гель-хроматография), осадочная);
- *агрегатному состоянию подвижных фаз* (газовая, жидкостная);
- *применяемой технике эксперимента* (колоночная, капиллярная, бумажная, тонкослойная);
- *способу ввода пробы* (элюентная, фронтальная, вытеснительная).

Это обусловлено тем, что хроматография может использоваться для решения разнообразных задач, начиная от получения относительно больших количеств чистого вещества и заканчивая аналитическими процедурами, позволяющими идентифицировать и количественно определять вещества.

Подвижная и неподвижная фазы

В качестве *неподвижной фазы* (адсорбента) в зависимости от метода используют силикагели, оксид алюминия, активированный уголь, кизельгур, крахмал, целлюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, метакрилаты, ионообменные смолы, синтетические цеолиты, силиконы, пористые капилляры на основе стирола и дивинилбензола, полиамиды. От неподвижной фазы зависит *селективность* разделения, *эффективность* колонки, скорость движения хроматограммной полосы.

Подвижная фаза должна растворять анализируемую пробу, иметь маленькую вязкость, отвечать требованиям выбранного детектора, обладать возможностью выделения из нее разделенных компонентов, быть инертной по отношению к материалам всех частей хроматографа и безопасной.

При проведении хроматографии на силикагеле обычно используют смеси органических растворителей.

В газoadсорбционной хроматографии применяют водород, аргон, азот или их смеси.

Использование легких газов-носителей (гелий, водород) ускоряет анализ, а относительно тяжелых (азот) улучшает качество разделения в ущерб скорости.

Колоночная хроматография

В *элюентной колоночной хроматографии* пробу, растворенную в малом объеме в подвижной фазе, помещают на вершину колонки и затем пропускают подвижную фазу до тех пор, пока все компоненты не выйдут из колонки и не будут зарегистрированы на выходе из нее.



Рис. 99. Разделение растительных пигментов на хроматографической колонке

птину расположения хроматографических зон на бумаге после завершения разделения (рис. 100).

Пятна на хроматограммах могут быть обнаружены по цвету, флуоресценции, с помощью химических реакций (для чего бумагу опрыскивают или погружают в различные реагенты). Используют также элюирование веществ из пятен с последующим определением подходящим физико-химическим методом.

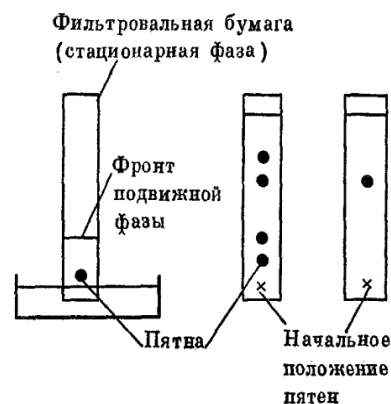


Рис. 100. Схема распределительной бумажной хроматографии

Пептидные карты

Если белок подвергать расщеплению в стандартных условиях с использованием различных ферментов-протеиназ, в качестве продуктов образуются небольшие пептиды. Число и типы получающихся пептидов зависят от строения данного белка и вида использованной протеиназы. Пептиды можно затем разделить с помощью двумерной хроматографии на бумаге. Первоначально выполняют электрофорез в горизонтальном направлении, затем хроматографию в вертикальном, получая при этом распределение пятен, которое практически никогда не совпадает для различных белков. Такая пептидная карта называется «отпечатками пальцев».

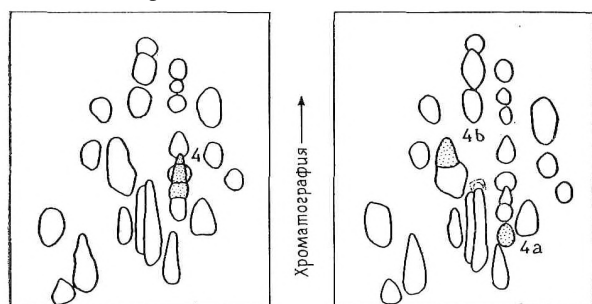


Рис. 101. «Пептидная карта» мутантного белка, отличающегося только на одну аминокислоту (HbA [His-Val-Leu-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-Lys]) (HbC [His-Val-Leu-Leu-Thr-Pro-Lis-Glu-Lys])

Пептидная карта мутантного белка, отличающегося от белка данного типа только на одну аминокислоту, изображена на рис. 101.

Недостатком бумажной хроматографии является то, что бумага может быть изготовлена только из целлюлозы, поэтому разделение неполярных веществ с помощью данного метода невозможно. Кроме того, волокнистая структура бумаги и связанные с этим капиллярные явления приводят к увеличению размеров пятен, их размытию.

Тонкослойная хроматография

Тонкослойная хроматография (ТСХ) первоначально была разработана для разделения липидов. В этом методе разделение веществ происходит в тонком слое сорбента, нанесенного на твердую плоскую подложку. Наибольшее распространение получили пластины, в качестве основ которых используют алюминиевую фольгу или полимеры.

Тонкослойная хроматография позволяет использовать любой материал, который можно тонко измельчить и получить затем однородный слой. Это могут быть неорганические веще-

ства, например силикагель, окись алюминия, диатомовая земля и силикат магния, а также органические вещества, в частности целлюлоза, полиамиды и порошок полиэтилена. Для закрепления сорбента применяют *гипс, крахмал, силикагель*, которые удерживают зерна сорбента на подложке.

В качестве растворителей часто применяют смеси растворителей из двух или трех компонентов. Например, при хроматографировании аминокислот используют смесь *н-бутанола, уксусной кислоты и воды*, а при анализе неорганических ионов – водные буферные растворы, которые поддерживают постоянную кислотность среды.

Пластинку с закрепленным сорбентом помещают в камеру, содержащую растворитель, который движется за счет капиллярных сил (рис. 102).

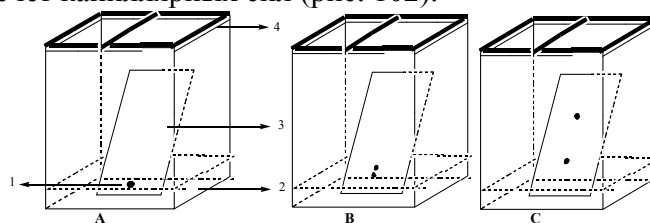


Рис. 102. Схема тонкослойной хроматографии:

А: 1 – зона старта разделяемой пробы, 2 – растворитель, 3 – хроматографическая пластинка, 4 – крышка; В и С – динамика разделения веществ в пробе.

После того как фронт растворителя почти достигнет верхнего края, пластинку вынимают из камеры и сушат. Положение пятен, как и при хроматографии на бумаге, определяют по окраске, по флуоресценции или при опрыскивании различными реагентами, которые реагируют с веществами в пятне с образованием окрашенных продуктов.

Тонкослойная хроматография обладает рядом преимуществ перед хроматографией на бумаге и колоночной хроматографией: простое обнаружение пятен, большая разрешающую способность и скорость разделения (до нескольких минут), более широкий выбор материалов для сорбентов (рис. 103).

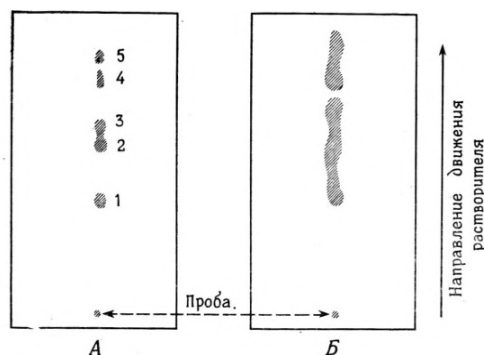


Рис. 103. Сравнение разделения с помощью тонкослойной хроматографии (А) и хроматографии на бумаге (В) (аденин (1), аденозин (2), гипоксантин (3), инозин (4) и уридин (5)).

Для многих веществ тонкослойная хроматография является в 50–100 раз более чувствительным методом, чем хроматография на бумаге (можно обнаружить вещество в количестве до 1 нмоль). Это имеет большую ценность в случае, когда имеется лишь небольшое количество образца для проведения аминокислотного или пептидного анализа.

Благодаря развитию жидкостного тонкослойного хроматографического анализа стало возможным выявление свободных нуклеотидов и аминокислот в биологических объектах; ученые получили инструмент для анализа состава нуклеиновых кислот и белков, а врачи – «нуклеотидный» и «аминокислотный» метод диагностики патологических состояний; стало допустимым выявление различного рода лекарственных средств и их метаболитов в тканях органов и крови больных лабораторных животных, в связи с этим фармакологи на сегодняшний день имеют возможность исследовать фармакокинетику, а врачи – контролировать эффективность терапии.

При тщательно стандартизированных условиях можно получить хроматограммы с полной информацией, необходимой на этапе постановки диагноза, не добиваясь полного разделения смесей. Данные хроматограммы называются обзорными, а метод их применения хорош для диагностики патологии человека. К примеру, по «обзорным» хроматограммам можно поставить такие диагнозы, как гастрит, рак или, наоборот, усугублять отсутствие заболевания.

ТСХ на окиси алюминия и силикагеле используют для:

- разделения липидов и их продуктов метилирования;
- определения углеводов, нуклеотидов, кетокислот, гормонов в биологических жидкостях или в экстрактах из тканей (в норме и при различных патологиях);
- качественного и количественного определения гормонов коры надпочечника и половых гормонов для ранней диагностики беременности и при гормональных заболеваниях;
- проведения исследований на присутствие аминокислот в плазме крови и в моче здоровых людей и при некоторых заболеваниях, связанных с нарушением азотистого обмена: при болезнях печени, почек, болезни Вильсона, цистинозе, фенилкетонурии, авитаминозе;
- обнаружения в моче детей аргининянтарной кислоты что впервые позволило описать и выявить патогенез аргининянтарной ацидурии – наследственного психического заболевания;
- определения содержания лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях организма (например, тритерпеновых гликозидов, являющихся действующими веществами многих лекарственных препаратов);
- идентификации опийных алкалоидов (морфин, кодеин, их синтетический аналог героин) в крови и моче при судебно-химических исследованиях.

Ионообменная хроматография

Ионообменная хроматография – метод разделения, анализа и физико-химического исследования веществ, основой которого является эквивалентный обмен ионов раствора на ионы твердой фазы (ионообменная смола – ионообменник). Заряженные молекулы обратимо адсорбируются ионообменником, так что молекулы могут связываться и элюироваться в зависимости от pH и ионного состава среды.

Неподвижная фаза в ионообменной хроматографии обычно представляет собой трехмерную структуру (матрицу), содержащую ковалентно связанные с ней заряженные группы. Матрицу можно изготовить из различных материалов. Чаще всего применяются декстран, целлюлоза, сополимер стирола и дивинилбензола и силикагель. Силикагель представляет собой высушенный гель, образующийся из перенасыщенных растворов кремниевых кислот – $n\text{SiO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$.

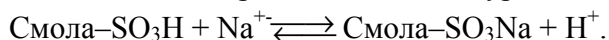
Особый интерес представляет химически модифицированный силикагель. Твёрдый гидрофильный сорбент, получаемый прививкой к силикагелю ионогенных групп, поскольку силикагели не набухают, не сжимаются, как смолы, и отличаются от них большим размером и доступностью внутренних пор, как для ионов образца, так и для противоионов. Они также способны выдерживать различные режимы стерилизации. Вместе с тем применение сорбентов на основе силикагеля в ионообменной хроматографии ограничено рабочим диапазоном pH.

В зависимости от знака заряда функциональных групп ионообменные смолы разделяются на катиониты и аниониты.

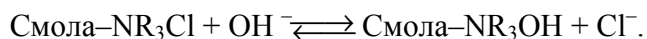
Катиониты содержат функциональные кислотные группы: $-\text{SO}_3^-$; $-\text{COO}^-$; $-\text{PO}_3^-$; $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2^-)_2$. Функциональными группами каркаса анионитов являются четвертичные $-\text{NR}_3^+$, третичные $-\text{NR}_2\text{H}^+$ или первичные $-\text{NH}_3^+$ аммониевые, пиридиновые и другие основания.

Промышленные катиониты обычно поставляются в H^+ -форме или Na^+ -форме, а аниониты – в OH^- -форме или Cl^- -форме.

Механизм катионного обмена можно представить в виде уравнения



Аналогично уравнение для анионного обмена:



В качестве *подвижной фазы* используют водные растворы солей, кислот и оснований, имеющих достаточно высокое значение диэлектрической проницаемости и способность ионизировать соединения. При необходимости в подвижную фазу добавляют небольшое количество смешивающихся с водой органических растворителей – метанола, этанола, ацетонитрила, тетрагидрофурана.

Буферные растворы (чаще всего ацетатный, фосфатный, цитратный, формиатный, аммиачный и боратный) подбирают таким образом, чтобы молекула образца была полностью ионизирована. Так как буферы сами по себе состоят из ионов и принимают участие в ионном обмене, принято правило: катионные буферы используются с анионитами, анионные буферы – с катионитами.

Общая емкость ионообменника определяется его способностью связывать обмениваемые ионы и выражается в миллиэквивалентах обменивающихся групп на 1 мг сухого сорбента. Эта величина имеет существенное значение, так как при *перегрузке* колонки ионы анализируемого образца будут проходить через колонку без связывания.

Перегрузка колонки выражается уширением и искажением формы пика, а также зависимостью удерживания от вводимого количества вещества.

Ионообменную хроматографию можно применять для разделения любых соединений, которые могут быть каким-либо образом ионизированы. Данный вид хроматографии позволяет идентифицировать и разделять практически любые заряженные молекулы и лежит в основе аминокислотных анализаторов, позволяющих автоматизировать почти все стадии анализа, за исключением подготовки пробы (рис. 104).

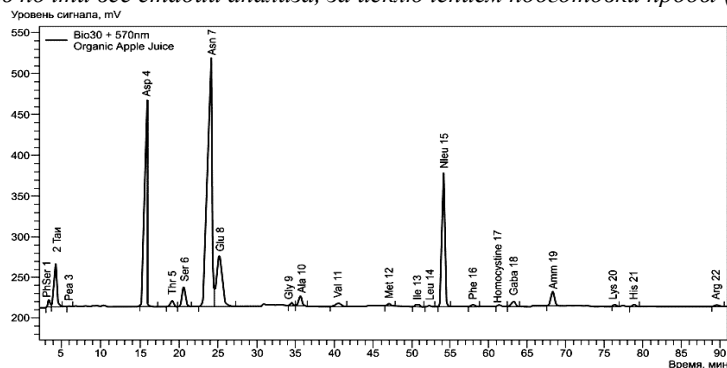


Рис. 104. Ионообменная хроматограмма свободных аминокислот в яблочном соке

В экспериментальном отношении ионообменная хроматография – один из самых трудных видов хроматографии, так как имеется много параметров, которые необходимо учитывать и контролировать. Также одним из ее недостатков является невысокая стабильность ионогенных материалов.

Ионообменную хроматографию используют для:

- первого этапа очистки белков;
- разделения небольших заряженных органических молекул;
- анализа белков, нуклеотидов, нуклеиновых кислот и полисахаридов (анализ, на который обычно затрачивали часы или дни, с помощью ионообменной хроматографии проводят за 20–40 мин с лучшим разделением);
- разделения аминокислот, пептидов, гетероциклических оснований;
- анализа содержания лекарств и их метаболитов в крови и моче, а также ядохимикатов в пищевом сырье;
- определения и разделения катионов щелочных и щелочноземельных металлов неорганических соединений, в том числе радиоизотопов, лантаноидов, актиноидов, а также органических катионов замещенных солей аммония;
- определения анионов в питьевой и технической воде, в продуктах пищевой, фармацевтической и других отраслях промышленности.

Аффинная хроматография

Аффинная хроматография – это разновидность адсорбционной хроматографии. Разделение данным методом основано на различии рода специфических взаимодействиях, таких как связывание фермента с его субстратом, гормона с рецептором, антигена с антителом. На практике применяют как иммобилизацию антигена на матрице, так и присоединение к матрице антител (рис. 105).

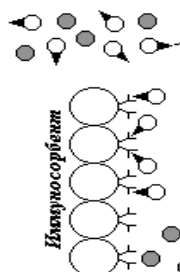



Рис. 105. Иммобилизация антигена на матрице,  – антиген

Разновидность аффинной хроматографии, в которой в качестве иммобилизованного лиганда используются антитела, носит название иммуноаффинной хроматографии.

Для осуществления фракционирования по биологическому сродству один из «партнеров» такой пары химически закрепляют на матрице «биоаффинного» сорбента, а сорбцией и элюцией второго «партнера» управляют путем изменения условий биологического взаимодействия (введение в элюент солей, мочевины, детергентов, конкурирующих молекул или изменение его pH).

В качестве сорбентов для аффинной хроматографии применяются гели на основе агарозы. Например, матрица сефарозы имеет малую неспецифическую сорбцию, частицы ее мало сжимаемы, вследствие чего обеспечиваются хорошие гидродинамические свойства колонки.

Аффи-гель (агарозный и полиакриламидный гель), модифицированный разнообразными функциональными группами, имеет по сравнению с агарозными гелями ряд преимуществ: крайне незначительную неспецифическую сорбцию; биологическую инертность (устойчив к действию ферментов); повышенную термическую и химическую устойчивость.

В большинстве случаев аффинная хроматография используется для очистки одного из веществ (путем избирательной сорбции, промывки и последующей десорбции). Высокоизбирательное взаимодействие позволяет за одну стадию достичь максимальной степени очистки искомого вещества.

Аффинная хроматография применяется для выделения следующих классов веществ:

- аналогов субстратов, ингибиторов, кофакторов (при этом роль лигандов играют ферменты);
- антигенов, вирусов, клеток (лиганды – антитела);
- полисахаридов, гликопротеинов, клеток (лиганды – лектины);
- гистонов, полимераз (лиганды – нуклеиновые кислоты);
- рецепторов, белков-переносчиков (гормоны, витамины);
- белков, специфически взаимодействующих с мембраной клетки, лектинов (лиганды – клетки).

Гель-хроматография

Принцип гель-хроматографии – разделение молекул в соответствии с их размерами. Молекулы с размерами, большими, чем размер пор, не задерживаются частицами неподвижной фазы (эффект молекулярной эксклюзии или исключения). Молекулы же с меньшими размерами проникают в поры неподвижной фазы, и таким образом их движение по хроматографической колонке замедляется (рис. 106).

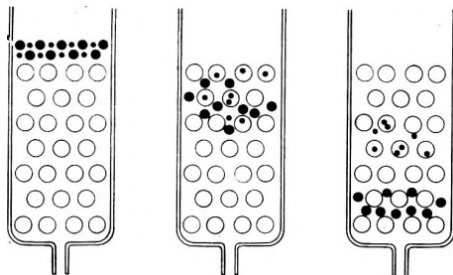


Рис. 106. Разделение двух типов молекул при прохождении через колонку, содержащую частицы пористого геля (молекулы элюируются из колонки в порядке уменьшения их размера или в порядке уменьшения молекулярной массы)

Неподвижной фазой являются частицы пористого инертного материала (пористые стекла, силикагель, полисахариды и синтетические полимеры) с определенным размером пор.

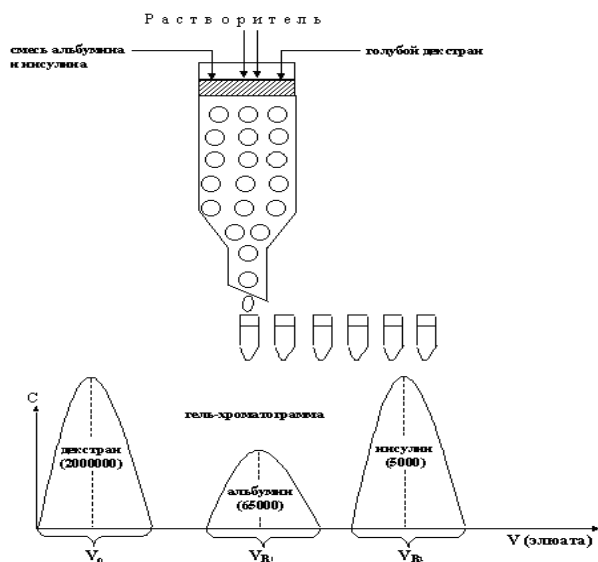
Пористые стекла и силикагели характеризуются большими скоростями диффузии молекул разделяемых веществ и растворителя в поры, а также высокой механической устойчивостью, в том числе при повышенных температурах.

Из синтетических полимеров первоначально использовали лишь стирол-дивинилбензолные сополимеры. Но поскольку эти материалы гидрофобны, их использование возможно лишь при условии, что подвижная фаза неполярна.

В настоящее время используют и гидрофильные полимеры, в частности на основе сульфированного дивинилбензола или полиакриламидных смол.

Выбор подвижной фазы определяется природой неподвижной фазы. В зависимости от природы фаз методы гель-хроматографии подразделяются на гель-фильтрационную и гель-проникающую хроматографию.

В гель-фильтрационной хроматографии используют гидрофильные гели. Подвижной фазой служат водные растворы, как правило буферные, с контролируемым значением pH. Гель-фильтрационную хроматографию применяют для разделения водно-растворимых веществ.



В гель-проникающей хроматографии неподвижная фаза гидрофобна, а подвижная – неполярна (тетрагидрофуран, хлористый метилен, толуол и др.). Этот метод применяют для разделения гидрофобных, нерастворимых в воде веществ.

Гель-фильтрационную хроматографию часто используют для отделения высокомолекулярных природных веществ от низкомолекулярных, в том числе солей. Например, при использовании неподвижных фаз, характеризующихся границами исключения порядка нескольких тысяч дальтон, можно отделять белки от аминокислот и низкомолекулярных пептидов. С помощью гель-проникающей хроматографии можно разделять различные гомологи и олигомеры гидрофобных органических веществ, в частности жирные кислоты с молекулярными массами в области 100–350 (рис. 107).

Рис. 107. Гель-хроматограмма смеси декстрана, альбумина и инсулина

Из гель-хроматограммы видно, что вещества из колонки выходят в порядке уменьшения их молярных масс: 1 – декстран ($M_r = 2\,000\,000$); 2 – альбумин ($M_r = 65\,000$); 3 – инсулин ($M_r = 5000$). Обычно гель-хроматографию применяют для анализа смесей веществ с относительно молекулярными массами выше 2000.

Достоинствами гель-хроматографии являются:

- в гель-хроматографии все возможные значения удерживаемых объемов укладываются в точно определенный интервал;
- пики на гель-хроматограммах обычно достаточно узкие и хорошо воспроизводимые;
- ввиду того, что вещество не претерпевает в ходе хроматографического процесса никаких химических взаимодействий, оно выходит из колонки в неизменном виде и без потерь, поэтому гель-хроматографию можно использовать и в препаративных целях;
- анализируемые вещества не оказывают никакого воздействия на колонку (что нередко наблюдается в других видах хроматографии).

Газоадсорбционная хроматография

В методе газоадсорбционной (газотвердофазной) хроматографии неподвижной фазой является твердое тело – адсорбент. Определяемые вещества пропускают через колонку при помощи газа, являющегося подвижной фазой. Как правило, газ выступает только в роли переносчика веществ и никак с ними не взаимодействует. Поэтому подвижную фазу называют обычно газом-носителем.

В этом методе используют как набивные, так и капиллярные колонки (рис. 108).



Рис. 108. Типы колонок для газоадсорбционной хроматографии

В качестве неподвижных фаз используют различные неорганические адсорбенты – алюмосиликаты, сажу, графит, а также органические полимеры, например сополимер стиро-

ла и дивинилбензола. Удельная поверхность твердой фазы в газоадсорбционной хроматографии значительно выше, чем в газожидкостной.

Основные узлы газового хроматографа следующие (рис. 109):

- источник газа-носителя и блок подготовки газов;
- испаритель, термостат колонок и сами хроматографические колонки;
- детектор, система регистрации и обработки данных.

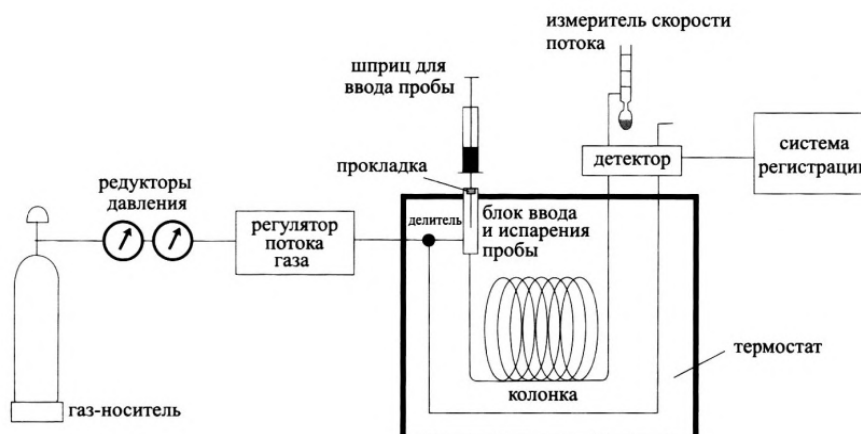


Рис. 109. Схема газоадсорбционного хроматографа

Эволюция газовой хроматографии во многом – история совершенствования способов детектирования. Детектор фиксирует изменение какого-либо физического свойства газа-носителя при попадании в поток исследуемого вещества.

В настоящее время в практике газовой хроматографии применяются следующие основные виды детекторов: детектор по теплопроводности (катарометр), пламенно-ионизационный детектор (ПИД), термоионный детектор, детектор электронного захвата, масс-спектрометр. Кроме того, применяются фотоионизационный детектор, детектор хемилюминесценции, атомно-эмиссионный детектор, спектрофотометрические детекторы.

Применение в качестве детектора газового хроматографа масс-спектрометра явилось значительным шагом в развитии хроматографии и привело к созданию уникального современного комбинированного метода – хромато-масс-спектрометрии.

Масс-спектрометр обладает способностью не только зарегистрировать появление в нем разделяемого компонента, но и установить его структуру.

Разделение смеси веществ происходит за счет многократно повторяющихся процессов адсорбции-десорбции. Для веществ с широким диапазоном температур кипения разделение начинают при низкой температуре, а затем программируют постоянное повышение температуры для элюирования высококипящих компонентов.

Каждому компоненту смеси на хроматограмме соответствует отдельный пик. Время от начала хроматограммы до появления вершины пика является качественной характеристикой анализируемого вещества и называется временем удерживания (t_R).

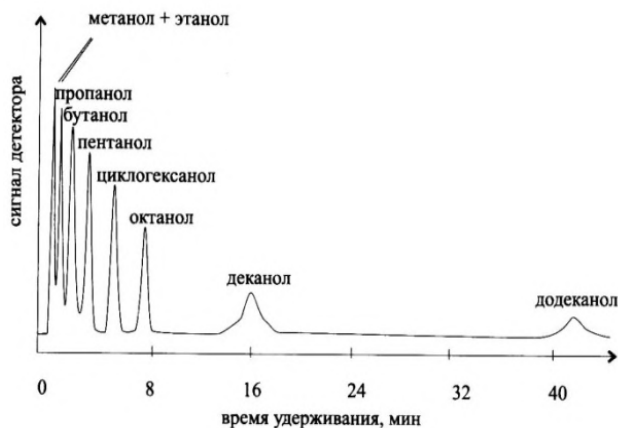


Рис. 110. Хроматограмма смеси спиртов

Определение качественного состава смеси проводится путем сопоставления времени удерживания данного компонента и эталона – вещества известной структуры. Совпадение времени удерживания эталона и определяемого компонента может указывать на их идентичность.

Определение количественного состава смеси основано на допущении того, что интенсивность пика каждого компонента пропорциональна его содержанию в смеси.

В качестве примера приведена хроматограмма смеси спиртов (рис. 110).

В отношении многих веществ газовая хроматография имеет очень высокий уро-

вень точности при количественных определениях, значительно превышающий точность жидкостной хроматографии.

Анализ данных в современных хроматографах автоматизирован. Как правило, полученные данные обрабатываются ЭВМ, сопоставляются с базами данных, подвергаются статистической обработке.

Газоадсорбционная хроматография перед газожидкостной имеет следующие преимущества:

- более широкий рабочий интервал температур;
 - большая устойчивость положения базовой линии (что особенно важно при использовании режима программирования температуры);
 - большая скорость установления равновесия и, как следствие, меньшее время анализа.
- Однако метод имеет и существенные *недостатки*:
- несимметричная форма пиков вследствие ограниченного линейного участка изотермы адсорбции;
 - большие времена удерживания вследствие высоких значений энтальпии адсорбции;
 - неоднородность поверхности адсорбента, наличие каталитических активных центров;
 - ограниченный выбор и трудность стандартизации неподвижных фаз.

Наибольшее значение адсорбционная хроматография имеет для разделения и определения низкокипящих газов – водорода, азота, кислорода, метана, оксида и диоксида углерода, инертных газов, а также низкокипящих углеводородов и их производных.

Метод газоадсорбционной хроматографии на колонках с пористыми полимерными сорбентами или углеродными молекулярными ситами – самый быстрый и удобный способ определения воды в неорганических и органических материалах, например в растворителях.

Применение газовой хроматографии в биохимических целях сравнительно долго не получало должной оценки. Считалось, что биологические объекты недостаточно летучи и малоустойчивы к различным физико-химическим воздействиям, применяемым в газохроматографическом анализе. Впервые идея использования газа в качестве подвижной фазы была высказана Мартином и Синджем (1941), а практически реализована Джеймсом и Мартином (1952) в разделении летучих жирных кислот.

Успехи в разработке методов расщепления липидов, углеводов и белков до более простых компонентов и превращение их в летучие соединения открыли широкую дорогу для применения метода в биохимическом анализе.

К настоящему времени известна огромная биологическая роль оксида азота (см. модуль 4), в частности его участие в механизме расширения кровеносных сосудов. На сегодняшний день единственным прямым методом определения оксида азота в тканях является газовая хроматография. Это также касается определения этанола и летучих средств для наркоза.

Газожидкостная хроматография

Основное отличие газожидкостной от газоадсорбционной хроматографии заключается в носителе неподвижной фазы, на поверхности которого должна образоваться тончайшая пленка жидкой фазы (чаще всего – полиэтиленгликоль, полиэтиленгликольсукцинат, полидиметилсиликон).

Устройство хроматографа в газожидкостной хроматографии очень схоже с устройством в газоадсорбционной хроматографии.

В качестве материала для носителя преимущественно используют кизельгур – ископаемый минерал, на 90% состоящий из аморфного кремнезема. Он представляет собой окаменевшие останки древних водорослей. Оболочки их клеток имели развитую систему пор, через которые водоросли получали питательные вещества посредством молекулярной диффузии. Кизельгур, сохранивший эту пористую структуру, является поистине идеальным хроматографическим материалом. В качестве носителей неподвижной фазы используют также синтетический кремнезем – силикагель, пористые стеклообразные материалы и органические полимеры.

Первоначально в газожидкостной хроматографии использовали исключительно набивные колонки, в которых неподвижная фаза находится в виде тонкой пленки на поверхности частиц носителя.

Важным этапом увеличения эффективности в жидкостной хроматографии явилось создание капиллярных колонок. В капиллярных колонках неподвижная жидкая фаза находится на внутренней поверхности стенок, поэтому ток газа ничем не затруднен. Капиллярные колонки могут иметь длину свыше 100 м. Кроме того, для капиллярных колонок отношение объемов подвижной и неподвижной фазы существенно выше, чем для набивных. Корпуса капиллярных колонок изготавливают почти исключительно из плавленого кварца высокой чистоты, по возможности не содержащего примесей оксидов металлов.

По эффективности тонкослойные колонки занимают промежуточное положение между тонкопленочными и набивными.

К достоинствам газожидкостной хроматографии можно отнести возможность:

- идентификации и количественного определения индивидуальных компонентов сложных смесей;
- изучения различных свойств веществ и физико-химических взаимодействий в газах, жидкостях и на поверхности твердых тел;
- использования микропроб и автоматической регистрации результатов;
- анализа широкого круга объектов, в том числе высокомолекулярных органических соединений и некоторых металлов;
- выделения чистых веществ в препаративном и промышленном масштабе.

Газожидкостная хроматография используется во многих областях медицины и биологии:

- в гигиене и экологии для определения содержания вредных примесей в воздухе, воде и пищевых продуктах;
- в токсикологии и судебной медицине для:
 - диагностики отравлений техническими жидкостями (хлорпроизводными углеводов, алкоголем и его суррогатами) и пестицидами самой различной структуры;
 - анализа крови на присутствие в ней алкоголя, наркотиков и летучих веществ, вызывающих токсикоманию;
- в фармацевтическом анализе для количественного и качественного определения:
 - летучих остаточных растворителей, следы которых остаются в лекарственных препаратах после их получения;
 - содержания спирта и других органических растворителей в готовых жидких лекарственных средствах;
 - консервантов (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота) в детских сиропах и инъекционных растворах;
 - галеновых препаратов (лекарственные средства, получаемых из растительного сырья путём экстракции);
 - метаболических профилей биологических жидкостей (кровь, моча, слюна);
- в медицинских исследованиях:
 - для контроля состояния ожоговых больных (определение производных углеводов – маннитола и лактулозы);
 - для контроля интегрального показателя микробного состояния кишечника (установление спектра карбоновых кислот в кишечном содержимом);
 - для диагностики: сахарного диабета (увеличение содержания ацетона, гептанона-2 и других кетонов); цирроза печени (рост содержания ароматических кислот); заболеваний нервной системы (накопление фенилуксусной кислоты); пероксисомных заболеваний, представляющих собой семейство наследственных патологий (анализ содержания жирных кислот); острых отравлений (для выбора скорейшей тактики лечения); анаэробных инфекций (в частности, газовой гангрены).

В качестве примера клинического контроля приведена хроматограмма гнойных выделений легких больного, пораженного анаэробной инфекцией, в которых присутствует набор жирных кислот (рис. 111).

Под действием антибиотика эти кислоты исчезают, кроме уксусной кислоты, являющейся нашим естественным метаболитом.

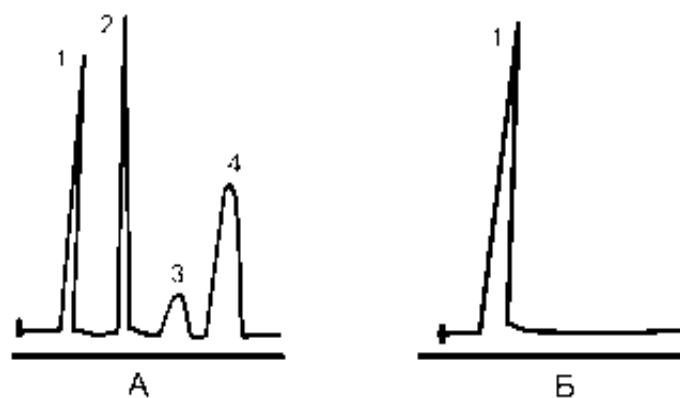


Рис. 111. Хроматограмма гноя из плевральной полости при анаэробном сепсисе:
А – до лечения; Б – после двухнедельного лечения антибиотиком цефалоспорином.
1 – уксусная кислота; 2 – пропионовая кислота; 3 – масляная кислота, 4 – изовалериановая кислота.

Вопросы и задания

1. Каковы принципы классификации хроматографических методов анализа?
2. В чем суть адсорбционной и ионообменной хроматографии?
3. В чем суть распределительной и осадочной хроматографии?
4. Дайте краткую характеристику лигандообменной, окислительно-восстановительной хроматографии.
5. В чем суть газoadсорбционной и газожидкостной хроматографии?
6. Принцип аффинной и молекулярно-ситовой хроматографии.
7. Какие ионы Na^+ , K^+ , NO_3^- , Br^- будут адсорбироваться ионитом, содержащим группы $-\text{COOH}$?
8. Какие ионы K^+ , Cu^{2+} , Br^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , Fe^{3+} будут адсорбироваться на поверхности кристалла бромида серебра?
9. Области применения хроматографических методов анализа, их значение для медицины.

§ 6.3. Электрохимические методы анализа

Потенциалы, их виды

Существенную роль в обмене веществ в живых организмах играют электрохимические процессы, которые можно разделить на две основные группы:

- 1) процессы, связанные с переносом электронов и возникновением окислительно-восстановительных потенциалов;
- 2) процессы, связанные с переносом ионов без изменения их зарядов.

Живые ткани являются композиционными средами, так как одни структурные элементы являются проводниками, а другие – диэлектриками. Кроме того, некоторые макромолекулы обнаруживают полупроводниковые свойства. Электропроводность живых тканей определяется в основном электрическими свойствами лимфы, крови и межклеточной жидкости. Минимальна электропроводность костной ткани.

Мембраны являются диэлектриками, избирательно проницаемыми для различных ионов, что обуславливает возникновение биоэлектрических потенциалов: диффузионных, мембранных и фазовых.

Электрохимические процессы лежат в основе методов анализа, которые широко применяются на практике, в том числе в медико-биологических исследованиях.

Все электрохимические измерения проводятся с использованием электрохимической ячейки – раствора, в который погружены по меньшей мере два электрода. Определяемое вещество при этом, как правило, находится в растворе электролита.

Электрохимические методы анализа можно разделить на прямые и косвенные. Последние представляют собой методы титрования, в которых конечную точку определяют электрохимическим способом.

Другой вид классификации электрохимических методов основан на том, протекает ли в ходе анализа через ячейку электрический ток или нет.

Потенциометрические методы основаны на измерении напряжения на электродах ячейки в отсутствие тока. Как и любые другие электрохимические методы, они делятся на прямые (например, рН-метрия) и косвенные (потенциометрическое титрование).

Если же через ячейку протекает электрический ток, то для химического анализа можно использовать зависимость силы тока от напряжения. Соответствующие методы называются вольт-амперометрическими (в частном случае при использовании ртутного капаящего электрода – полярографическими).

Методы, основанные на измерении напряжения при постоянной силе тока, называются вольт-амперметрическими, а на измерении силы тока при постоянном напряжении – амперометрическими. В любом варианте вольт-амперметрический анализ проводят в условиях, когда степень электрохимического превращения определяемого вещества вследствие электролиза пренебрежимо мала. Однако электролиз можно проводить и до полного превращения определяемого вещества. На этом основаны методы электрогравиметрии и кулонометрии.

В электрогравиметрии для определения содержания вещества применяют взвешивание продукта электролиза, а в кулонометрии – измерение количества электричества, затраченного на электролиз. Электрогравиметрические и прямые кулонометрические определения обычно проводят при постоянном потенциале рабочего электрода (в потенциостатическом режиме).

Косвенный кулонометрический анализ (кулонометрическое титрование), как правило, ведут при постоянной силе тока (в гальваностатическом режиме). Здесь электролизу подвергают вспомогательный реагент, продукт электрохимического превращения которого служит титрантом для определяемого вещества.

Межфазные электрические потенциалы

Если две фазы содержат заряженные частицы (ионы и электроны), то при их контакте возможен переход частиц в неэквивалентном количестве из одной фазы в другую фазу. При этом в поверхностных слоях каждой из фаз возникают электрические заряды, равные по величине, но противоположные по знаку. Образуется двойной электрический слой (ДЭС).

ДЭС – это упорядоченное распределение противоположно заряженных частиц на границе двух фаз. ДЭС характеризуется возникновением скачка потенциала (ϕ).

В зависимости от природы соприкасающихся фаз различают четыре вида электрических потенциалов:

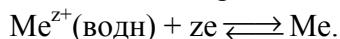
- электродный потенциал, возникающий на границе «металл – раствор», содержащий катионы этого металла;
- окислительно-восстановительный (редокс) потенциал, возникающий на границе инертный «металл – раствор», содержащий сопряженную окислительно-восстановительную пару (см. модуль 2);
- диффузионный потенциал, возникающий на границе двух растворов, содержащих разные ионы или разные концентрации одних и тех же ионов;
- мембранный потенциал, возникающий по обе стороны мембраны, обладающей избирательной проницаемостью, разделяющей растворы различной концентрации.

В живом организме содержится множество различных соприкасающихся фаз, содержащих ионы, поэтому возникновение межфазных потенциалов имеет большое значение для жизнедеятельности организма.

Электродные потенциалы

Если погрузить металлический электрод в раствор, содержащий ионы того же металла, атомы металлической решетки переходят в раствор и образуют гидратированные ионы металла. В то же время гидратированные ионы приобретают электроны на электроде и образуют атомы металла. В результате они становятся частью металлической решетки.

Энергетическое состояние ионов в растворе и металле неодинаково, поэтому в первый момент после установления контакта ионы металла переходят из металла в раствор и в обратном направлении *с разной скоростью*. Основную роль при этом играет соотношение энергии связи иона в кристаллической решетке металла и энергии гидратации иона молекулами воды. В итоге на электроде устанавливается равновесие:



От того, какой из этих двух противоположно направленных процессов преобладает, а следовательно, от того, в какую сторону окажется смещено равновесие, зависит заряд рассматриваемого электрода. Если равновесие сдвинуто влево, окисление преобладает над восстановлением, электрод приобретает отрицательный заряд (и наоборот). В любом случае происходит разделение зарядов, а значит, возникает разность потенциалов между электродом и ионами в растворе (рис. 112).

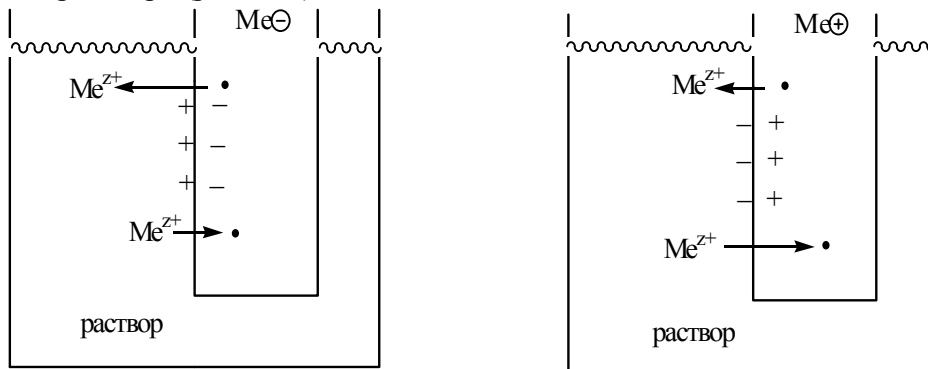


Рис. 112. Возникновение скачка потенциала на границе «металл – раствор его соли»

Скачок потенциала, возникающий на границе раздела фаз «металл – раствор его соли», называется электродным потенциалом. Его обозначают $\varphi_{\text{Me}^{z+}/\text{Me}}$.

Величина потенциала на границе *металл-раствор* зависит от природы металла, активности ионов металла в растворе и температуры.

Влияние этих факторов выражается уравнением Нернста:

$$\Delta\varphi(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) = \varphi^0(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) + \frac{RT}{zF} \ln a(\text{Me}^{z+}) = \varphi^0(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) + \frac{2.3RT}{zF} \lg a(\text{Me}^{z+}),$$

где T – температура, К; z – заряд иона; a – активность иона; $F = 96\,500$ Кл/моль – число Фарадея; $R = 8,31$ Дж/моль·К, φ^0 – стандартный электродный потенциал, возникающий на границе «металл – раствор» при активности потенциалопределяющих ионов в растворе 1 моль/л и $T = 298$ К.

$$\text{При } 25^\circ\text{C: } \Delta\varphi(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) = \varphi^0(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) + \frac{0,059}{z} \lg a(\text{Me}^{z+});$$

$$\text{При } 37^\circ\text{C: } \Delta\varphi(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) = \varphi^0(\text{Me}^{z+}/\text{Me}) + \frac{0,0615}{z} \lg a(\text{Me}^{z+}).$$



Немецкий физик и физикохимик Вальтер-Фридрих-Герман Нернст (1864–1941) разработал теорию гальванического элемента. Именно ему принадлежит идея о возникновении на поверхности раздела «металл – раствор» двойного электрического слоя, обусловленного наличием зарядов, противоположных по знаку. К 1906 г. Нернст совершил научное открытие, которое его прославило: он сформулировал третий закон термодинамики, который связан с понятием об абсолютном нуле температур. Вальтер Нернст был не только теоретиком, но и умелым изобретателем, который создал свинцовый аккумулятор и электрическую «лампу Нернста» со стерженьком накаливания из оксидов циркония, тория и иттрия.

Диффузионные потенциалы

Диффузионным называется потенциал, возникающий на границе раздела двух растворов, содержащих один электролит различной концентрации, или двух растворов различных электролитов вследствие различия в подвижностях катионов и анионов.

Например, если два раствора HCl разной концентрации разделить пористой перегородкой и привести в контакт между собой, то на границе раздела возникает процесс взаимной диффузии (рис. 113).

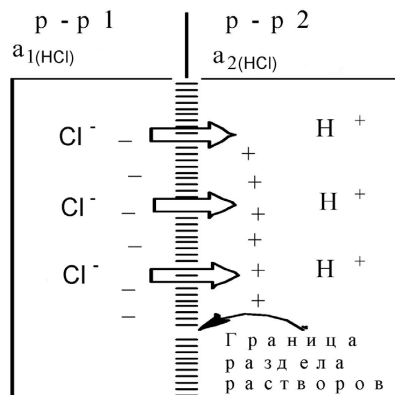


Рис. 113. Схема возникновения диффузионного потенциала на границе раздела растворов HCl разной концентрации ($a_{1(\text{HCl})} > a_{2(\text{HCl})}$)

Так как подвижность ионов H^+ больше подвижности ионов Cl^- , то они распределяются неравномерно по обе стороны границы раздела. Раствор 2 с меньшей концентрацией HCl приобретает заряд более подвижных ионов H^+ . Возникающая разность потенциалов называется диффузионным потенциалом ($\phi_{\text{диф}}$). Диффузионный потенциал тормозит более «быстрые» ионы и ускоряет более «медленные», так как силы электрического поля направлены против сил диффузии. Диффузионный потенциал не является равновесным, но в обычных условиях остается постоянным в течение долгого времени.

Диффузионный потенциал рассчитывают по уравнению Гендерсона:

$$\Delta\phi_{\text{диф}} = \frac{u_+^0 - u_-^0}{u_+^0 + u_-^0} \cdot \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_1(X)}{a_2(X)}.$$

где u_+^0 и u_-^0 — подвижности катионов и анионов; $a_1(X)$ — активность ионов в растворе, из которого идет диффузия; $a_2(X)$ — активность ионов в растворе, куда идет диффузия; z — заряд ионов.

Величина диффузионного потенциала обычно не превышает нескольких сотых вольт, а если подвижности ионов близки, то $\phi_{\text{диф}} \approx 0$. Для устранения диффузионного потенциала в гальванических элементах применяют так называемые солевые мостики — трубки, заполненные концентрированными растворами KCl или NH_4NO_3 .

Резкое уменьшение диффузионного потенциала в этом случае связано с тем, что ионы концентрированного раствора проводят практически весь ток в зонах соприкосновения, а подвижности катионов и анионов этих солей близки. Кроме того, один диффузионный потенциал на первоначальной границе заменяется при введении солевого мостика двумя потенциалами меньшей величины. К тому же эти два потенциала часто оказываются противоположными по знаку.

В биологических системах диффузионный потенциал возникает при механическом повреждении клеток, поэтому его называют потенциалом повреждения.

Мембранный потенциал

Мембранным потенциалом называется потенциал, возникающий между сторонами избирательно проницаемой мембраны, разделяющей два раствора различного состава.

Мембранный потенциал является частным случаем диффузионного потенциала. Если два раствора HCl разной концентрации разделить мембраной, избирательно проницаемой только для катионов, то через мембрану в более разбавленный раствор могут диффундировать только катионы водорода, поэтому на мембране возникает разность потенциалов (рис. 114).

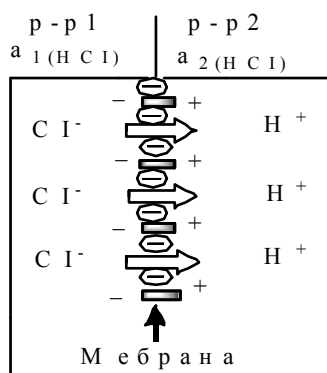


Рис. 114. Схема возникновения мембранного потенциала

Диффузия ионов водорода не будет происходить бесконечно, так как разделение зарядов тормозит дальнейшую диффузию катионов. При установлении равновесия между силами диффузии и силами электрического поля на мембране возникает равновесный двойной электрический слой и диффузия прекращается.

Если подвижность анионов в мембране равна нулю ($u^0 = 0$), то уравнение Гендерсона превращается в уравнение Нернста, с помощью которого можно вычислить мембранный потенциал:

$$\Delta\varphi_{\text{оиф.}} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_{\text{внеш.}}(X)}{a_{\text{внутр.}}(X)}.$$

Из уравнения следует, что мембранный потенциал зависит от температуры и градиента активности ионов, диффундирующих через избирательно проницаемую мембрану.

Биоэлектрические потенциалы. Потенциалы покоя и действия

Электрические потенциалы устанавливаются на клеточных мембранах возбудимых клеток, к которым относятся нервные, мышечные и железистые клетки. Электрический импульс может передаваться вдоль мембраны.

Возникновение биоэлектрических потенциалов определяется главным образом калий-натриевой избирательностью мембран и неравномерным распределением ионов между клеткой и внеклеточной средой, которое поддерживается механизмами активного переноса ионов, локализованными в мембране.

Концентрация ионов калия внутри клетки в 20 раз превышает их содержание в окружающей клеточной жидкости. Концентрация ионов натрия в межклеточной жидкости в 9 раз выше, чем внутри клетки (табл. 49).

Таблица 49

Ионный состав нервной клетки (ммоль/дм³)

Ионы	Внутренняя область	Внешняя среда
K ⁺	400	20
Na ⁺	50	440
Cl ⁻	120	550
Непроницающие органические ионы	350	

Наличие разности концентраций ионов по обе стороны мембраны клетки приводит к установлению мембранного потенциала.

Мембранные потенциалы клеток подразделяются на *потенциалы покоя* и *потенциалы действия*.

Потенциалом покоя называется разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностями клеточной мембраны, измеренная в состоянии физиологического покоя клетки.

Согласно теории Ходжкина – Хаксли – Катца клеточная мембрана в состоянии покоя проницаема в основном для ионов калия. Ионы калия диффундируют по градиенту концентраций через клеточную мембрану в окружающую жидкость, анионы не могут проникать через мембрану и остаются на ее внутренней стороне, поэтому внутренняя поверхность мембраны имеет отрицательный заряд, а внешняя – положительный.

Если принять, что потенциал покоя определяется диффузией только ионов калия из цитоплазмы наружу, то его величина может быть найдена из уравнения Нернста:

$$\Delta\varphi_{\text{диф.}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{a(K^+)_{\text{внеш.}}}{a(K^+)_{\text{внутр.}}}$$

Во многих случаях измеренное значение потенциала покоя соответствует вычисленному по уравнению Нернста. В некоторых случаях между измеренной и вычисленной величинами имеются значительные отличия. Это объясняется тем, что на величину потенциала покоя оказывает влияние диффузия ионов натрия. Если имеются два проникающих через мембрану иона (K^+ и Na^+), то мембранный потенциал рассчитывается по уравнению Гольдмана:

$$\Delta\varphi_{\text{покоя}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{a(K^+)_{\text{внеш.}} \cdot P_{K^+} / P_{Na^+} + a(Na^+)_{\text{внеш.}}}{a(K^+)_{\text{внутр.}} \cdot P_{K^+} / P_{Na^+} + a(Na^+)_{\text{(внутр.)}}},$$

где P – проницаемость мембраны для иона. Мембраны нервных клеток в состоянии покоя примерно в 100 раз более проницаемы для ионов K^+ , чем для ионов Na^+ ($P_{K^+} / P_{Na^+} = 100$). Исходя из данных, приведенных в табл. 47, при 310 К (37°C) получим

$$\Delta\varphi_{\text{покоя}} = \frac{8.31 \cdot 310}{96500} \ln \frac{20 \cdot 100 + 440}{400 \cdot 100 + 50} = -75 \text{ мВ.}$$

Это значит, что между внутренней и внешней сторонами клеточной мембраны имеется разность потенциалов –75 мВ. Потенциал покоя у разных клеток имеет величину от –70 до –90 мВ.

Если нервную клетку возбуждать электрически, химически или механически, то клеточная мембрана становится более проницаемой для ионов Na^+ , чем для K^+ ($P(K^+)/P(Na^+) = 1/12$).

Ионы Na^+ движутся внутрь клетки, что приводит к изменению величины мембранного потенциала. Уравнение Гольдмана в этом случае имеет вид

$$\Delta\varphi_{\text{мембр}} = 0,0615 \lg \frac{20 \cdot 1/12 + 440}{400 \cdot 1/12 + 50} = 0,05 \text{ В} = 50 \text{ мВ.}$$

В течение короткого интервала времени (около 10^{-4} с) мембранный потенциал меняется от –75 до +50 мВ. Обращение знака заряда мембранного потенциала при движении ионов Na^+ внутрь клетки деполяризует мембрану. После этого изменения мембрана вновь становится проницаемой для K^+ и непроницаемой для Na^+ . После того как избыток ионов Na^+ будет откачан из клетки наружу в результате активного транспорта, мембранный потенциал возвращается к своему исходному значению.

Потенциал действия – амплитуда колебания (деполяризация и реполяризация) мембранного потенциала, возникающая при возбуждении клетки (рис. 115).

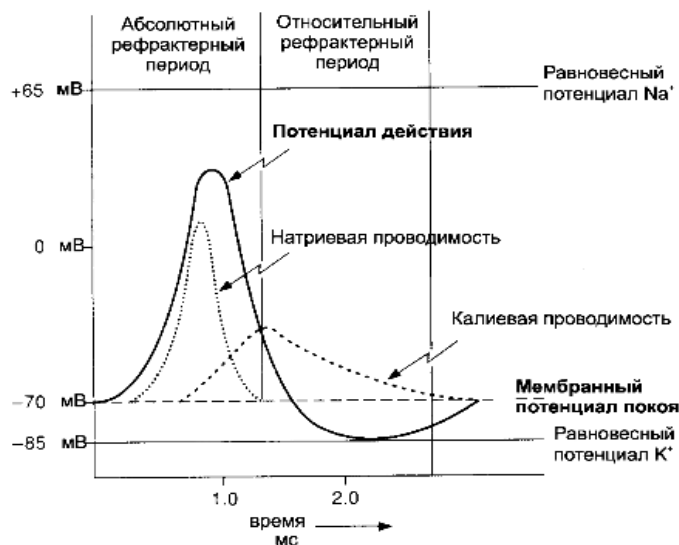
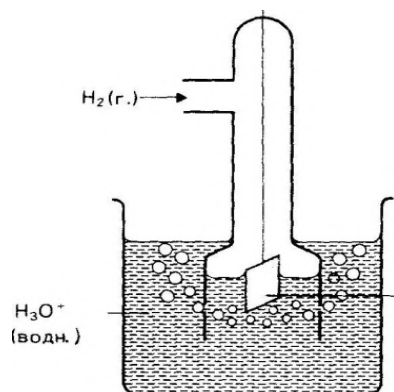


Рис. 115. Изменение мембранного потенциала в нервной клетке

Потенциал действия, генерируемый нервной клеткой, может быть передан в мышечную клетку. Например, каждому биению сердца предшествует генерация большого потенциала действия. Этот потенциал действия создает ток, который удается регистрировать с помощью электродов, размещенных на грудной клетке (электрокардиография).

Гальванический элемент. pH-метрия. Потенциометрия

Абсолютное значение ϕ° измерить или рассчитать невозможно. Определяют ϕ° относительно стандартного электрода, в качестве которого используют стандартный водородный электрод. Следовательно, для определения величины потенциала нужна гальваническая цепь, состоящая из электрода сравнения (стандартного) с известным потенциалом и электрода определения (индикаторного) с неизвестным потенциалом.



Водородный электрод представляет собой опущенную в раствор кислоты (с активностью ионов H^+ , равной единице) платиновую пластинку, покрытую платиновой чернью и насыщенную газообразным водородом, поступающим под давлением 1 атм (рис. 116).

Схема водородного электрода: $Pt, H_2|H^+$ (вертикальная черта $|$ в схематической записи электрода соответствует границе раздела фаз «твердое вещество – жидкость».

Для обозначения границы раздела «жидкость-жидкость» используют две вертикальных черты ($||$).

Рис. 116. Схема водородного электрода

Водород хорошо растворяется в платине, при этом молекулы водорода частично распадаются на атомы (платина катализирует этот распад).

На поверхности соприкосновения платины с раствором кислоты может протекать окисление атомов или восстановление ионов водорода, в результате чего образуется ДЭС с соответствующим скачком потенциала:



Так как адсорбированный платиной водород находится в равновесии с газообразным водородом, то можно рассматривать электрохимическое равновесие, опуская промежуточную стадию: $H_2(\text{газ}) \rightleftharpoons 2H^+(p-p) + 2\bar{e}$.

Потенциал водородного электрода зависит от температуры, активности ионов водорода в растворе и давления водорода на поверхности платины:

$$\Delta\phi(2H^+/H_2) = \phi^\circ(2H^+/H_2) + \frac{0.059}{2} \lg \frac{a^2(H^+)}{P(H_2)},$$

где ϕ° – стандартный потенциал водородного электрода; $a(H^+)$ – активность ионов водорода, моль/дм³; P – давление газообразного водорода, атм.

Стандартным водородным электродом называют электрод, в котором давление газообразного водорода поддерживается 101 кПа (1 атм), а активность ионов водорода в растворе равна 1 моль/л. Потенциал стандартного водородного электрода условно принят равным нулю: $\phi^\circ(2H^+/H_2) = 0$.

При других активностях ионов водорода при условии, что $P(H_2) = 1$ атм уравнение Нернста для водородного электрода принимает следующий вид:

$$\Delta\phi(2H^+/H_2) = \frac{RT}{F} \ln a(H^+), \quad \text{так как } -\lg a(H^+) = \text{pH, то } \Delta\phi(2H^+/H_2) = -\frac{2,303RT}{F} \text{pH},$$

поэтому водородный электрод можно использовать в качестве индикаторного для определения pH среды. При $T = 25^\circ\text{C}$ (298 К) $\phi(2H^+/H_2) = -0,059 \text{ pH}$.

Именно по отношению к стандартному водородному электроду с помощью гальванического элемента измеряются стандартные потенциалы остальных электродов.

Для измерения электродных потенциалов составляют *гальванический элемент* из исследуемого электрода и стандартного водородного электрода. Гальванический элемент со-

стоит из двух электродов, соединенных во внешней цепи металлическим проводником, а во внутренней цепи – электролитическим мостиком – стеклянной трубкой, заполненной насыщенным раствором KCl, или пористой перегородкой.

Гальванический элемент – это устройство, в котором химическая энергия окислительно-восстановительной реакции превращается в электрическую за счет пространственного разделения процессов окисления и восстановления.

В гальваническом элементе различают катод и анод.

Анод – электрод, на котором протекает процесс окисления. Катионы металла переходят в раствор, масса анода уменьшается. Анод заряжается отрицательно.

Катод – электрод, на котором протекает процесс восстановления катионов металла из раствора, масса катода увеличивается. Катод заряжается положительно.

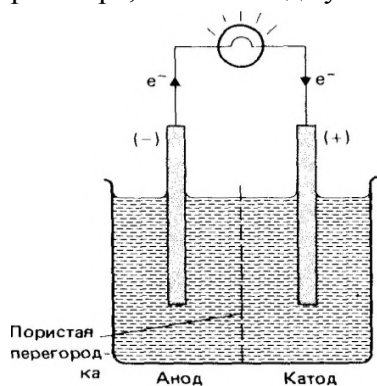


Рис. 117. Схема гальванического элемента

В схеме гальванического элемента (рис. 117), согласно правилам ИЮПАК, слева записывают анод, справа – катод. Границу раздела между металлом и раствором обозначают одной вертикальной чертой. Границу раздела двух растворов – двумя сплошными вертикальными чертами, если диффузионный потенциал между ними полностью устранен, и пунктирной вертикальной чертой – если он остается.

Условная запись гальванического элемента:

(–) Анод | Анодный раствор || Катодный раствор | Катод (+)

Способность гальванического элемента к переносу электронов во внешней цепи характеризуется электродвижущей силой (ЭДС). В обратимых условиях ЭДС гальванического элемента равна разности потенциалов катода и анода:

$$E = \varphi_{\text{катода}} - \varphi_{\text{анода}}$$

Наибольшее влияние на величину ЭДС оказывает природа электродов. Чем дальше друг от друга располагаются металлы в ряду напряжения, тем больше величина ЭДС.

Стандартный электродный потенциал металлического электрода (или полуэлемента) – численно равен электродвижущей силе (ЭДС) гальванического элемента, в схематической записи которого левым электродом является стандартный водородный электрод, потенциал которого равен 0, а правым – стандартный рассматриваемый электрод (рис. 118).

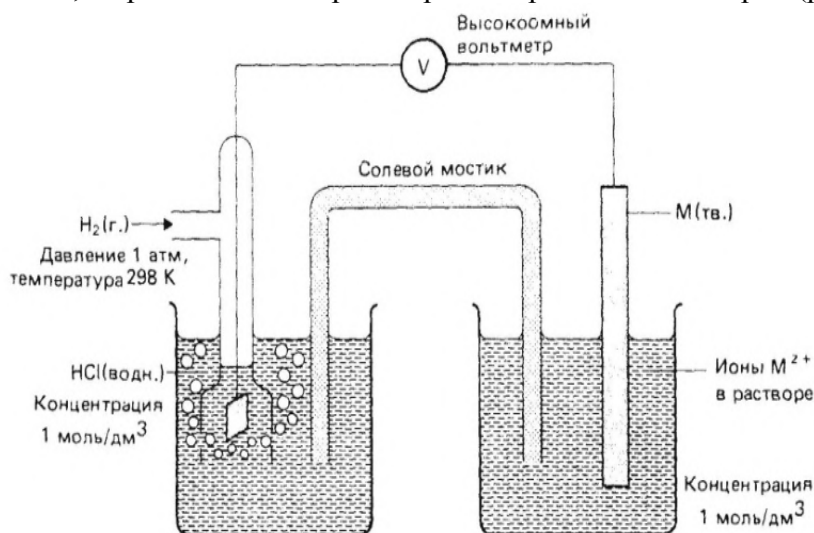


Рис. 118. Схема гальванического элемента для определения стандартного электродного потенциала

Для электрода $\text{Me}^{z+}|\text{Me}$ такой гальванический элемент записывается следующим образом:

(–) (Pt) $\text{H}_2(1\text{атм})|\text{H}^+(\text{водн.}), a(\text{H}^+) = 1\text{моль/дм}^3||\text{Me}^{z+}, a(\text{Me}^{z+}) = 1\text{моль/дм}^3|\text{Me} (+)$.

Электродные потенциалы полуэлементов часто называют окислительно-восстановительными потенциалами. Их значения находятся в пределах от -3 до $+3$ В (см. приложение).

Чем положительнее величина окислительно-восстановительного потенциала, тем легче происходит восстановление. Чем более отрицательной является величина окислительно-восстановительного потенциала, тем легче происходит окисление.

Электроды в потенциометрии

В потенциометрических методах используют зависимость равновесного потенциала электродов от концентрации ионов, участвующих в электрохимической реакции на электродах.

Измерения проводят, опуская в раствор два электрода – индикаторный, реагирующий на концентрацию определяемых ионов, и стандартный электрод или электрод сравнения, относительно которого измеряется потенциал индикаторного. Измерение разности потенциалов производят специальными приборами – потенциометрами.

Применяют несколько видов индикаторных и стандартных электродов.

Электроды первого рода (металлические) обратимы относительно ионов металла, из которого состоит электрод. При опускании такого электрода в раствор, содержащий катионы металла, образуется электродная пара $Me^{z+}|Me$ (медный, цинковый, серебряный электроды). Уравнение Нернста для металлического электрода имеет вид

$$\Delta\varphi = \varphi^o + \frac{0,059}{z} \lg a(Me^{z+}).$$

Электроды второго рода (сравнения) чувствительны к анионам и представляют собой металл, покрытый слоем его труднорастворимой соли МА с анионом, к которому чувствителен электрод. При контакте такого электрода с раствором, содержащим указанный анион, возникает потенциал φ , величина которого зависит от произведения растворимости соли и концентрации аниона A^- в растворе.

В качестве электродов сравнения применяют в основном хлорсеребряный электрод, который состоит из серебряной проволоки, покрытой слоем $AgCl$ и опущенной в раствор KCl , находящийся в сосудах с микрощелью для контакта с исследуемым раствором (рис. 119).

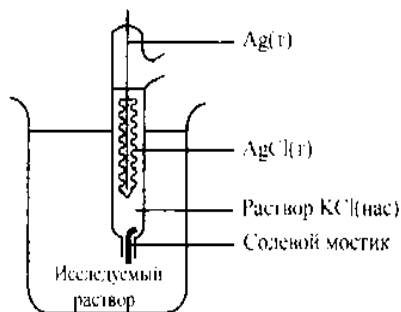


Рис. 119. Схема хлорсеребряного электрода ($Ag | AgCl, KCl$)

На границе «металл – раствор» устанавливается равновесие: $AgCl + e \rightleftharpoons Ag + Cl^-$.

Потенциал хлорсеребряного электрода рассчитывается по формуле:

$$\Delta\varphi_{х.с.} = 0,222 - 0,059 \lg a(Cl^-).$$

Его значение составляет $0,222$ В в 1 М KCl и $0,201$ В в насыщенном растворе KCl .

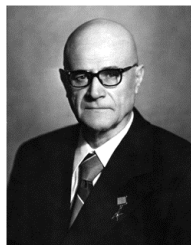
Окислительно-восстановительные (инертные электроды) – пластина или проволока, изготовленная из трудноокисляемых (благородных) металлов – платины, золота, палладия. Применяются они для измерения ЭДС в растворах, содержащих окислительно-восстановительную систему, например Fe^{3+} , Fe^{2+} (см. модуль 2).

Мембранные (ионселективные) электроды имеют мембрану, на которой возникает потенциал, величина которого зависит от разности концентраций одного и того же иона по разным сторонам мембраны.

Главным достоинством ионоселективных электродов является то, что они не оказывают влияния на исследуемый раствор. Зависимость потенциала от состава раствора обусловлена равновесиями ионного обмена, комплексообразования, распределения и равновесиями «осадок – раствор».

В ионселективных электродах используют разные мембраны: *стеклообразные, твердые, жидкостные пластифицированные, твердые с металлическим контактом, ферментные*.

Простейшим и наиболее употребляемым мембранным электродом является стеклянный электрод (рис. 120).



Никольский Борис Петрович (14.10.1900–4.01.1990) – советский физикохимик и радиохимик, академик. Окончил Ленинградский университет в 1925 г. Предложил (1932–1937) ионообменную теорию стеклянного электрода. Разработал (1932) потенциометрический метод титрования. Провел (1965–1967) физико-химические исследования окислительно-восстановительной системы «ферроцен – катион феррициния» (компонент твердого ракетного топлива). Выполнил цикл работ в области прикладной и теоретической радиохимии.

Стеклянные рН-электроды – старейшие и наиболее распространенные ионселективные электроды. Они не чувствительны к окислительно-восстановительным системам и селективны (избирательны) в широком диапазоне рН.

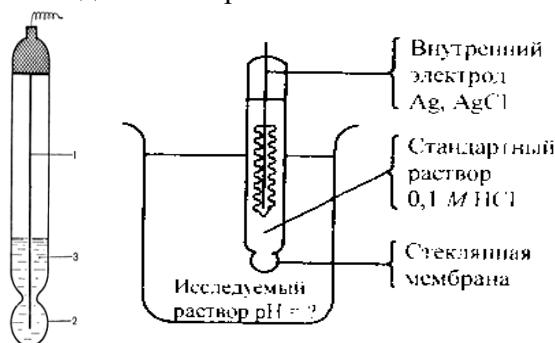
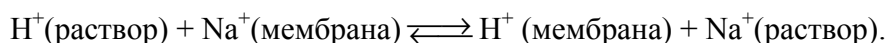


Рис. 120. Схема стеклянного электрода ($\text{Ag} | \text{AgCl}, \text{HCl}(a = 0,1\text{M}) | \text{стекло} |$)

Стеклянный водородный электрод состоит из стеклянной трубки с тонкостенным шариком из электродного стекла на основе оксида кремния и оксидов щелочных и щелочноземельных металлов. Внутри трубки заливают 0,1 М раствор HCl , в который погружают хлор-серебряный электрод. Стеклянная мембрана является неорганическим катионитом и обладает соответственно катионообменными свойствами:



Вышеуказанное равновесие смещается вправо или влево в зависимости от активности ионов водорода в растворе, что приводит к изменению потенциала на границе раздела «стекло – водный раствор».

Повышения селективности стекол к ионам щелочных металлов по отношению к ионам водорода можно достичь, вводя в состав стекла более 1% оксидов алюминия или бора – элементов, у которых координационное число выше, чем степень окисления. При этом в структуре стекла возникают избыточные отрицательные заряды, обеспечивающие возможность обмена с ионами с подходящим отношением заряда к радиусу. С помощью подобных электродов можно определять концентрацию целого ряда ионов: Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ag^+ , NH_4^+ . Стекло, имеющее особенно высокую селективность к ионам натрия, содержит 27% Na_2O и 18% Al_2O_3 .

Электроды с кристаллическими мембранами

Мембраны таких электродов состоят из ионных кристаллов или их смесей. Иногда они представляют собой монокристаллы. Чаще, однако, мембраны изготавливают из пор, уплотненных прессованием или плавлением.

Ферментные (энзимные) электроды созданы на основе иммобилизованных ферментов, включенных в мембрану (рис. 121).



Рис. 121. Биокаталитический мембранный сенсор на основе аммоний-селективного электрода и фермента уреазы

Потенциал их зависит от концентрации **продуктов распада**. Успешность применения энзимных электродов зависит от иммобилизации энзима в слое геля.

Наиболее распространенными среди энзимных электродов являются электроды для определения глюкозы и оценки концентрации мочевины.

Существуют также электроды для определения концентрации мочевой кислоты и аминокислот и других веществ (табл. 50).

Таблица 50

Вещества, определяемые с помощью ферментных (энзимных) электродов

Определяемое вещество	Фермент (энзим), включенный в мембрану	Вещество, определяемое датчиком
Глюкоза	Глюкозооксидаза	H_2O_2
Мочевина	Уреаза	NH_4^+
Глутамин	Глутаминаза	NH_4^+
Аспарагин	Аспарагиназа	NH_4^+
L-аминокислоты	L-аминооксидаза	NH_4^+
D-аминокислоты	D-аминооксидаза	NH_4^+
Амигдалин	β -глюкозидаза	CN^-

Ферментные электроды можно использовать для определения концентрации не только продуктов ферментативной реакции, но и любого участвующего в этой реакции вещества, что особенно важно для многостадийных реакций, а также для определения активности фермента, концентрации его ингибиторов и активаторов.

Прямая потенциометрия.

Определение pH биологических жидкостей

Использование ионселективных электродов в потенциометрии имеет ряд преимуществ: высокая точность, простота методики контроля анализа, компактность, неразрушающий безопасный контроль *in vivo*, возможность работы автоматизированным методом (в режиме онлайн), возможность определения концентраций ионов в проточных средах.

Для измерения pH применяют стеклянный электрод и электрод сравнения – как правило, хлорсеребряный (рис. 122).

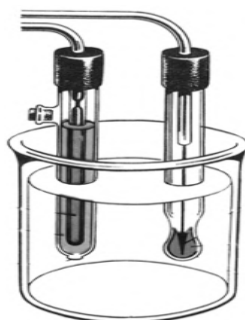
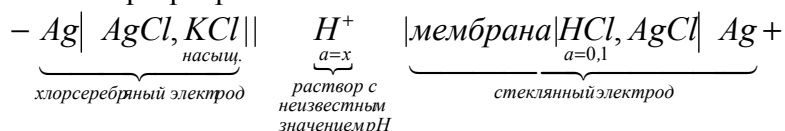


Рис. 122. Стеклянно-хлорсеребряный гальванический элемент

Перед проведением анализов предварительно проверяют калибровку рН-метров по стандартным буферным растворам, фиксаны которых прикладываются к прибору. рН-метры, помимо прямых определений рН, рNa, рK, рNH₄, рCl и других, позволяют проводить потенциометрическое титрование определяемого иона.

Схема стекляннно-хлорсеребряного гальванического элемента:



Расчет рН для стекляннно-хлорсеребряного гальванического элемента:

$$\begin{aligned} E &= \varphi_{ст} - \varphi_{х-с} \\ E &= \varphi_{ст}^0 - 0,059 \text{ рН} - 0,201 \\ E &= 0,400 - 0,059 \text{ рН} - 0,201 \\ \text{рН} &= \frac{0,400 - 0,201 - E}{0,059} \\ \text{рН} &= \frac{0,199 - E}{0,059} \end{aligned}$$

Пример 1. Вычислите ЭДС гальванической цепи при 298 К, состоящей из водородного и хлорсеребряного электродов, опущенных в буферный раствор, содержащий по 0,3 г CH₃COOH и CH₃COONa в 0,5 л. Концентрация электролита (KCl) в хлорсеребряном электроде сравнения равна 1 моль/л.

Решение:

рН буферного раствора определяем по уравнению Гендерсона – Гассельбаха:

$$\text{рН} = \text{рK}_a - \lg \frac{c(\text{CH}_3\text{COOH})}{c(\text{CH}_3\text{COONa})}, \text{ где } \text{рK}_a = 4,76 \text{ (справочные данные);}$$

$$c(\text{CH}_3\text{COOH}) = \frac{m(\text{CH}_3\text{COOH})}{M(\text{CH}_3\text{COOH}) \cdot V_{\text{р-ра}}} = \frac{0,3 \text{ г}}{60 \text{ г/моль} \cdot 0,5 \text{ л}} = 0,0100 \text{ моль/л};$$

$$c(\text{CH}_3\text{COONa}) = \frac{m(\text{CH}_3\text{COONa})}{M(\text{CH}_3\text{COONa}) \cdot V_{\text{р-ра}}} = \frac{0,3 \text{ г}}{82 \text{ г/моль} \cdot 0,5 \text{ л}} = 0,0073 \text{ моль/л};$$

$$\text{рН} = 4,76 - \lg \frac{0,0100}{0,0073} = 4,62.$$

$$E = \varphi(\text{хс}) - \varphi(2\text{H}^+/\text{H}_2), \text{ где } \varphi(\text{хс}) = 0,238 \text{ В при } c(\text{KCl}) = 1 \text{ моль/л (справочные данные);}$$

$$\varphi(2\text{H}^+/\text{H}_2) = -0,059 \text{ рН} = -0,059 \cdot 4,62 = -0,273 \text{ В}; E = 0,238 - (-0,273) = 0,511 \text{ В.}$$

Ответ: ЭДС цепи 0,511 В.

Потенциометрическое титрование

Наряду с прямой потенциметрией, имеющей в настоящее время большое значение в химическом анализе, важную роль играет также потенциометрическое титрование. Эта роль обусловлена двумя основными причинами:

- не для всех определяемых ионов существуют подходящие ионселективные электроды;
- точность прямого потенциометрического анализа недостаточно велика, поскольку определяемой величиной служит логарифм концентрации, а не сама концентрация.

Метод потенциометрического титрования намного точнее. В ходе титрования концентрация потенциалопределяющего иона вблизи точки эквивалентности изменяется на несколько порядков. Это приводит к появлению на кривой титрования значительного скачка потенциала, положение которого позволяет с высокой точностью определить эквивалентный объем титранта.

Для проведения потенциометрических определений собирают электрохимическую ячейку из индикаторного электрода сравнения, который опускают в анализируемый раствор и подсоединяют к потенциометру.

При кислотно-основном титровании используют стеклянный электрод и электрод сравнения. Кислотно-основное потенциометрическое титрование применяют при титровании слабых кислот и оснований ($\text{рK} \leq 8$).

Кривая потенциометрического титрования имеет вид, аналогичный кривой титрования в титриметрическом анализе. Точка эквивалентности соответствует положению очень сильного, почти вертикального подъема кривой титрования (рис. 123).

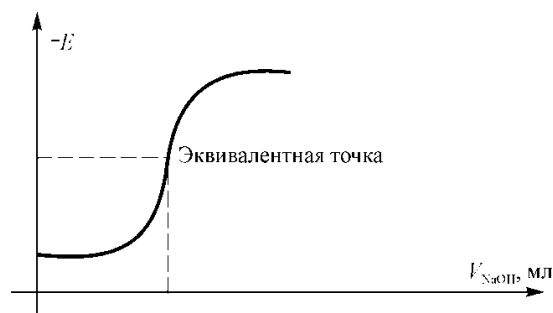


Рис. 123. Кривая потенциометрического титрования

При титровании смесей кислот необходимо, чтобы их рК отличались больше, чем на 4 единицы, в противном случае скачок титрования выражен не четко.

При осадительном потенциометрическом титровании в качестве индикатора применяют электрод из металла, составляющего с определяемыми ионами электродную пару.

При комплексометрическом титровании используют металлический электрод, обратимый к иону определяемого металла, и платиновый электрод (при наличии в растворе окислительно-восстановительной пары). При связывании титрантом одного из компонентов редокс-пары меняется его концентрация, что вызывает изменения потенциала индикаторного платинового электрода. Применяются также обратное титрование избытка раствора ЭДТА, добавленного к соли металла, раствором соли железа (III).

При окислительно-восстановительном титровании применяют электрод сравнения и платиновый индикаторный электрод, чувствительный к окислительно-восстановительным парам.

В частности, цериметрия (потенциометрическое титрование раствором Ce^{4+}) используется для определения Sb (III), As (III), Fe (II), Mo (V), гидроксиламина, нитритов, фосфитов, гипофосфитов, щавелевой кислоты, гидрохинона, оксикислот (рис. 124).

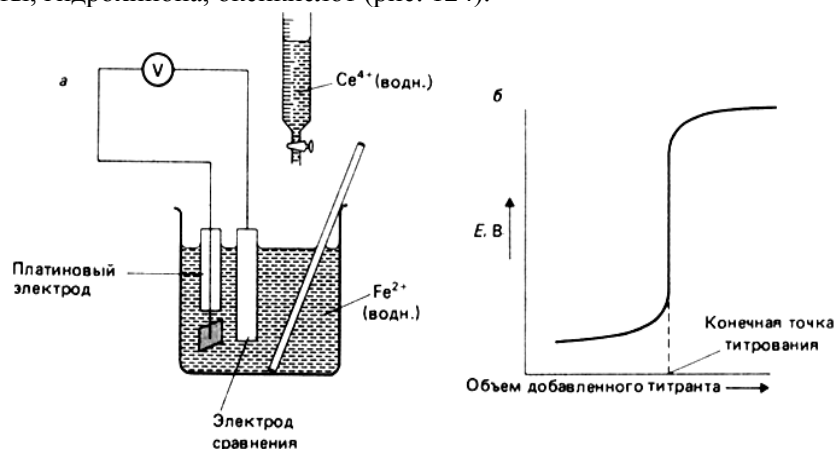


Рис. 124. а – титрование ионов Fe^{2+} ионами Ce^{4+} по реакции $\text{Fe}^{2+} + \text{Ce}^{4+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{Ce}^{3+}$;
б – типичная кривая потенциометрического титрования.

С помощью потенциометрического титрования можно определять смесь нескольких ионов.

Интенсивное внедрение ионометрических методов в медико-биологические исследования обусловлено важностью контроля водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния организма и его отдельных органов, а также необходимостью определения состава лекарственных препаратов, ферментов, физиологических растворов, продуктов питания, почв, природных вод, атмосферы и т. д.

Простота конструкции, надежность в эксплуатации и возможность миниатюризации ионселективных электродов обусловили их широкое использование в качестве химических сенсоров.

В практике клинических лабораторий наряду с классическим методом исследования кислотности желудочного сока методом зондирования большое применение находит электрометрический метод определения рН – введение в желудок больного капсулы, содержащей миниатюрную пару электродов (стеклянный и хлор-серебряный) для измерения рН желудочного сока непосредственно в организме.

Новым шагом в использовании рН-метров является сочетанное обследование больных с использованием ЭКГ в тех случаях, когда необходимо проводить дифференциальную диагностику ишемической болезни сердца.

Электрометрическое измерение рН применяется также при:

- непрерывном контроле кислотности во время хирургических операций;
- имплантации тканей;

- появлении первых признаков перфузии тканей;
- диагностике некоторых кожных заболеваний;
- предварительном испытании новых лекарственных препаратов вне организма (*in vitro*).

Потенциометрия позволяет измерить не только pH, но и активные концентрации важнейших в медико-биологическом отношении ионов, используя соответствующие ионоселективные электроды:

- Ca^{2+} -селективный электрод – для определения содержания кальция в цельной крови, сыворотке крови, спинномозговой жидкости, для контроля пациента во время терапевтического лечения, хирургических операций, при переливании крови и гемодиализе;
- K^+ -селективный электрод – при контроле водно-солевого обмена, во время хирургических операций на сердце, при поддержке и контроле кислотно-щелочного равновесия, при нарушениях мышечного сокращения и проведения нервного импульса;
- Na^+ и Cl^- -селективные электроды – для контроля водно-солевого обмена и для диагностики муковисцидоза;
- I-селективный электрод – при хронической алкогольной сыпи, алкогольном панкреатите и при изучении всасывания жиров в кишечнике;
- F-селективный электрод – для определения фтора в сыворотке крови, в моче и костной ткани.

Применение биологических сенсоров существенно расширило рамки ионометрии, позволив определять концентрацию органических соединений в водных растворах (глюкозы, мочевины, аминокислот и др.).

Неоценима роль метода в оценке эффективности различных антацидных препаратов, а также новых и мощных ингибиторов желудочной секреции, в том числе пролонгированного действия.

Еще одна область применения потенциометрии – нахождение так называемого компромиссного (смешанного) потенциала тех или иных тканей или органов с помощью микроэлектродов. Суммарная совокупность смесей окислителей и восстановителей определяет величину этого потенциала. Оказалось, что его величина специфична для тех или иных тканей. Например, компромиссный потенциал кожи здорового человека находится в интервале 220–280 мВ, а мышечной ткани – 170–220 мВ.

При ишемической болезни, когда суммарное окислительно-восстановительное равновесие в тканях смещено в сторону уменьшения содержания окислителей, величина этого потенциала в мышцах падает до 160 мВ, причем отклонение в большей степени затрагивает мышцы, чем кожу. Таким образом, величина компромиссного потенциала становится диагностическим признаком.

Кондуктометрия

В зависимости от типа носителей электричества различают проводники 1-го и 2-го рода. В проводниках 1-го рода, к которым относятся металлы и сплавы, перенос электричества осуществляется электронами (электронная проводимость).

В проводниках 2-го рода, к которым относятся растворы кислот, солей, оснований и расплавы электролитов, перенос электричества осуществляется ионами (ионная проводимость).

Электрическая проводимость растворов

Величина, характеризующая способность вещества проводить электрический ток, обратно пропорциональна сопротивлению и называется *электрической проводимостью* (электропроводностью).

Удельная электрическая проводимость (электропроводность) раствора электролита (каппа – κ) – количество электричества, переносимое содержащимися в нем ионами через поперечное сечение раствора площадью 1 м^2 и расстоянием между электродами в 1 м в электрическом поле напряженностью 1 В/м за 1 секунду (рис. 125).

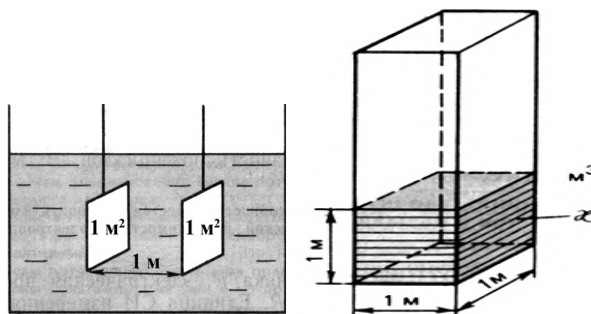


Рис. 125. Удельная электрическая проводимость

Удельная электрическая проводимость зависит от природы электролита, температуры и концентрации (рис. 126).

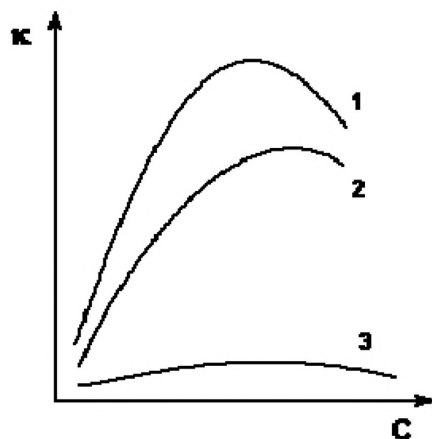


Рис. 126. Зависимость удельной электрической проводимости от концентрации электролита (1 – H_2SO_4 , 2 – KOH , 3 – CH_3COOH)

Из анализа изотерм следует, что удельная электрическая проводимость у сильных кислот наибольшая, немного меньше у сильных оснований, что связано с полной диссоциацией этих электролитов и высокой подвижностью ионов гидроксония и OH^- -ионов. Слабые электролиты диссоциируют частично, ионов в растворе мало, поэтому удельная электрическая проводимость принимает наименьшие значения. Характер зависимости удельной электрической проводимости от концентрации (подъем, а затем спад) объясняется изменением интенсивности межионных взаимодействий у сильных электролитов и зависимостью степени диссоциации слабых электролитов от концентрации (закон разведения Оствальда).

Молярная электрическая проводимость (при данном разведении) Λ_c (или Λ_v) – электрическая проводимость объема раствора, содержащего один моль вещества и заключенного между электродами, отстоящими друг от друга на расстоянии 1 м.

Молярная электрическая проводимость у сильных, и слабых электролитов с уменьшением концентрации или с увеличением разведения ($V = 1/c$) достигает постоянного предельного значения определенной для каждого электролита величины (рис. 127). У слабых электролитов это связано с возрастанием степени диссоциации (закон разведения Оствальда). Следует отметить, что у слабых электролитов даже в условиях сильного разведения полная диссоциация никогда не наступает.

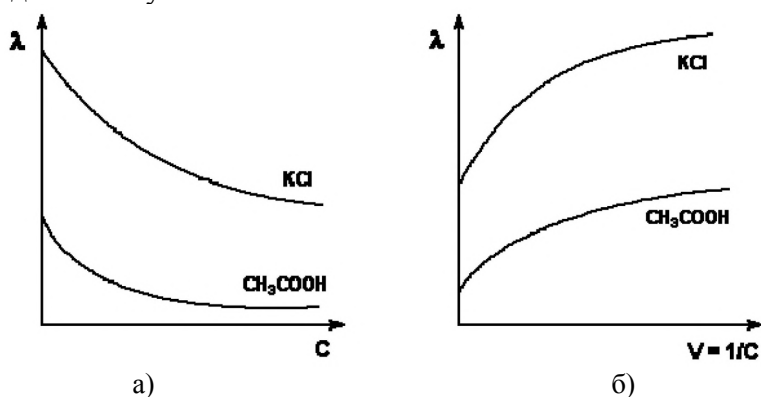


Рис. 127. Зависимость молярной электрической проводимости от концентрации (а) и разведения (б) электролита

У сильных электролитов при разведении уменьшается межионное взаимодействие, подвижность ионов достигает своего максимума и молярная электрическая проводимость становится постоянной величиной.

Таким образом, при бесконечном разведении молярная электрическая проводимость перестает зависеть от концентрации и достигает максимального значения, называемого *предельной молярной электрической проводимостью* (Λ°).

Связь между удельной и молярной электрическими проводимостями выражается уравнением:

$$\Lambda_c = \frac{\kappa}{c} \left[\frac{\text{См} \cdot \text{м}^2}{\text{моль}} \right],$$

где c – молярная концентрация электролита, моль/м³.

На практике измеряют удельную электропроводность 1 см³ при расстоянии между электродами 1 см, а молярную концентрацию обычно выражают в моль/л. Связь между κ и Λ_c в этом случае выражается формулой

$$\Lambda_c = \frac{\kappa}{c \cdot 1000} \left[\frac{\text{См} \cdot \text{м}^2}{\text{моль}} \right].$$

Один моль любых ионов переносит постоянное количество электричества $U^\circ \cdot F$, равное числу Фарадея $\sim 96\,500$ Кл/моль. Эта величина является **предельной молярной электрической проводимостью ионов**, называется (по предложению Кольрауша) *предельной подвижностью ионов* и обозначается λ_∞ или λ° .

По сути, *предельная подвижность* ионов в 96 500 раз больше их абсолютной скорости движения. Предельные ионные молярные проводимости ($\lambda_{\text{кат}}^\circ$ и $\lambda_{\text{ан}}^\circ$) – количество электричества, переносимое 1 моль ионов данного вида в бесконечно разбавленном растворе за 1 с через поперечное сечение раствора площадью 1 м² при напряженности однородного электрического поля 1 В/м.

Для сильных электролитов: $\Lambda^\circ = f \cdot F (u_{\text{ан}}^\circ + u_{\text{кат}}^\circ)$.

Для слабых электролитов: $\Lambda^\circ = \alpha F (u_{\text{ан}}^\circ + u_{\text{кат}}^\circ)$ – уравнение Аррениуса.

Так как при бесконечном разбавлении f и α стремятся к единице, получим

$$\Lambda^\circ = F (u_{\text{ан}}^\circ + u_{\text{кат}}^\circ) = \lambda_{\text{кат}}^\circ + \lambda_{\text{ан}}^\circ,$$

или в обобщенном виде с учетом зарядов ионов:

$$\Lambda^\circ(\text{Kt}_n\text{An}_m) = n\lambda^\circ(\text{Kt}^{m+}) + m\lambda^\circ(\text{An}^{n-}).$$

Закон Кольрауша:

Предельная молярная электрическая проводимость данного электролита при бесконечном разбавлении равна сумме предельных молярных проводимостей ионов, входящих в его состав.

или:

При бесконечном разбавлении каждый сорт ионов, присутствующих в растворе, переносит электричество независимо от присутствия других.

Для любого иона величина молярной электрической проводимости при бесконечном разбавлении не зависит от условий эксперимента и может быть использована для приближенной оценки электропроводности раствора электролита. Молярные электропроводности некоторых ионов при бесконечном разбавлении приведены в табл. 51.



Кольрауш Фридрих Вильгельм Георг (14.10.1840–17.1.1910) – немецкий физик, член Берлинской АН (1895). Научные труды Кольрауша лежат в области электрических и магнитных измерений, а также по электролизу и термоэлектричеству. Предложил способ определения электрического сопротивления электролитов, установил закон независимости движения ионов в электролитах, разработал методы и приборы для измерения изменений магнитного поля Земли и др.

Молярные электропроводности некоторых ионов (18°C)

Катион	λ_{∞} , См·см ² /моль	Анион	λ_{∞} , См·см ² /моль
H ⁺	349,8	OH ⁻	197,6
Li ⁺	38,7	F ⁻	55,0
Na ⁺	50,1	Cl ⁻	76,3
K ⁺	73,5	Br ⁻	78,3
Ag ⁺	61,9	I ⁻	76,8
Mg ²⁺	53,1	ClO ₄ ⁻	67,3
Ca ²⁺	59,5	CH ₃ COO ⁻	40,9
NH ₄ ⁺	73,3	NO ₃ ⁻	71,5

Как видно из таблицы, ионы H⁺ и OH⁻ характеризуются электропроводностью, во много раз превышающей электропроводность других ионов. Это объясняется особым, так называемым эстафетным, механизмом переноса заряда этими ионами в водных растворах, заключающемся в серии последовательных актов разрыва и образования водородных связей.

Закон Кольрауша позволяет рассчитать:

- степень диссоциации слабого электролита $\alpha = \frac{\Lambda_c}{\Lambda^0}$;
- коэффициент активности сильного электролита $f = \frac{\Lambda_c}{\Lambda^0}$;
- константы диссоциации (K_a) слабого электролита (после подстановки величины α в уравнение закона разведения Оствальда) $K_d = \frac{\Lambda_c^2 \cdot c}{\Lambda^0 \cdot (\Lambda^0 - \Lambda_c)}$;
- λ_{∞} для слабых электролитов (используя комбинацию сильных электролитов):

$$\begin{aligned}
 \lambda_{\infty} \text{ CH}_3\text{COOH} &= \lambda_{\text{CH}_3\text{COO}^-}^0 + \lambda_{\text{H}^+}^0 \\
 \lambda_{\infty} \text{ CH}_3\text{COOH} &= \lambda_{\infty} \text{ CH}_3\text{COONa} + \lambda_{\infty} \text{ HCl} - \lambda_{\infty} \text{ NaCl} = \\
 &= \lambda_{\text{CH}_3\text{COO}^-}^0 + \lambda_{\text{Na}^+}^0 + \lambda_{\text{H}^+}^0 + \lambda_{\text{Cl}^-}^0 - \lambda_{\text{Na}^+}^0 - \lambda_{\text{Cl}^-}^0 = \\
 &= \lambda_{\text{CH}_3\text{COO}^-}^0 + \lambda_{\text{H}^+}^0.
 \end{aligned}$$

- молярную концентрацию насыщенного раствора труднорастворимых электролитов:

$S = c = \frac{\chi}{\Lambda^0 \cdot 1000}$, где c – молярная концентрация малорастворимого электролита в насыщенном растворе.

Метод кондуктометрии основан на измерении удельной электрической проводимости жидких сред.

Метод прямой кондуктометрии широко применяется для определения влажности веществ, зерна, древесины, концентрации растворов в закрытых сосудах – ампулах, при анализе агрессивных жидкостей, для контроля производственных процессов.

Это также распространенный способ детектирования в жидкостной хроматографии, позволяющий детектировать любые ионы, выходящие из хроматографической колонки.

Измерение электропроводности газов при высоких температурах используют в газовой хроматографии, в элементном анализе органических веществ, а также при изучении кинетики ряда химических реакций.

Пример 2. Вычислите молярную электрическую проводимость раствора с массовой долей хлорида алюминия равной 12% ($\rho = 1,109$ г/мл), если удельная электрическая проводимость этого раствора равна $0,1041 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ или $0,1041 \text{ См/см}$.

Решение:

Определяем молярную концентрацию AlCl_3 :

$$c(\text{AlCl}_3) = \frac{\omega \cdot \rho \cdot 10}{M}; \quad c(\text{AlCl}_3) = \frac{12 \cdot 1,109 \cdot 10}{133,5} = 0,997 \text{ моль/л}.$$

Определяем молярную электрическую проводимость раствора AlCl_3 по формуле с учетом единства единиц измерения:

$$\Lambda(\text{AlCl}_3) = \frac{\kappa}{c \cdot 1000}; \quad \Lambda(\text{AlCl}_3) = \frac{0,1041 \cdot 100}{0,997 \cdot 1000} = 0,0104 \text{ См} \cdot \text{м}^2/\text{моль}.$$

Ответ: $0,0104 \text{ См} \cdot \text{м}^2/\text{моль}$.

Пример 3. Удельная электрическая проводимость насыщенного раствора AgBr равна $11,1 \cdot 10^{-6} \text{ См} \cdot \text{м}^{-1}$. Найдите константу растворимости соли, если $\lambda^\circ(\text{Ag}^+) = 61,9 \cdot 10^{-4} \text{ См} \cdot \text{м}^2/\text{моль}$; $\lambda^\circ(\text{Br}^-) = 78,4 \cdot 10^{-4} \text{ См} \cdot \text{м}^2/\text{моль}$; $\kappa(\text{H}_2\text{O}) = 2,0 \cdot 10^{-6} \text{ См} \cdot \text{м}^{-1}$.

Решение:

Внесем поправку на удельную электрическую проводимость воды:

$$\kappa(\text{AgBr}) = \kappa_{\text{р-ра}}(\text{AgBr}) - \kappa(\text{H}_2\text{O}) = (11,1 - 2,0) \cdot 10^{-6} = 9,1 \cdot 10^{-6} \text{ См} \cdot \text{м}^{-1};$$

$$\Lambda^\circ(\text{AgBr}) \text{ по закону Кольрауша равна: } \Lambda^\circ(\text{AgBr}) = \lambda^\circ(\text{Ag}^+) + \lambda^\circ(\text{Br}^-);$$

$$\Lambda^\circ(\text{AgBr}) = (61,9 + 78,4) \cdot 10^{-4} = 140,3 \cdot 10^{-4} \text{ См} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{моль}^{-1}.$$

Определяем молярную концентрацию AgBr в насыщенном растворе.

Так как в сильно разбавленных растворах $\Lambda(\text{AgBr}) = \Lambda^\circ(\text{AgBr})$, то

$$s = c(\text{AgBr}) = \frac{\kappa}{\Lambda^\circ \cdot 1000} = \frac{9,1 \cdot 10^{-6}}{140,3 \cdot 10^{-4} \cdot 1000} = 6,48 \cdot 10^{-7} \text{ моль/л}.$$

Определяем константу растворимости AgBr . Так как электролит бинарный, то $[\text{Ag}^+] = [\text{Br}^-] = s(\text{AgBr})$; $K_s(\text{AgBr}) = s^2 = (6,48 \cdot 10^{-7})^2$; $K_s(\text{AgBr}) = 4,21 \cdot 10^{-13}$.

Ответ: $K_s(\text{AgBr}) = 4,21 \cdot 10^{-13}$.

Кондуктометрическое титрование – титриметрический метод анализа, в котором точка эквивалентности определяется по измерению электрической проводимости раствора в ходе титрования.

В ячейку с электродами помещают анализируемый раствор и титруют соответствующим титрантом (рис. 128).

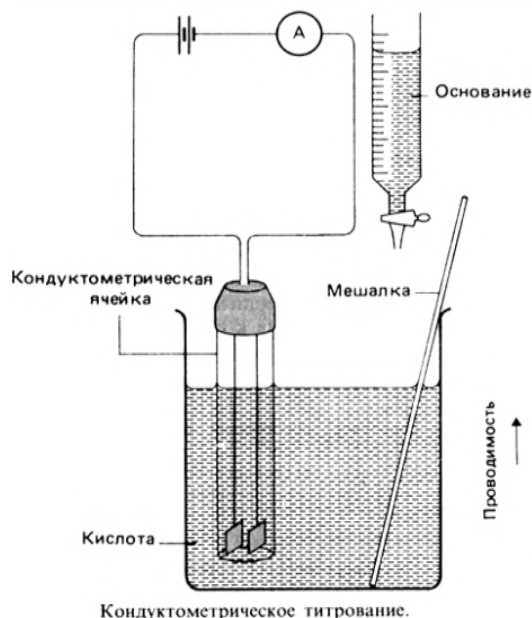


Рис. 128. Схема кондуктометрического титрования

Титрант добавляют равными порциями. После добавления каждой порции титранта измеряют электрическую проводимость раствора и строят график зависимости между электрической проводимостью и объемом титранта (рис. 129).

В *кислотно-основном титровании* кондуктометрическим путем можно определять сильные и слабые кислоты, а также соли, подвергающиеся гидролизу.

В *осадительном кондуктометрическом титровании* электрическая проводимость титруемых растворов сначала уменьшается или остается на некотором постоянном уровне вследствие связывания титруемого электролита в осадок, а после точки эквивалентности при появлении избытка титранта – снова возрастает.

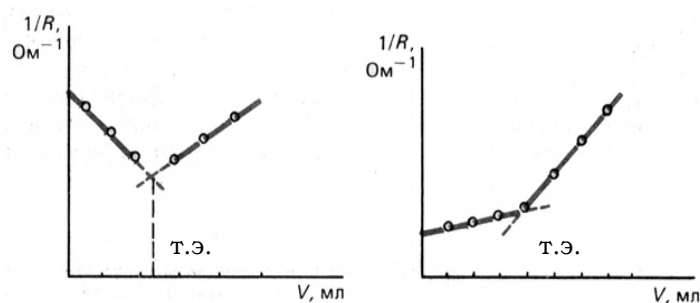


Рис. 129. Кривые титрования сильной и слабой кислот щелочью

В комплексометрическом кондуктометрическом титровании изменения электрической проводимости раствора наступают вследствие связывания катионов металла в комплекс с ЭДТА.

Окислительно-восстановительное кондуктометрическое титрование основано на изменении концентрации реагирующих ионов и появлении в растворе новых ионов, что изменяет электрическую проводимость раствора.

Метод кондуктометрического титрования имеет ряд преимуществ перед традиционными титриметрическими методами:

- возможность титрования окрашенных и мутных растворов, когда применение индикаторов исключено;
- является неразрушающим методом;
- характеризуются простотой и экспресс-исполнением;
- позволяет автоматизировать процесс титрования;
- применим для различных химических реакций: нейтрализации, осаждения, комплексообразования, окислительно-восстановительных.

К биологическим средам могут быть отнесены сыворотка и плазма крови, моча, желудочный сок, спинномозговая жидкость, пот, слюна, цитоплазма клеток и т. д.

Электропроводность живых тканей определяется концентрацией ионов и их подвижностью. В клетке основными свободными зарядами являются ионы калия и органические анионы, а снаружи клетки, в межклеточных пространствах и тканевых жидкостях, – ионы натрия и хлора.

В межклеточной жидкости с максимальным содержанием ионов удельная электропроводность достаточно высока и составляет 1 См/м.

В цитозоле, содержащем органеллы и крупные белковые макромолекулы, она понижается до 0,003 См/м.

Удельная электропроводность плазмолеммы и внутриклеточных мембран, составляющих до 50% массы клетки, еще ниже: $(1-3) \cdot 10^{-5}$ См/м.

Значения удельных электрических проводимостей некоторых биосубстратов приведены в табл. 52.

Таблица 52

Значения удельных электрических проводимостей некоторых биосубстратов

Биосубстрат	κ (См/м)	Биосубстрат	κ (См/м)
Цельная кровь	0,54	Мышечная ткань	0,66
Плазма крови	1,6–1,47	Нервная ткань	$4 \cdot 10^{-2}$
Желудочный сок	1,0–1,25	Жировая ткань	$2 \cdot 10^{-2}$
Спинномозговая жидкость	1,8	Сухая кожа	$3 \cdot 10^{-4}$
Моча человека	1,6–2,3	Кость	$5 \cdot 10^{-7}$

Связанные заряды, перемещение которых ограничено, и крупные ионы с малой подвижностью не оказывают существенного влияния на величину электропроводности биологических систем.

Измерение электропроводности биологических систем используют для:

- получения информации о функциональном состоянии биологических тканей;
- выявления воспалительных процессов (на первой стадии происходит увеличение сопротивления тканей за счет набухания клеток и уменьшения объема межклеточных пространств вследствие осмоса);

- изменения проницаемости клеточных мембран и стенок сосудов при патологии или действии на организм физических, химических и других факторов;
- расчета объема и ионной проводимости межклеточных пространств и цитоплазмы клеток, проницаемости мембран для ионов, емкостных характеристик мембраны;
- выбора оптимальной среды и условий культивирования клеток;
- исследования изменений кровенаполнения ткани и эластических свойств стенок сосудов;
- изучения влияния на биологические объекты психогенных, физических и химических факторов, обычно сопровождаемых ростом проницаемости;
- диагностики кариеса, при котором электрическая проводимость в пораженных кариесом участках зуба резко возрастает;
- контроля концентрации электролитов в диализной жидкости в аппаратах «искусственная почка»;
- определения констант диссоциации биологически активных соединений, изоэлектрических точек аминокислот и глобулярных белков;
- изучения механизмов химических процессов с участием электролитов.

С помощью электрической проводимости производят оценку:

- кровенаполнения сосудов органов и тканей;
- состояния тканей при их консервации;
- эффективности действия биологически активных веществ на модельные системы;
- изменения объема межклеточных пространств, в частности при развитии воспалений;
- жизнеспособности тканей для определения границ некроза;
- пригодности биосубстанций для трансплантации.

Методы кондуктометрии эффективно используются для экспресс-диагностики клинического состояния организма:

- при заболеваниях почек (нефрит, нефросклероз, гломерулонефрит): величина удельной электрической проводимости уменьшается до 0,85–1,38 См/м, что объясняется уменьшением концентрации хлорида натрия и увеличением концентрации белка;
- при сахарном диабете: электрическая проводимость мочи понижается (0,9–1,44 См/м) вследствие повышения содержания неэлектролита сахара и уменьшения концентрации электролитов в единице объема мочи;
- при ацидозе и алкалозе: удельная электрическая проводимость менее 0,8 См/м указывает на бескислотность, значения 0,8–1 См/м – на гипокислотность, 1–1,25 См/м – на нормальную кислотность, выше 1,25 См/м – на гиперкислотность;
- при гипертонической болезни: для нормальной плазмы крови человека $\chi = 1,40$ См/м, для гипертонической $\chi < 1,4$ См/м, для гипотонической $\chi > 1,4$ См/м;
- при пневмонии, диабете, кетонурии, уремии, гепатите наблюдается уменьшение электрической проводимости крови;
- в процессе свертывания крови, т. е. при изменении ее агрегатного состояния. При появлении в крови фибрина и затем кровяного сгустка электрическая проводимость падает до тех пор, пока не начинается ретракция и фибринолиз, сопровождающиеся выделением сыворотки из сгустка. При этом происходит некоторое увеличение электрической проводимости.

Современные методы исследования в медицине с использованием электрической проводимости

Реография. Метод регистрации изменения сопротивления органов в связи с изменением их кровенаполнения называют реографией (импедансной плетизмографией, реоплетизмографией, электроплетизмографией). Во время систолы сердца при увеличении наполнения органа кровью его сопротивление уменьшается, при диастоле сердца сопротивление органа увеличивается. С помощью реографии исследуется кровообращение в печени, почках, сердце, кровотоки в магистральных и мелких сосудах.

Реоэнцефалография – метод исследования мозгового кровообращения, основанный на измерении и записи изменений сопротивления головного мозга. Позволяет определить состояние общей гемодинамики, локализовать поражения сосудистой системы головного мозга.

Реокардиография – метод исследования сердечной деятельности, отражающий динамику кровенаполнения сердца и крупных сосудов в течение сердечного цикла. Применяется для исследования гемодинамики и фазового анализа сердечного цикла. Основное назначение – неинвазивное определение ударного объема крови.

Реовазография – это реограмма нижних и верхних конечностей. Используется при диагностике заболеваний периферических сосудов. Применяют пластинчатые и кольцевые электроды, накладываемые на отделы плеча, предплечья, кистей или пальцев руки, бедра, голени, стопы или пальцев ноги.

Реопульмонография – метод исследования легочного кровообращения и легочной вентиляции. Величина сопротивления легкого определяется объемными соотношениями крови, биотканей и воздуха, имеющими разную удельную электропроводность.

Реогепатография – метод исследования кровотока печени. Активный электрод накладывают на поверхность кожи в проекции на исследуемый участок печени. При наличии патологии (цирроз, острый гепатит) амплитуда реограммы существенно уменьшена.

Реоофтальмография – метод исследования кровообращения в сосудистой оболочке глаза. Электроды площадью не менее 20 мм² размещают на внутренней поверхности контактной линзы, которую накладывают на глаз.

Диэлектрография (ДЭГ) – это метод регистрации изменения суммарной диэлектрической проницаемости исследуемого объекта. Используют для исследования кровоснабжения различных органов и частей тела. Основное преимущество метода – бесконтактность, так как емкостные электроды могут быть размещены на некотором расстоянии от поверхности исследуемой области или на поверхности тела, но без непосредственного контакта с кожей.

Электропунктурная диагностика – метод диагностики заболеваний, основанный на измерении электропроводности биологически активных точек. В области акупунктуры (диаметр 2–3 мм) кожа имеет низкое электрическое сопротивление 20–300 кОм, а остальные участки кожи имеют электрическое сопротивление от 450 до 5 тыс. кОм. На основании большого статистического обобщения доказана связь патологии внутренних органов и функциональных систем с электрофизическими характеристиками биологически активных точек. Имеет большое практическое значение для клинической рефлексологии.

Томография приложенных потенциалов – метод визуализации внутреннего строения биообъектов в зависимости от распределения электропроводности составляющих их биосред. Благодаря существенному различию электропроводности кожи, жира, соединительных тканей, жидких сред, костных тканей, газосодержащих полостей существует принципиальная возможность получения контрастных изображений.

Вопросы и задания

1. Как возникает потенциал на границе «металл – раствор»?
2. Чем отличается мембранный потенциал от диффузионного?
3. Возникновение потенциалов покоя и действия, их биологическая роль.
4. Рассчитайте, чему равен потенциал цинкового электрода, опущенного в раствор с концентрацией ZnSO_4 , равной 0,001 М, $T = 298 \text{ К}$.
5. Вычислите диффузионный потенциал, возникающий на границе 0,001 и 0,1 М растворов NaI при 25°C, если $U^0(\text{Na}^+) = 5,2 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$, $U^0(\text{I}^-) = 8,0 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$. *Ответ:* $\varphi_{\text{д}} = -0,025 \text{ В}$.
6. Определите значение мембранного потенциала при 37°C, если концентрация ионов K^+ внутри клетки в 20 раз больше, чем снаружи. *Ответ:* $\varphi_{\text{м}} = 0,08 \text{ В}$. *Ответ:* $-0,852 \text{ В}$.
7. Принцип потенциометрии.
8. Электроды, применяемые в потенциометрии.
9. Гальванический элемент составлен из медного электрода, погруженного в 10^{-2} М раствор сульфата меди, и цинкового электрода, погруженного в 10^{-3} М раствор сульфата цинка. Приведите электрохимическую схему записи элемента, запишите электродные процессы и напишите окислительно-восстановительную реакцию, протекающую при самопроизвольной работе элемента. Рассчитайте его ЭДС. *Ответ:* 1,13 В.
10. Для определения pH желчи (из желчного пузыря) была составлена цепь из водородного и хлорсеребряного электродов, ЭДС которой оказалась равной 0,577 В при $T = 298 \text{ К}$. Концентрация электролита в электроде сравнения равна 1 моль/л. Определите pH пузырной желчи. *Ответ:* 5,75, что соответствует норме.
11. Определить pH крови больного при респираторном ацидозе с помощью цепи, составленной из стеклянного ($e_{\text{ст.эл}}^0 = 0,400 \text{ В}$) и хлорсеребряного ($e_{\text{хс}}^0 = 0,201 \text{ В}$) электродов, если ЭДС этой цепи равна $-0,232 \text{ В}$. *Ответ:* 7,30.
12. Дайте определения следующим понятиям: «электролитическая подвижность ионов», «удельная», «молярная электрическая проводимость».
13. Закон Кольрауша, его значение.
14. Виды кондуктометрии, применение кондуктометрических методов анализа в биологии и медицине.
15. Вычислите степень и константу диссоциации масляной кислоты, если удельная электрическая проводимость раствора масляной кислоты с концентрацией 0,0156 моль/л равна $1,81 \cdot 10^{-4} \text{ См/см}$. *Ответ:* $\alpha(\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}) = 0,0316$; $K_{\text{a}}(\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}) = 1,61 \cdot 10^{-5}$.
16. Вычислите константу растворимости лекарственного вещества – дигидрохлорида декамина (условная формула $\text{R}_3\text{N}^{2+} \cdot 2\text{Cl}^-$) при 25°C, если предельная молярная электрическая проводимость его равна $2,209 \text{ См} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$, удельная электрическая проводимость его насыщенного раствора равна $2 \cdot 10^{-3} \text{ См} \cdot \text{м}^{-1}$, а воды, используемой для приготовления раствора, равна $1,2 \cdot 10^{-6} \text{ См} \cdot \text{м}^{-1}$. *Ответ:* $K_{\text{s}} = 2,96 \cdot 10^{-18}$.

§ 6.4. Спектральные методы анализа

Среди многообразных физических методов, используемых для исследования строения вещества и определения его массовой доли в исследуемых объектах, большое применение находят спектральные или спектроскопические методы (фотоэлектроколориметрия, УФ-, ИК-спектроскопия, атомно-абсорбционная спектрофотометрия, рентгенофлуоресцентная спектроскопия и т. д.). Эти методы основаны на проведении измерений в определенных областях электромагнитного спектра.

Спектр – совокупность значений, которые может принимать физическая величина, характеризующая некоторую систему или некоторый процесс. Оптический спектр – спектр излучения или спектр поглощения оптического излучения.

При возбуждении вещества определенной энергией в нем происходят изменения: возбуждение валентных или внутренних электронов, вращение или колебание молекул. Эти изменения сопровождаются появлением линий или полос в спектре.

Следует отметить, что не все молекулы обладают свойством поглощать электромагнитное излучение. Для обозначения молекул, которые могут быть возбуждены посредством поглощения света в видимой и ближней УФ-области, используется термин «хромофоры».

Оптические спектры простираются от далекой инфракрасной области, граничащей с микроволновой областью, до рентгеновских лучей.

Как видно из рис. 130, отдельные области электромагнитного спектра часто перекрываются.

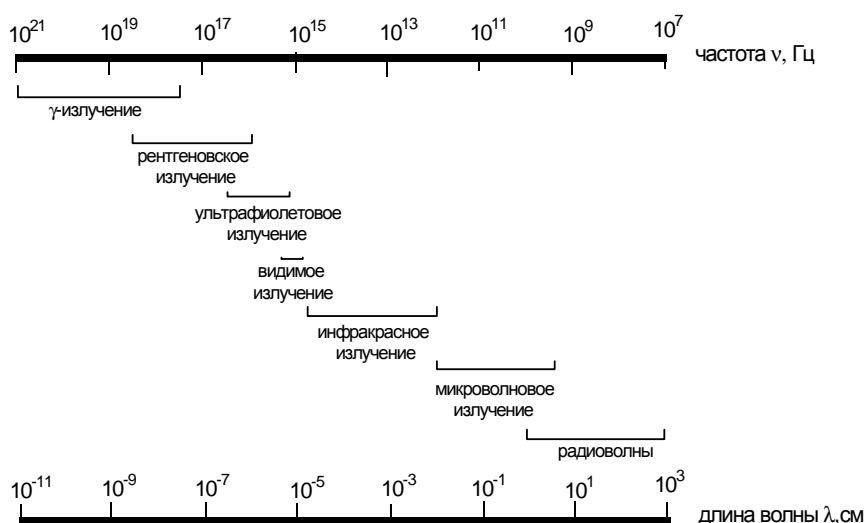


Рис. 130. Диапазон электромагнитного спектра

Для аналитических целей чаще используют ультрафиолетовую, видимую и ближнюю инфракрасную части спектра.

Оптические спектры часто используют для определения концентрации растворов. Такие измерения основываются на применении закона Бугера – Ламберта – Бера, согласно которому количество световой энергии, поглощенной раствором, пропорционально концентрации растворенного вещества и длине пути света в поглощающем веществе.

$$D = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot d \cdot c.$$

Величина $D = \lg \frac{I_0}{I}$ называется оптической плотностью раствора. Ее измеряют на одной длине волны в той области спектра, где вещество имеет самое сильное поглощение, что обеспечивает наибольшую чувствительность и точность определения.

I_0 – интенсивность входящего светового потока;

I – интенсивность прошедшего светового потока;

d – толщина слоя раствора;

c – молярная концентрация вещества;

ϵ – молярный коэффициент поглощения (коэффициент экстинкции), который представляет собой оптическую плотность раствора при концентрации поглощающего вещества 1 моль/л и толщине поглощающего слоя 1 см. Он зависит от природы поглощающего вещества и от его способности поглощать световое излучение. Значение ϵ у различных веществ может колебаться в пределах от единиц до десятков тысяч.

При определенной длине волны и температуре молярный коэффициент поглощения представляет собой постоянную для данного соединения величину и является его индивидуальной характеристикой.

Для проведения анализов на основе использования электронных спектров атомов и молекул имеются два метода: **колориметрический и абсорбционный.**

Колориметрия – метод количественного определения содержания веществ в растворах, основанный на поглощении монохроматического света определяемым веществом в видимой области спектра (400–760 нм).

Излучения видимой области спектра поглощают только окрашенные соединения. Поэтому метод фотоэлектроколориметрии применяют для анализа окрашенных растворов. Если исследуемое вещество не окрашено, его можно анализировать фотоэлектроколориметрически, предварительно переведя его в окрашенное соединение путем проведения химической реакции с определенными реагентами (так называемой фотометрической аналитической реакции).

Колориметрические определения основаны на сравнении интенсивности окраски исследуемого раствора, изучаемого в пропущенном свете, с окраской эталонного раствора, содержащего строго определенное количество этого же окрашенного вещества.

Наиболее широкое распространение получил **метод фотоэлектроколориметрии**, что обусловлено его простотой и доступностью аппаратуры. Общий вид фотоэлектроколориметра представлен на рис. 131.



Количественное определение вещества по светопоглощению чаще всего проводится графическим методом. При выбранной длине волны и толщине слоя раствора измеряют оптические плотности стандартных растворов и строят график зависимости оптической плотности от концентрации. Измерив затем оптическую плотность исследуемого раствора, по градуировочному графику находят его концентрацию. Фотометрический метод имеет достаточно низкий предел обнаружения (до 10^{-6} моль/л) и высокую точность. Обычно относительная ошибка определения составляет примерно 1–2%.

Рис. 131. Общий вид фотоэлектроколориметра

Фотоэлектроколориметрию используют при исследовании макроэлементов (калий, натрий, кальций, хлориды, железо, магний, фосфор, цинк), ферментов (кишечная щелочная фосфатаза, β -глюкуронидаза, альфа-амилаза, креатинкиназа), субстратов (мочевая кислота, альбумин, билирубин прямой и общий, креатинин, глюкоза, гемоглобин, лактат, общий белок, микроальбумин в моче, мочевины, белок в моче и спинномозговой жидкости), липидов (холестерин, триглицериды, фосфолипиды, общие липиды). Она также применяется при анализе таких фармацевтических препаратов, как анальгин, фенobarбитал, бутадон и т. п.

Фотометрический метод также широко применяют для анализа различных объектов окружающей среды на содержание органических и неорганических токсикантов: ПАВ, летучих с паром фенолов, тяжелых металлов, нитратов, фосфатов, аммонийного азота и т. д.

Модификации фотометрического метода – нефелометрический и турбидиметрический методы анализа – используются для определения сульфатов и других соединений, образующих достаточно устойчивые взвеси.

Спектроскопия

Первоначально спектроскопическими методами называли лишь те, которые основаны на взаимодействии вещества с электромагнитным излучением. Сейчас это понятие трактуют более широко, включая в него методы с использованием электронных и ионных зондов, и методы на основе акустических явлений. К спектроскопическим относят также и масс-спектроскопию, в основе которой лежит процесс разделения ионов.

Принципиальная схема спектрометра включает источник излучения, отделение для пробы, диспергирующее устройство или монохроматор для разложения светового потока и систему детектирования и регистрации (рис. 132).

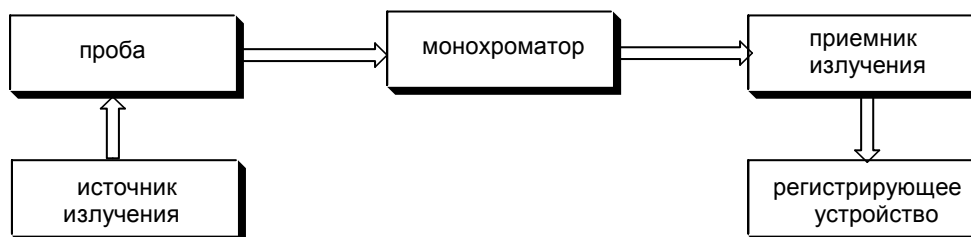


Рис. 132. Принципиальная схема спектрометра

Ниже приведены некоторые спектроскопические методы, используемые в медико-биологических исследованиях.

Ультрафиолетовая (УФ) и видимая спектроскопия. Электронные спектры в ультрафиолетовой и видимой областях спектра возникают в результате переходов электронов с одного энергетического уровня на другие вследствие поглощения излучения.

Применяется в клинических, биохимических, санитарно-гигиенических, судебно-медицинских и фармацевтических лабораториях для качественного и количественного анализа различного рода объектов биологического происхождения (сыворотка крови, спинномозговая жидкость, моча и др.), лекарственных средств, продуктов питания.

Используется для исследования:

- доброкачественности фармакопейных препаратов, их подлинности и чистоты;
- кинетических параметров реакций, протекающих в растворах;
- активности ферментов, например β -галактозидазы;
- ферментативного гидролиза полинуклеотидов;
- особенностей конформации белков;
- процесса денатурации и ассоциации белков;
- связывания белками малых молекул.

Инфракрасная спектроскопия. Основана на изучении колебаний одних атомов вещества относительно других атомов. Важнейшую роль играют относительные колебания двух атомов, связанных между собой химической связью.

Применяется для определения:

- глюкозы в сыворотке крови;
- относительного содержания α -спирали, β -структуры и беспорядочного клубка в белках;
- числа водородных связей и функциональных групп, участвующих в образовании водородных связей, и изучение разрыва водородных связей при денатурации;

для изучения:

- таутомерных форм;
- взаимодействия между небольшими молекулами, такими как рибофлавин и аденин, и связывания белка с лигандом;
- ориентации водородных связей в вытянутых пленках белков и полипептидов путем установления ориентации C=O- и NH-групп.

Флуоресцентная спектроскопия. Флуоресценция возникает при спонтанных квантовых переходах молекул или атомов. Используется свойство некоторых веществ делаться временно самосветящимися, если они были подвергнуты освещению.

Метод применяется:

- для количественного определения неорганических ионов (за счет комплексообразования с флуоресцирующими органическими реагентами);
- при исследовании структуры, динамики и функций нуклеиновых кислот и белков;
- для получения фотоснимков (с высоким разрешением) внутриклеточных белковых структур.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Метод основан на измерении интенсивности излучения света, испускаемого возбужденными атомами. Определяемые концентрации элементов в растворах 0,01–100 мкг/л.

Особая роль принадлежит данному методу при определении уровней содержания различных макро- и микроэлементов в биосубстратах человека (цельная кровь, моча, волосы, слюна, зубной дентин и костная ткань), что широко используется при диагностике различных заболеваний и патологий, связанных с нарушением микроэлементного баланса в организме.

Метод применяется также для определения содержания микроэлементов в фармакологических препаратах, пищевых продуктах и напитках, а также свинца и меди в промышленных сточных водах.

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР ^{13}C). Метод основан на использовании магнитных свойств атомных ядер и электромагнитного излучения в радиочастотной области. Разновидность спектроскопии ЯМР, в которой изучаются магнитные свойства протонов, называется спектроскопией протонного магнитного резонанса (ПМР или ЯМР ^1H).

Спектроскопия ЯМР – важнейший метод определения структуры органических молекул, включая биоорганические (полинуклеотиды). Ее можно использовать и для установления структуры неорганических соединений, и для количественного анализа.

Метод успешно используется в биохимических исследованиях для изучения следующих свойств белков:

- определение доли аминокислот в α -спиральной конформации с целью подтверждения существования в растворе структуры, установленной по данным дифракции рентгеновских лучей;
- контроль за переходами «спираль – клубок»;
- определение конформации выбранных участков белка (например, вблизи определенной аминокислоты);
- наблюдение связывания малых молекул и ионов металлов с выбранными участками белка (на основании спектра либо лиганда, либо белка);
- исследование парамагнитных активных центров в белках – переносчиках электронов.

Масс-спектроскопия. Метод основан на превращении определяемых компонентов в ионизированные частицы и их разделении в газовой фазе в соответствии с их массовыми числами – отношениями массы к заряду (m/z).

Масс-спектроскопия является самым чувствительным методом и одним из мощнейших способов качественной идентификации веществ и их количественного определения. Специальными весами можно измерить массы до нанограммов (10^{-9} г). Веса отдельных молекул на много порядков величины меньше – 10^{-23} – 10^{-18} г. Для «взвешивания» молекул используется масс-спектрометрия. Предел обнаружения некоторых металлов составляет 1 ppq (одна доля на квадриллион).

Метод позволяет проводить:

- установление структуры органических соединений, включая определение молярной массы;
- качественный анализ органических и неорганических соединений;
- количественный анализ сложных смесей веществ;
- определение изотопного состава.

Масс-спектрометрия незаменима при контроле над незаконным распространением наркотических и психотропных средств, в криминалистическом и клиническом анализе токсичных препаратов, для обнаружения допинга в крови спортсменов, при анализе взрывчатых веществ.

Изотопная масс-спектрометрия углеродных атомов применяется для прямой медицинской диагностики инфицированности человека. Например, обнаружение *Helicobacter pylori* (бактерия, которая обнаруживается у пациентов с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки) с помощью масс-спектрометрии является самым надёжным из всех методов диагностики.

Вопросы и задания

1. Какова причина появления линий в спектре?
2. От чего зависит оптическая плотность растворов?
3. В чем суть закона Бугера – Ламберта – Бера?
4. Какая величина является индивидуальной характеристикой вещества в спектроскопии?
5. На чем основаны количественные измерения в методе фотоэлектроколориметрии?
6. Что такое градуировочный график? Каково его назначение?
7. В каких областях применяется метод фотоэлектроколориметрии?
8. Какова принципиальная схема спектрометра?
9. Ультрафиолетовая (УФ) и видимая спектроскопия. Применение в медико-биологических исследованиях.
10. Инфракрасная спектроскопия. Какова цель получения ИК-спектров?
11. Атомно-абсорбционная спектроскопия. Применение в медико-биологических исследованиях.

12. В чем заключается различие ЯМР- и ПМР-спектроскопии? Возможности методов.
13. Области применения метода масс-спектропии.

§ 6.5. Вязкозиметрия

Вязкость жидкостей – сопротивляемость жидкости ее движению под действием внешних сил. Причина сопротивляемости – воздействие отдельных слоев жидкости друг на друга, обусловленное силами сцепления между молекулами.

Это явление называется внутренним трением или *вязкостью* (η).

Динамическая (абсолютная) вязкость – сила, действующая на единичную площадь плоской поверхности, которая перемещается с единичной скоростью относительно другой плоской поверхности, находящейся от первой на единичном расстоянии.

Согласно уравнению Ньютона, сила внутреннего трения (F) пропорциональна площади S взаимодействующих слоев и тем больше, чем больше скорость их относительного движения:

$$F = \eta \frac{dV}{dx} S.$$

Ламинарное (слоистое) течение – такое течение, при котором слои жидкости текут, не перемешиваясь, скользя друг относительно друга. Ламинарное течение является стационарным – скорость течения в каждой точке пространства остается постоянной.

Каждый слой движется со своей постоянной скоростью V , причем скорость слоев симметрично падает от оси трубки к ее краям.

Математическое выражение закона Пуазейля связывает объем жидкости, протекающей через капилляр, с приложенным давлением, вязкостью, временем истечения, длиной и радиусом капилляра:

$$\eta = \frac{\pi r^4}{8lV} p t,$$

где V – объем протекающей жидкости; η – вязкость жидкости (в Международной системе единиц выражается в Н·с/м² или Па·с); r – радиус капилляра; l – длина капилляра; p – перепад давления на концах капилляра; t – время.

Как видно из формулы, при заданных внешних условиях объем жидкости, протекающей по трубе, пропорционален четвертой степени ее радиуса. Это очень сильная зависимость. Так, например, если при атеросклерозе радиус сосудов уменьшится в 2 раза, то для поддержания нормального кровотока перепад давлений нужно увеличить в 16 раз, что практически невозможно. В результате возникает кислородное голодание соответствующих тканей. Этим объясняется возникновение «грудной жабы». Облегчения можно достичь, вводя лекарственное вещество, которое расслабляет мышцы артериальных стенок и позволяет увеличить просвет сосуда и, следовательно, поток крови.

В организме путем изменения радиуса сосудов (сужения или расширения) за счет изменения объемной скорости кровотока регулируется кровоснабжение тканей, теплообмен с окружающей средой.

Турбулентное (вихревое) течение – такое течение, при котором скорости частиц жидкости в каждой точке беспорядочно меняются. Элементы жидкости совершают движение по сложным неупорядоченным траекториям, что приводит к перемешиванию слоев и образованию местных завихрений.

Турбулентное течение связано с дополнительной затратой энергии при движении жидкости: часть энергии расходуется на беспорядочное движение, направление которого отличается от основного направления потока, что в случае крови приводит к дополнительной работе сердца.

Турбулентное движение крови может возникнуть вследствие неравномерного сужения просвета сосуда (или локального выпирания). Турбулентное течение создает условия для оседания тромбоцитов и образования агрегатов. Этот процесс часто является пусковым в формировании тромба.

Шум, возникающий при турбулентном течении крови, может быть использован для диагностирования заболевания. Этот шум прослушивается, например, на плечевой артерии при измерении давления крови.

Измерение вязкости биологических жидкостей

Измерить абсолютное значение динамической вязкости крайне сложно. На практике определяют отношение вязкости исследуемого раствора $\eta_{\text{иссл.}}$ к вязкости воды $\eta_{\text{H}_2\text{O}}$ при той

же температуре. Величина этого отношения называется *относительной вязкостью* и обозначается $\eta_{\text{отн.}}$: $\eta_{\text{отн.}} = \frac{\eta_{\text{иссл.}}}{\eta_{\text{H}_2\text{O}}}$.

Измерение вязкости производят с помощью приборов, называемых *вискозиметрами*. Капиллярные вискозиметры Оствальда и Гесса представлены на рис. 133.

Типы вискозиметров

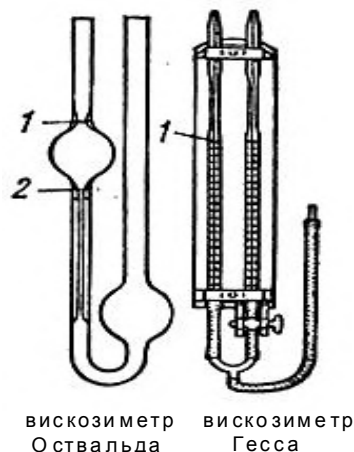


Рис. 133. Типы вискозиметров

Вискозиметр Оствальда представляет U-образную стеклянную трубку с двумя шарообразными расширениями и капилляром, впаянным в одно из колен. С помощью этого прибора измеряют время ($t_{\text{иссл.}}$) вытекания объема исследуемой жидкости, заключенной между метками 1 и 2, и время вытекания такого же объема воды ($t_{\text{H}_2\text{O}}$). Так как при одинаковой высоте столбов жидкости в вискозиметре давления будут пропорциональны плотностям исследуемой жидкости ($d_{\text{иссл.}}$) и воды ($d_{\text{H}_2\text{O}}$), то форму-

ла для $\eta_{\text{отн.}}$ примет вид: $\eta_{\text{отн.}} = \frac{d_{\text{иссл.}} \cdot t_{\text{иссл.}}}{d_{\text{H}_2\text{O}} \cdot t_{\text{H}_2\text{O}}}$.

Для разбавленных растворов разницей в плотностях можно пренебречь и принять, что относительная вязкость может быть рассчитана из отношения времени истечения определенного объема исследуемой жидкости через капилляр вискозиметра к времени истечения того же объема воды:

$$\eta_{\text{отн.}} = \frac{t_{\text{иссл.}}}{t_{\text{H}_2\text{O}}}.$$

В клинических лабораториях определение относительной вязкости крови производят при помощи вискозиметра Гесса, сравнивая расстояния, на которые продвигаются за одно и то же время в двух капиллярных трубках при создании слабого вакуума одинаковые по величине столбики крови и воды, занимающие аналогичное начальное положение в трубках.

Определение молярной массы ВМС вискозиметрическим методом

С помощью вискозиметра Оствальда измеряют относительную вязкость ($\eta_{\text{отн.}}$) при разных концентрациях полимера. Затем рассчитывают значения удельной ($\eta_{\text{уд.}}$) и приведенной вязкости ($\eta_{\text{привед.}} = \frac{\eta_{\text{уд.}}}{c}$) (см. § 3.11).

Рассчитав для каждой концентрации приведённую вязкость, можно построить график в координатах $\eta_{\text{уд.}}/c = f(c)$.

Если экстраполировать зависимость на нулевую концентрацию, можно определить значение *характеристической вязкости*: $[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{\text{уд.}}}{c}$.

Это отрезок, отсекаемый на оси ординат (рис. 134).

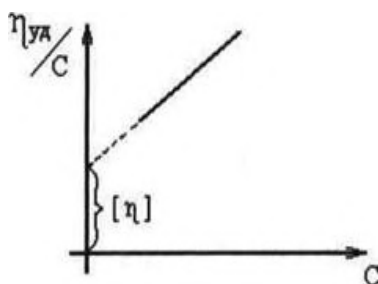


Рис. 134. Зависимость приведенной вязкости растворов ВМС от концентрации

Значение характеристической вязкости необходимо для определения молекулярной массы полимера по уравнению Марка – Куна – Хаувинка, где K и α – константы, зависящие от природы полимера, растворителя и температуры. Для палочкообразных молекул $\alpha = 1$, а для свёрнутых в глобулу $\alpha = 0,5$.

Пример. При измерении вязкости растворов образца полимера в тетрахлорметане с помощью капиллярного вискозиметра получены следующие данные:

c , г/дм ³	0	1,70	2,12	2,52	2,95	3,40
Время истечения раствора, с	97,6	115,1	120,2	124,5	129,9	134,9

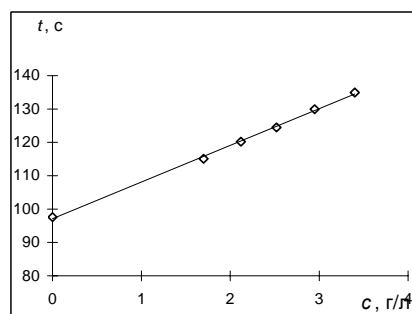
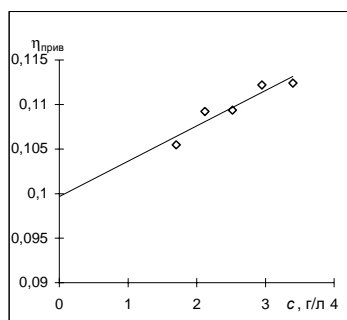
Вычислите значения относительной, удельной, приведенной вязкости растворов и постройте график зависимости $\eta_{уд}/c = f(c)$. Определите характеристическую вязкость $[\eta]$ и вычислите молекулярную массу полимера. $K = 1,8 \cdot 10^{-5}$, $\alpha = 1,00$.

Решение: для вычисления удельной и приведенной вязкости необходимо воспользоваться формула-

ми: $\eta_{уд} = \frac{\tau - \tau_0}{\tau_0} ; \eta_{прив} = \frac{\eta_{уд}}{c}$. Пример расчета:

$$\eta_{уд1} = \frac{115,1 - 97,6}{97,6} = 0,179; \eta_{прив1} = \frac{0,179}{1,7} = 0,105.$$

Экспериментальные и расчетные данные занесены в таблицу и представлены на графиках.



Характеристическая вязкость $[\eta]$ определяется по графику зависимости $\eta_{прив}$ от c (г/л). Из графика видно, что $[\eta] \approx 0,1$. Характеристическая вязкость связана с молярной массой полимера форму-

лой Марка – Хаувинка: $[\eta] = K \cdot M^\alpha$, так как $\alpha = 1,00$, то $M = \frac{[\eta]}{K} = \frac{0,1}{1,8 \cdot 10^{-5}} = 5555$.

c , г/л	t , с	$\eta_{уд}$	$\eta_{прив}$
0	97,6	0	—
1,7	115,1	0,179303	0,105473
2,12	120,2	0,231557	0,109225
2,52	124,5	0,275615	0,109371
2,95	129,9	0,330943	0,112184
3,4	134,9	0,382172	0,112404

Ответ: молекулярная масса полимера 5550.

Биореология – учение о деформациях и текучести жидких сред организма.

Основной причиной передвижения реальной жидкости по сосудам является разность давлений в начале и в конце сосудов. В кровеносной системе эту разность давлений обеспечивает работа сердца. Течение крови зависит как от свойств крови, так и от свойств кровеносных сосудов. Механические свойства кровеносных сосудов определяются главным образом свойствами коллагена, эластина и гладких мышечных волокон.

Вязкость крови понижается при анемиях и гидремии. При заболеваниях, сопровождающихся повышением вязкости крови (гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, полицитемия), для уменьшения вязкости крови применяется метод фотогемотерапии. Он заключается в том, что у больного берут небольшое количество крови (примерно 2 мл/кг веса), подвергают ее УФ-облучению и вводят обратно в кровеносное русло. Уже через несколько минут после введения больным 100–200 мл облученной крови наблюдается значительное снижение вязкости во всем объеме циркулирующей крови. УФ-облучение вызывает снижение способности эритроцитов к агрегации и увеличивает деформируемость эритроцитов. Помимо этого, происходит снижение образования тромбов. Все эти явления приводят к значительному улучшению как макро-, так и микроциркуляции крови.

Вопросы и задания

1. Что понимают под вязкостью? Единицы измерения вязкости?
2. В чем заключается особенность вязкости растворов ВМС и коллоидных растворов?
3. В чем принцип определения вязкости биологических жидкостей?
4. Как можно определить молекулярную массу ВМС вискозиметрическим методом?
5. Что называют приведенной и характеристической вязкостью?
6. Рассчитайте среднюю молярную массу полимера, если характеристическая вязкость $[\eta]$ его равна $0,126 \text{ м}^3/\text{кг}$, константа $K = 5 \cdot 10^{-5}$, $\alpha = 0,67$. Ответ: $M = 11\,9321 \text{ кг/моль}$.
7. Определить молярную массу полиметилметакрилата по следующим данным вискозиметрического метода:

Концентрация раствора, кг/м^3	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
Приведенная вязкость р-ра ВМС в бензоле $\eta_{\text{уд}}/\text{с}$	0,408	0,416	0,430	0,434	0,442	0,452

Константы: $K = 4,7 \cdot 10^{-8}$, $\alpha = 0,77$. Ответ: $2,02 \cdot 10^5$.

8. Что изучает биореология? Применение в медико-биологических исследованиях.

ПРИЛОЖЕНИЕ

1. Основные физические постоянные

Постоянная Авогадро, $N_A = 6,02 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹.
 Универсальная газовая постоянная, $R = 8,31$ Дж/(моль·К).
 Постоянная Больцмана, $k = R/N_A = 1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К.
 Нормальный молярный объем газа, $V_0 = 22,4$ л/моль.
 Постоянная Планка, $h = 6,63 \cdot 10^{-34}$ Дж·с.
 Заряд электрона, $\bar{e} = 1,60 \cdot 10^{-19}$ Кл.
 Постоянная Фарадея, $F = 9,65 \cdot 10^4$ Кл/моль.

2. Соотношения между единицами измерения и значения часто встречающихся величин

1 эрг = 10^{-7} Дж.
 1 термхим. кал. = 4,184 Дж.
 1 мм рт. ст. = 133,3 Па.
 1 атм = $1,01325 \cdot 10^5$ Па.
 1 Д = $3,33564 \cdot 10^{-30}$ Кл·м.
 Газовая постоянная $R = 8,31441$ Дж/(К·моль) = 1,98717 кал/(К·моль).
 = $8,2057 \cdot 10^{-2}$ л·атм/(К·моль).
 2,303 R = 19,148 Дж/(К·моль).

3. Основные единицы Международной системы измерений (СИ)

Величина	Единица	
	Наименование	Обозначение
Основные величины		
Длина	метр	м
Время	секунда	с
Масса	килограмм	кг
Сила электрического тока	ампер	А
Термодинамическая температура	кельвин	К
Количество вещества	моль	моль
Производные величины пространства и времени		
Площадь	квадратный метр	м ²
Объем	кубический метр	м ³
Скорость	метр в секунду	м/с
Производные механические и тепловые величины		
Плотность	килограмм на кубический метр	кг/м ³
Сила, вес	ньютон	Н
Давление	паскаль	Па
Энергия, работа, количество теплоты, термодинамический потенциал	джоуль	Дж
Энтропия	джоуль на кельвин	Дж/К
Производные электрические и магнитные величины		
Количество электричества, электрический заряд	кулон	Кл
Электрическое напряжение, электрический потенциал, электродвижущая сила	вольт	В
Электрическое сопротивление	ом	Ом

**4. Множители и приставки для образования десятичных кратных
и дольных единиц и их обозначения**

Множи- тель, на который умножается основная единица	Наименова- ние	Обозначение	Множитель, на который умножается основная единица	Наимено- вание	Обозначе- ние
10^{12}	тера	Т	10^{-1}	деци	д
10^9	гига	Г	10^{-2}	санتي	с
10^6	мега	М	10^{-3}	милли	м
10^3	кило	к	10^{-6}	микро	мк
10^2	гекто	г	10^{-9}	нано	н
10	дека	да	10^{-12}	пико	п

**5. Термодинамические свойства некоторых веществ,
применяемых в медицине**

$\Delta H^\circ_{\text{обр}}$ – стандартная теплота образования вещества, кДж/моль;

$\Delta G^\circ_{\text{обр}}$ – стандартное изменение энергии Гиббса при образовании сложного вещества из простых веществ, кДж/моль;

S°_{298} – стандартная энтропия вещества, Дж/(моль·К);

(к – кристаллическое состояние; ж – жидкое состояние; г – газообразное состояние;

aq – вещество (ион) в водном растворе)

Вещество или ион	Состоя- ние	$\Delta H^\circ_{\text{обр}}$	$\Delta G^\circ_{\text{обр}}$	S°_{298}
AgCl	к	–127	–109,7	96,1
AgBr	к	–100,4	–97,02	107
AgNO ₃	к	–123	–32,2	141
Ag ₂ O	к	–30,6	–10,8	122
Al	к	0	0	28,3
Al ³⁺	aq	–525	–481	–313
Al ₂ O ₃	корунд	–1670	–1576	51
Al ₂ O ₃ ·3H ₂ O	к	–2568	–2292	140
B ₂ O ₃	к	–1264	–1184	54
H ₃ BO ₃	к	–1089	–963	89,6
H ₃ BO ₃	aq	–1068	–963	160
Ba ²⁺	aq	–538	–561	12,6
BaCl ₂	к	–860	–811	126
BaCl ₂ ·2H ₂ O	к	–1462	–1296	203
BaSO ₄	к	–1465	–1353	132
Br ₂	ж	0	0	152
Br ₂	г	30,7	3,1	245
C	графит	0	0	5,7
C	алмаз	1,9	2,9	2,4
CO	г	–111	–137	198
CO ₂	г	–393,5	–394,4	214

Вещество или ион	Состоя- ние	$\Delta H^{\circ}_{\text{обр}}$	$\Delta G^{\circ}_{\text{обр}}$	S°_{298}
CO ₂	aq	-413	-386	121
H ₂ CO ₃	aq	-700	-623	187
HCO ₃ ⁻	aq	-691	-587	95
CS ₂	г	116,7	66,55	237,8
CO ₃ ²⁻	aq	-676	-528	-53
Ca ²⁺	aq	-543	-553	-55
CaO	к	-636	-603	40
Ca(OH) ₂	к	-987	-897	76
CaSO ₄	к	-1432	-1320	107
CaSO ₄ ·2H ₂ O	к	-1762	-1565	194
CaCl ₂	к	-795	-750	114
CaCl ₂	aq	-878	-815	55
CaCl ₂ ·6H ₂ O	к	-2607	—	—
CaCO ₃	к	-1207	-1129	93
Ca ₃ (PO ₄) ₂	к	-4120,8	-3884,9	235,98
Cl ₂	г	0	0	223
Cl ₂ O	г	76	94	266
HCl	г	-92,3	-95,3	186,7
HCl	aq	-167	-131	55
COCl ₂	г	-219,5	-205,31	283,64
CrO ₄ ²⁻	aq	-875	-721	46,0
Cr ₂ O ₇ ²⁻	aq	-1491	-1296	270
Cu ²⁺	aq	64,4	65	99
CuCl	к	-136	-118	84,5
CuCl ₂	к	-206	-162	108
CuSO ₄	к	-770	-662	113
CuSO ₄ ·5H ₂ O	к	-2278	-1880	305
F ⁻	aq	-329	-276	-9,6
HF	г	-269	-271	174
Fe	к	0	0	27,2
FeO	к	-265	-244	61
Fe ²⁺	aq	-88	-85	-113
Fe ³⁺	aq	-48	-11	-293
Fe(OH) ₃	к	-824		
FeCO ₃	к	-753	-680	96
FeCl ₃	к	-405		
FeCl ₃ ·6H ₂ O	к	-2226		
FeSO ₄	к	-923	-820	108
FeSO ₄ ·7H ₂ O	к	-3007	—	—
H ₂	г	0	0	131
H ⁺	aq	0	0	0
OH ⁻	aq	-230	-157	-10,5
H ₂ O	ж	-286	-237	70

Вещество или ион	Состояние	$\Delta H^\circ_{\text{обр}}$	$\Delta G^\circ_{\text{обр}}$	S°_{298}
H ₂ O	г	-242	-229	189
H ₂ O ₂	ж	-188	-120,5	109,6
H ₂ O ₂	г	-136	-105,7	234,4
Hg	ж	0	0	77
Hg	г	61	32	175
Hg ²⁺	aq	173,5	-164,7	-25
HgCl ₂	к	-228	-181	140
Hg ₂ Cl ₂	к	-265	-211	196
HgO	к	-90	-58,4	73
K ⁺	aq	-251	-282	103
KOH	aq	-477	-441	92
KAl(SO ₄) ₂ ·12H ₂ O	к	-6057	-5137	687
KBr	к	-392	-379	96
KBr	aq	-372	-385	183
KCl	к	-436	-408	83
KCl	г	-216	-235	239,5
KCl	aq	-419	-413	158
KClO ₃	к	-391	-290	143
KI	к	-328	-322	104
KI	aq	-307	-334	212
KNO ₃	к	-493	-393	133
KNO ₃	aq	-458	-393	291
KMnO ₄	к	-813	-714	172
K ₂ SO ₄	к	-1438	-1320	176
Li ⁺	aq	-278	-294	14
LiOH	к	-487	-444	50
Li ₂ CO ₃	к	-1215	-1130	90
Mg ²⁺	aq	-462	-456	-118
MgCO ₃	к	-1113	-1029	66
MgCl ₂	к	-642	-592	89,5
MgCl ₂ ·6H ₂ O	к	-2500	-1279	366
MgO	к	-602	-570	27
Mg(OH) ₂	к	-925	-834	63
MgSO ₄	к	-1278	-1174	91,6
MgSO ₄ ·7H ₂ O	к	-3384		
Mn ²⁺	aq	-219	-223	-84
MnSO ₄	к	-1064	-956	112
N ₂	г	0	0	191,5
NH ₃	г	-46,2	-16,6	192,5
NH ₃	aq	-80,8	-26,6	110
NH ₄ ⁺	aq	-133	-79,5	113
NH ₄ Cl	к	-315	-204	94,6
(NH ₄) ₂ SO ₄	к	-1179	-900	220
N ₂ O	г	81,5	103,6	220
NO	г	90,4	86,7	210,6
NO ₂	г	33,8	51,8	240,5

Вещество или ион	Состояние	$\Delta H^\circ_{\text{обр}}$	$\Delta G^\circ_{\text{обр}}$	S°_{298}
N ₂ O ₄	г	9,7	98,3	304,3
HNO ₂	aq	-119	-56	153
HNO ₃	ж	-174	-80	155
NO ₃ ⁻	aq	-207	-114	146
Na	к	0	0	51
Na ⁺	aq	-240	-262	60
Na ₂ CO ₃	к	-1131	-1048	136
Na ₂ CO ₃ ·10H ₂ O	к	-4077	-3906	2172
NaHCO ₃	к	-948	-852	102
NaF	к	-569	-541	59
NaCl	к	-411	-384	72
NaNO ₂	к	-359		
NaNO ₃	к	-425	-366	116
NaOH	к	-427	-380	60
Na ₂ SO ₃	к	-1117	-1043	146
Na ₂ SO ₄	к	-1384	-1267	149
Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O	к	-4324	-3644	593
Na ₂ S ₂ O ₃ ·5H ₂ O	к	-2602		
O ₂	г	0	0	205
O ₃	г	142	163	238
P ₄	белый	0	0	44,4
P	красный	-17,4	-12	22,8
PCl ₃	г	-306	-286	312
PCl ₅	г	-399	-325	353
H ₂ PO ₄ ⁻	aq	-1302	-1135	89
HPO ₄ ²⁻	aq	-1299	-1094	-36
PO ₄ ³⁻	aq	-1284	-1026	-218
P ₂ O ₇ ⁴⁻	aq	-2276		
PbO	к	-218	-188	69
PbO ₂	к	-277	-219	77
Pb(CH ₃ COO) ₂	к	-964		
Pb(CH ₃ COO) ₂ ·3H ₂ O	к	-1854		
S	ромбич.	0	0	32
S	монокл.	0,3	0,1	32,6
SO ₂	г	-297	-300	249
SO ₃	г	-395	-370	256
H ₂ S	г	-20	-33	206
H ₂ SO ₄	aq	-907	-742	17
HSO ₄ ⁻	aq	-886	-753	127
SO ₄ ²⁻	aq	-907	-742	17,2
SiO ₂	кварц	-859	-805	42
ZnO	к	-348	-318	44
ZnCl ₂	к	-416	-369	108

Вещество или ион	Состояние	$\Delta H^\circ_{\text{обр}}$	$\Delta G^\circ_{\text{обр}}$	S°_{298}
ZnSO ₄	к	-979	-872	125
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	к	-3076	-2560	387
Органические вещества				
CH ₄	г	-75	-51	186
C ₂ H ₂	г	226	209	201
C ₂ H ₄	г	52	68	220
C ₂ H ₆	г	-84,7	-33	230
C ₆ H ₆	ж	49	124	173
CH ₃ Cl	г	-82	-59	234
CH ₂ Cl ₂	г	-88	-59	271
CHCl ₃	г	-100	-67	296
CCl ₄	г	-107	-64	309
CH ₃ Br	г	-35,6	-26	246
CH ₂ Br ₂	г	-4,2	-5,9	294
CHBr ₃	г	25	16	331
CBr ₄	г	50	36	358
CH ₃ OH	ж	-239	-166	127
C ₂ H ₅ OH	ж	-278	-175	161
C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	ж	-279,49	-123,05	253,13
C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	г	-252,21	-122,39	342,67
Глицерин	ж	-669	-477	204,5
Формальдегид	г	-116	-110	219
Ацетальдегид	г	-166	-134	265
Ацетон	ж	-248	-155	200
HCOOH	ж	-425	-361	129
HCOO ⁻	aq	-410	-335	92
CH ₃ COOH	ж	-485	-390	160
CH ₃ COO ⁻	aq	489	-404	205
C ₃ H ₇ COOH	ж	-524	-377	255
C ₃ H ₇ COO ⁻	к	-536	-372	202
Глюкозо-1-фосфорная кислота	aq		-1789,5	
Нитробензол	ж	16	146	224
Анилин	ж	31	149	191
Глицин	к	-537	-378	103,5
Глицин	aq	-523	-380	169
Цистеин	к	-532,6	-342,7	169,9
L-лейцин	aq	-643,4	-352,3	207,5
D,L-лейцилглицин	aq		-464	
Глицилглицин	aq	-734,3	492,1	231,4
Пируват-ион	aq	-596,2	-472,4	171,5
L-молочная кислота	aq	-686	-539	222
Сахароза	к	-2222	-1543	360
D-глюкоза	aq	-1263,8	-917,0	269,5
D-глюкоза	к	-1274,5	-910,6	212,1

6. Теплоты сгорания ($\Delta H^\circ_{\text{сгор}}$, кДж/моль) некоторых веществ

Вещество	Состояние	$\Delta H^\circ_{\text{сгор}}$	Вещество	Состояние	$\Delta H^\circ_{\text{сгор}}$
H ₂	г	–286	C ₂ H ₂	г	–1300
CH ₄	г	–890	C ₂ H ₅ OH	ж	–1368
CH ₃ Br	г	–770	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	ж	–2727
CH ₃ Cl	г	–687	NH ₂ CH ₂ COOH	к	–981
CH ₃ I	ж	–815	CO(CH ₃) ₂	ж	–1786
CH ₃ NH ₂	г	–1085	C ₃ H ₈ O	ж	–1986
CH ₃ OH	ж	–726	C ₆ H ₆	ж	–3268
CH ₂ O	г	–561	C ₆ H ₁₂	ж	–3920
HCOOH	ж	–255	C ₆ H ₅ NH ₂	ж	–3396
CO(NH ₂) ₂	к	–634	C ₆ H ₅ NO ₂	ж	–3093
CHCl ₃	ж	–373	C ₆ H ₅ OH		–3054
CHI ₃	к	–677	Глюкоза	к	–2810
C ₂ H ₆	г	–1560	Фруктоза	к	–2827
C ₂ H ₄	г	–1411	CH ₃ COOH	ж	–875

7. Теплоты растворения в воде ($\Delta H^\circ_{\text{рас-я}}$, кДж/моль) некоторых веществ, применяемых в медицине

Вещество	$\Delta H^\circ_{\text{рас-я}}$	Вещество	$\Delta H^\circ_{\text{рас-я}}$
BaCl ₂	–8,7	MgSO ₄ ·7H ₂ O	16,2
BaCl ₂ ·2H ₂ O	20,6	NH ₃	–35,4
Ba(OH) ₂	–47,7	NH ₄ Cl	16,3
CaCl ₂	–75,3	NaBr	0,8
CaCl ₂ ·6H ₂ O	19,1	NaCl	5,4
CuSO ₄	–66,5	Na ₂ B ₄ O ₇	–43,0
CuSO ₄ ·5H ₂ O	11,7	Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O	108,2
FeSO ₄	–62,3	Na ₂ CO ₃	–23,6
FeSO ₄ ·7H ₂ O	18,1	Na ₂ CO ₃ ·10H ₂ O	67,6
KBr	21,2	NaNO ₂	14,7
KCl	8,6	Na ₂ SO ₄	–2,3
KI	21,4	Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O	79,1
MgCl ₂	–150,5	Pb(CH ₃ COO) ₂	–5,9
MgCl ₂ ·6H ₂ O	–12,3	ZnSO ₄	–77,6
MgSO ₄	–84,9	ZnSO ₄ ·7H ₂ O	17,9

8. Ионное произведение воды K_w при различных температурах

$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$	$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$	$t, ^\circ\text{C}$	$K_w \cdot 10^{14}$
0	0,11	31	1,58	60	9,55
5	0,17	32	1,70	70	15,8
10	0,30	33	1,82	80	25,8
15	0,46	34	1,95	90	38,8
20	0,69	35	2,09	100	55,0
25	1,0	40	2,95		

**9. Средние значения водородного показателя (pH)
биологических жидкостей**

Объект	pH
Дистиллированная вода в контакте с воздухом	5,6
Морская вода	8,0
Сыворотка крови	7,35–7,45
Артериальная кровь	7,36–7,42
Венозная кровь	7,26–7,36
Спинномозговая жидкость	7,35–7,45
Водянистая влага глаза	7,4
Слезная жидкость	7,4
Слюна	6,35–6,85
Чистый желудочный сок	0,9
Желудочное содержимое через 45 мин после пробного завтрака	1,5–2,0
Сок поджелудочной железы	7,5–8,0
Молоко	6,6–6,9
Кожа (внутриклеточная жидкость)	6,6–6,9
Печень (внутриклеточная жидкость):	
купфферовские клетки	6,4–6,5
клетки по периферии долек	7,1–7,4
клетки в центре долек	6,7–6,9
Желчь в протоках	7,4–8,5
Желчь в пузыре	5,4–6,9
Моча	4,8–7,5
Содержимое тонкого кишечника	7,0–8,0
Кал	7,0–7,5

**10. Константы кислотности и силовые показатели важнейших протолитических пар
в водном растворе при 298 К**
 $\text{HB}^x + \text{H}_2\text{O} = \text{B}^{x-1} + \text{H}_3\text{O}^+$

Кислота/основание	pK_a	K_a
$\text{Al}^{3+} \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{AlOH}^{2+}$	5,02	$9,55 \cdot 10^{-6}$
$\text{H}_3\text{BO}_3/\text{B}(\text{OH})_4^-$	9,14	$7,24 \cdot 10^{-10}$
HBr/Br^-	–9	10^9
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}/\text{HCO}_3^-$	6,37	$4,26 \cdot 10^{-7}$
$\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$	10,33	$4,68 \cdot 10^{-11}$
$\text{H}_2\text{O}/\text{OH}^-$	15,74	$1,82 \cdot 10^{-16}$
$\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}$	0	1
$\text{H}_2\text{O}_2/\text{HO}_2^-$	11,62	$2,40 \cdot 10^{-12}$
$\text{HCOOH}/\text{HCOO}^-$	3,75	$1,79 \cdot 10^{-4}$
$\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$	4,76	$1,74 \cdot 10^{-5}$
$\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4/\text{HC}_2\text{O}_4^-$	1,19	$6,46 \cdot 10^{-2}$
$\text{HC}_2\text{O}_4^-/\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	4,21	$6,16 \cdot 10^{-5}$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}^-$	4,87	$1,35 \cdot 10^{-5}$
$\text{CH}_2\text{OHCHONCOOH}$ (глицериновая)/ $\text{CH}_2\text{OHCHONCOO}^-$ (глицерат-ион)	3,52	$3,0 \cdot 10^{-4}$

Кислота/основание	pK_a	K_a
$CH_3CHONCOOH$ (молочная)/ $CH_3CHONCOO^-$ (лактат-ион)	3,83	$1,48 \cdot 10^{-4}$
Аскорбиновая/аскорбат-ион K_1 K_2	4,1 11,8	$7,94 \cdot 10^{-5}$ $1,62 \cdot 10^{-12}$
Глюконовая/глюконат-ион	3,86	$1,38 \cdot 10^{-4}$
$C_6H_5COOH / C_6H_5COO^-$	4,20	$6,31 \cdot 10^{-5}$
$C_6H_5OH / C_6H_5O^-$	10,0	10^{-10}
HHb / Hb^-	8,20	$6,31 \cdot 10^{-9}$
$HHb-O_2$ (оксигемоглобин) / $Hb-O_2^-$	6,95	$1,12 \cdot 10^{-7}$
$HClO / ClO^-$	7,55	$2,82 \cdot 10^{-8}$
NH_4^+ / NH_3	9,24	$5,75 \cdot 10^{-10}$
$CH_3NH_3^+ / CH_3NH_2$	10,66	$2,19 \cdot 10^{-11}$
HCN / CN^-	9,0	10^{-9}
HNO_2 / NO_2^-	3,29	$5,13 \cdot 10^{-4}$
$H_3PO_4 / H_2PO_4^-$	2,14	$7,24 \cdot 10^{-3}$
$H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$	7,21	$6,16 \cdot 10^{-8}$
HPO_4^{2-} / PO_4^{3-}	12,34	$4,57 \cdot 10^{-13}$
H_2S / HS^-	6,98	$1,05 \cdot 10^{-7}$
HS^- / S^{2-}	13	10^{-13}
$SO_2 + H_2O /$ HSO_3^- / SO_3^{2-}	1,78 7,20	$1,66 \cdot 10^{-2}$ $6,31 \cdot 10^{-8}$
H_2SO_4 / HSO_4^-	-3	10^3
HSO_4^- / SO_4^{2-}	1,95	$1,12 \cdot 10^{-2}$
$Zn^{2+} \cdot H_2O / ZnOH^+$	7,69	$2,04 \cdot 10^{-8}$

**11. Константы растворимости некоторых малорастворимых
солей и гидроксидов (25°C)**

Вещество	K_s	Вещество	K_s
AgBr	$5,3 \cdot 10^{-13}$	FeC ₂ O ₄	$2,0 \cdot 10^{-7}$
AgCl	$1,78 \cdot 10^{-10}$	Fe(OH) ₂	$1,6 \cdot 10^{-14}$
AgI	$8,3 \cdot 10^{-17}$	Fe(OH) ₃	$3,2 \cdot 10^{-38}$
Ag ₂ CO ₃	$1,2 \cdot 10^{-12}$	FePO ₄	$1,3 \cdot 10^{-22}$
Ag ₂ C ₂ O ₄	$3,5 \cdot 10^{-11}$	FeS	$5,0 \cdot 10^{-18}$
Ag ₂ CrO ₄	$1,1 \cdot 10^{-12}$	Hg ₂ Cl ₂	$1,3 \cdot 10^{-18}$
Ag ₂ Cr ₂ O ₇	$1,0 \cdot 10^{-10}$	HgS	$4,0 \cdot 10^{-53}$
AgCN	$1,4 \cdot 10^{-16}$	Hg ₂ SO ₄	$6,8 \cdot 10^{-7}$
AgSCN	$1,1 \cdot 10^{-12}$	Li ₂ CO ₃	$3,98 \cdot 10^{-3}$
AgNO ₂	$1,6 \cdot 10^{-4}$	LiF	$3,8 \cdot 10^{-3}$
Ag ₃ PO ₄	$1,3 \cdot 10^{-20}$	Li ₃ PO ₄	$3,2 \cdot 10^{-9}$
Ag ₂ S	$6,3 \cdot 10^{-50}$	MgCO ₃	$2,1 \cdot 10^{-5}$
Ag ₂ SO ₃	$1,5 \cdot 10^{-14}$	MgC ₂ O ₄	$8,6 \cdot 10^{-5}$
Ag ₂ SO ₄	$1,6 \cdot 10^{-5}$	Mg(OH) ₂	$6,0 \cdot 10^{-10}$
Al(OH) ₃	$1,0 \cdot 10^{-32}$	Mg ₃ (PO ₄) ₂	$1,0 \cdot 10^{-13}$
AlPO ₄	$5,7 \cdot 10^{-19}$	MnCO ₃	$1,8 \cdot 10^{-11}$

Продолжение табл.

Вещество	K_s	Вещество	K_s
AuBr	$5,0 \cdot 10^{-17}$	Mn(OH) ₂	$4,5 \cdot 10^{-13}$
AuCl	$2,0 \cdot 10^{-13}$	MnS	$2,5 \cdot 10^{-10}$
AuI	$1,6 \cdot 10^{-23}$	Ni(OH) ₂	$1,2 \cdot 10^{-16}$
BaCO ₃	$4,0 \cdot 10^{-10}$	PbBr ₂	$9,1 \cdot 10^{-6}$
BaC ₂ O ₄	$1,1 \cdot 10^{-7}$	PbCl ₂	$1,6 \cdot 10^{-5}$
BaCrO ₄	$1,2 \cdot 10^{-10}$	PbI ₂	$1,1 \cdot 10^{-9}$
BaF ₂	$1,1 \cdot 10^{-6}$	PbCO ₃	$7,5 \cdot 10^{-14}$
Ba(OH) ₂	$5,0 \cdot 10^{-3}$	PbC ₂ O ₄	$4,8 \cdot 10^{-10}$
Ba ₃ (PO ₄) ₂	$6,0 \cdot 10^{-39}$	PbCrO ₄	$1,8 \cdot 10^{-14}$
BaSO ₃	$8,0 \cdot 10^{-7}$	Pb(OH) ₂	$1,1 \cdot 10^{-20}$
BaSO ₄	$1,1 \cdot 10^{-10}$	Pb ₃ (PO ₄) ₂	$7,9 \cdot 10^{-43}$
CaCO ₃	$3,8 \cdot 10^{-9}$	PbS	$2,5 \cdot 10^{-27}$
CaC ₂ O ₄	$2,3 \cdot 10^{-9}$	PbSO ₄	$1,6 \cdot 10^{-8}$
CaC ₄ H ₄ O ₆	$7,7 \cdot 10^{-7}$	Sr(OH) ₂	$3,2 \cdot 10^{-4}$
CaF ₂	$4,0 \cdot 10^{-11}$	SrCO ₃	$1,1 \cdot 10^{-10}$
Ca(OH) ₂	$5,5 \cdot 10^{-6}$	SrC ₂ O ₄	$1,6 \cdot 10^{-7}$
Ca(H ₂ PO ₄) ₂	$1,0 \cdot 10^{-3}$	Sr ₃ (PO ₄) ₂	$1,0 \cdot 10^{-31}$
CaHPO ₄	$2,7 \cdot 10^{-7}$	SrSO ₃	$4,0 \cdot 10^{-8}$
Ca ₃ (PO ₄) ₂	$2,0 \cdot 10^{-29}$	SrSO ₄	$3,2 \cdot 10^{-7}$
CaSO ₃	$3,2 \cdot 10^{-7}$	TlBr	$3,9 \cdot 10^{-6}$
CaSO ₄	$2,5 \cdot 10^{-5}$	TlCl	$1,7 \cdot 10^{-4}$
CdCO ₃	$5,2 \cdot 10^{-12}$	TlI	$5,75 \cdot 10^{-8}$
CdC ₂ O ₄	$1,5 \cdot 10^{-8}$	Tl ₂ CO ₃	$4,0 \cdot 10^{-3}$
Cd(OH) ₂	$1,8 \cdot 10^{-14}$	Tl ₂ C ₂ O ₄	$2,0 \cdot 10^{-4}$
CdS	$1,0 \cdot 10^{-29}$	Tl ₃ PO ₄	$6,7 \cdot 10^{-8}$
Cr(OH) ₃	$6,3 \cdot 10^{-31}$	Tl ₂ S	$5,0 \cdot 10^{-21}$
Cu(OH) ₂	$5,0 \cdot 10^{-20}$	Tl ₂ SO ₃	$6,3 \cdot 10^{-4}$
CuS	$6,3 \cdot 10^{-36}$	Tl ₂ SO ₄	$4,0 \cdot 10^{-3}$
Cu ₂ S	$2,5 \cdot 10^{-48}$	Zn(OH) ₂	$7,1 \cdot 10^{-18}$
Co(OH) ₂	$4,7 \cdot 10^{-16}$	ZnS	$1,6 \cdot 10^{-24}$

12. Константы нестойкости комплексных ионов в водных растворах (25°C)

M^{n+}	Лиганд	Константа	M^{n+}	Лиганд	Константа
Al ³⁺	OH ⁻	$K_{1-4} = 1 \cdot 10^{-33}$	Cu ²⁺	Гистидин	$K_{1-2} = 4,68 \cdot 10^{-19}$
Zn ²⁺	OH ⁻	$K_{1-4} = 1,99 \cdot 10^{-18}$	Zn ²⁺	Гистидин	$K_{1-2} = 1,32 \cdot 10^{-13}$
Cu ²⁺	OH ⁻	$K_{1-4} = 2,75 \cdot 10^{-15}$	Al ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 3,2 \cdot 10^{-17}$
Cr ³⁺	OH ⁻	$K_{1-4} = 1,26 \cdot 10^{-30}$	Ba ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 1,7 \cdot 10^{-8}$
Cd ²⁺	OH ⁻	$K_{1-4} = 2 \cdot 10^{-9}$	Bi ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 4,0 \cdot 10^{-28}$
Zn	(H ₂ O)	$K_{1-4} = 2,1 \cdot 10^{-10}$	Ca ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 2,6 \cdot 10^{-11}$
Ag ⁺	NH ₃	$K_{1-2} = 5,9 \cdot 10^{-8}$	Cd ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 3,5 \cdot 10^{-17}$
Cd ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 2,8 \cdot 10^{-7}$	Co ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 4,9 \cdot 10^{-17}$
Co ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 8,5 \cdot 10^{-6}$	Co ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 2,5 \cdot 10^{-41}$
Co ²⁺	NH ₃	$K_{1-6} = 4,1 \cdot 10^{-5}$	Cr ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 4,0 \cdot 10^{-21}$
Co ³⁺	NH ₃	$K_{1-6} = 6,2 \cdot 10^{-36}$	Cu ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 1,6 \cdot 10^{-19}$
Cu ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 1,1 \cdot 10^{-12}$	Fe ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 6,3 \cdot 10^{-15}$

M^{n+}	Лиганд	Константа	M^{n+}	Лиганд	Константа
Hg ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 5,0 \cdot 10^{-20}$	Fe ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 5,9 \cdot 10^{-25}$
Ni ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 3,4 \cdot 10^{-8}$	Hg ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 1,6 \cdot 10^{-22}$
Zn ²⁺	NH ₃	$K_{1-4} = 8,3 \cdot 10^{-12}$	Mg ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 7,6 \cdot 10^{-10}$
Al ³⁺	F ⁻	$K_{1-6} = 2,1 \cdot 10^{-21}$	Mn ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 9,1 \cdot 10^{-15}$
Al ³⁺	F ⁻	$K_{1-6} = 2,1 \cdot 10^{-21}$	Pb ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 9,1 \cdot 10^{-19}$
Fe ³⁺	F ⁻	$K_{1-6} = 7,9 \cdot 10^{-17}$	Tl ⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 2,9 \cdot 10^{-7}$
Bi ³⁺	Br ⁻	$K_{1-6} = 3,0 \cdot 10^{-10}$	Tl ³⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 1,6 \cdot 10^{-38}$
Hg ²⁺	Br ⁻	$K_{1-4} = 1,0 \cdot 10^{-21}$	Zn ²⁺	ЭДТА ⁴⁻ -ион	$K_1 = 5,5 \cdot 10^{-17}$
Pt ²⁺	Br ⁻	$K_{1-4} = 3,2 \cdot 10^{-21}$	Ca ²⁺	Тартрат-ион	$K_{1-2} = 9,8 \cdot 10^{-10}$
Bi ³⁺	Cl ⁻	$K_{1-6} = 3,8 \cdot 10^{-7}$	Fe ³⁺	Тартрат-ион	$K_{1-2} = 1,4 \cdot 10^{-12}$
Pt ²⁺	Cl ⁻	$K_{1-4} = 1 \cdot 10^{-16}$	Ca ²⁺	Цитрат-ион	$K_1 = 2,1 \cdot 10^{-5}$
Bi ³⁺	I ⁻	$K_{1-6} = 7,98 \cdot 10^{-20}$	Mg ²⁺	Цитрат-ион	$K_1 = 1,1 \cdot 10^{-4}$
Hg ²⁺	I ⁻	$K_{1-4} = 1,5 \cdot 10^{-30}$	Cu ²⁺	Цитрат-ион	$K_1 = 1,3 \cdot 10^{-6}$
Pb ²⁺	I ⁻	$K_{1-4} = 1,2 \cdot 10^{-4}$	Hg ²⁺	Цитрат-ион	$K_1 = 1,3 \cdot 10^{-11}$
Cd ²⁺	I ⁻	$K_{1-5} = 7,1 \cdot 10^{-6}$	Mg ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 3,5 \cdot 10^{-7}$
Hg ²⁺	I ⁻	$K_{1-4} = 1,5 \cdot 10^{-30}$	Ca ²⁺	Глицинат-ион	$K_1 = 4,2 \cdot 10^{-2}$
Ag ⁺	CN ⁻	$K_{1-2} = 1,4 \cdot 10^{-20}$	Mn ²⁺	Глицинат-ион	$K_1 = 3,6 \cdot 10^{-4}$
Au ⁺	CN ⁻	$K_{1-2} = 5,0 \cdot 10^{-30}$	Fe ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 1,6 \cdot 10^{-8}$
Cd ²⁺	CN ⁻	$K_{1-4} = 7,8 \cdot 10^{-18}$	Co ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 5,6 \cdot 10^{-10}$
Co ²⁺	CN ⁻	$K_{1-6} = 8,1 \cdot 10^{-20}$	Ni ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 2,7 \cdot 10^{-11}$
Co ³⁺	CN ⁻	$K_{1-6} = 1 \cdot 10^{-64}$	Cu ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 2,6 \cdot 10^{-16}$
Cu ⁺	CN ⁻	$K_{1-4} = 2,0 \cdot 10^{-30}$	Zn ²⁺	Глицинат-ион	$K_{1-2} = 1,1 \cdot 10^{-10}$
Fe ²⁺	CN ⁻	$K_{1-6} = 1,3 \cdot 10^{-37}$	Mn ²⁺	Цистеинат-ион	$K_1 = 7,94 \cdot 10^{-5}$
Fe ³⁺	CN ⁻	$K_{1-6} = 1,3 \cdot 10^{-44}$	Fe ²⁺	Цистеинат-ион	$K_{1-2} = 1,7 \cdot 10^{-12}$
Ni ²⁺	CN ⁻	$K_{1-4} = 1,0 \cdot 10^{-31}$	Co ²⁺	Цистеинат-ион	$K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-17}$
Zn ²⁺	Zn ²⁺	$K_{1-4} = 2,4 \cdot 10^{-20}$			
Ag ⁺	SCN ⁻	$K_{1-2} = 5,9 \cdot 10^{-9}$	Ni ²⁺	Цистеинат-ион	$K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-20}$
Bi ³⁺	SCN ⁻	$K_{1-6} = 5,9 \cdot 10^{-5}$	Zn ²⁺	Цистеинат-ион	$K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-19}$
Co ²⁺	SCN ⁻	$K_{1-3} = 1,6 \cdot 10^{-2}$	Mg ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_1 = 3,72 \cdot 10^{-5}$
Cu ²⁺	SCN ⁻	$K_{1-3} = 3,0 \cdot 10^{-7}$	Ca ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_1 = 2,51 \cdot 10^{-2}$
Fe ³⁺	SCN ⁻	$K_{1-6} = 5,9 \cdot 10^{-4}$	Mn ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_1 = 1,82 \cdot 10^{-4}$
Hg ²⁺	SCN ⁻	$K_{1-4} = 6,3 \cdot 10^{-22}$	Co ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_{1-2} = 6,61 \cdot 10^{-11}$
Ag ⁺	S ₂ O ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 7,1 \cdot 10^{-15}$	Cu ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_{1-2} = 4,47 \cdot 10^{-16}$
Cd ²⁺	S ₂ O ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 6,3 \cdot 10^{-9}$	Zn ²⁺	Аспаргиновая к-та	$K_{1-2} = 7,08 \cdot 10^{-11}$
Cu ⁺	S ₂ O ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 1,9 \cdot 10^{-14}$	Mg ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_1 = 1,26 \cdot 10^{-2}$
Pb ²⁺	S ₂ O ₃ ²⁻	$K_{1-4} = 6,3 \cdot 10^{-8}$	Ca ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_1 = 8,91 \cdot 10^{-3}$
Hg ²⁺	S ₂ O ₃ ²⁻	$K_{1-4} = 2,4 \cdot 10^{-34}$	Mn ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_1 = 5,01 \cdot 10^{-4}$
Ag ⁺	SO ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 1 \cdot 10^{-9}$	Fe ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_1 = 2,51 \cdot 10^{-5}$
Cu ⁺	SO ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 4,4 \cdot 10^{-10}$	Co ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_{1-2} = 3,47 \cdot 10^{-9}$
Hg ²⁺	SO ₃ ²⁻	$K_{1-3} = 1,1 \cdot 10^{-25}$	Ni ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_{1-2} = 4,57 \cdot 10^{-11}$
Ag ⁺	NO ₂ ⁻	$K_{1-2} = 1,5 \cdot 10^{-3}$	Cu ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_{1-2} = 3,98 \cdot 10^{-15}$
Cd ²⁺	NO ₂ ⁻	$K_{1-3} = 1,5 \cdot 10^{-4}$	Zn ²⁺	Глутаминовая к-та	$K_{1-2} = 3,47 \cdot 10^{-10}$

Продолжение табл.

Al^{3+}	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$K_{1-3} = 5,0 \cdot 10^{-17}$	Ni^{2+}	Салицилат-ион	$K_{1-2} = 1,8 \cdot 10^{-12}$
Cr^{3+}	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$K_{1-3} = 3,6 \cdot 10^{-16}$	Cu^{2+}	Салицилат-ион	$K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-21}$
Fe^{3+}	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$K_{1-3} = 6,3 \cdot 10^{-21}$	Co^{3+}	Салицилат-ион	$K_{1-2} = 3,8 \cdot 10^{-12}$
Mn^{3+}	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$K_{1-3} = 3,8 \cdot 10^{-20}$	Fe^{3+}	Салицилат-ион	$K_{1-3} = 5,4 \cdot 10^{-37}$
Ca^{2+}	Серин	$K_1 \sim 0,32$	Mg^{2+}	Глицил-глицин	$K_1 = 8,7 \cdot 10^{-2}$
Fe^{2+}	Серин	$K_1 = 10^{-7}$	Ca^{2+}	Глицил-глицин	$K_1 = 5,75 \cdot 10^{-2}$
Co^{2+}	Серин	$K_1 = 10^{-8}$	Mn^{2+}	Глицил-глицин	$K_1 = 7,08 \cdot 10^{-3}$
Cu^{2+}	Серин	$K_{1-2} = 2,83 \cdot 10^{-15}$	Co^{2+}	Глицил-глицин	$K_{1-2} = 1,32 \cdot 10^{-6}$
Mg^{2+}	Пролин	$K > 10^{-4}$	Cu^{2+}	Глицил-глицин	$K_{1-2} = 2,19 \cdot 10^{-12}$
Mn^{2+}	Пролин	$K_{1-2} = 3,16 \cdot 10^{-6}$	Zn^{2+}	Глицил-глицин	$K_{1-2} = 2,69 \cdot 10^{-7}$
Fe^{2+}	Пролин	$K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-9}$	Mg^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 10^{-4}$
Co^{2+}	Пролин	$K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-10}$	Mn^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} \sim 3,2 \cdot 10^{-5}$
Cu^{2+}	Пролин	$K_{1-2} = 1,58 \cdot 10^{-17}$	Fe^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 3,16 \cdot 10^{-19}$
Zn^{2+}	Пролин	$K_{1-2} = 6,31 \cdot 10^{-11}$	Co^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 7,41 \cdot 10^{-9}$
Mn^{2+}	Лизин	$K_1 = 10^{-2}$	Ni^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 2,51 \cdot 10^{-11}$
Fe^{2+}	Лизин	$K_1 = 3,16 \cdot 10^{-5}$	Cu^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-15}$
Co^{2+}	Лизин	$K_{1-2} = 1,68 \cdot 10^{-7}$	Zn^{2+}	Аспаргин	$K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-9}$
Ni^{2+}	Лизин	$K_{1-2} = 1,58 \cdot 10^{-9}$	Mn^{2+}	Гли-Гли-Гли	$K_1 = 3,89 \cdot 10^{-2}$
Cu^{2+}	Лизин	$K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-14}$	Co^{2+}	Гли-Гли-Гли	$K_{1-2} = 2,57 \cdot 10^{-6}$
Zn^{2+}	Лизин	$K_{1-2} = 2,51 \cdot 10^{-8}$	Cu^{2+}	Гли-Гли-Гли	$K_{1-2} = 2,75 \cdot 10^{-11}$
Mn^{2+}	Гистидин	$K_{1-2} = 1,82 \cdot 10^{-8}$	Zn^{2+}	Гли-Гли-Гли	$K_{1-2} = 4,79 \cdot 10^{-7}$
Fe^{2+}	Гистидин	$K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-10}$			
Co^{2+}	Гистидин	$K_{1-2} = 1,38 \cdot 10^{-14}$			
Ni^{2+}	Гистидин	$K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-16}$			

13. Стандартные восстановительные (редокс) потенциалы (25°C)

Полуреакция	φ^0 , В	Полуреакция	φ^0 , В
$\text{Ag}^+ + e \leftrightarrow \text{Ag} \downarrow$	+0,80	$\text{Mn}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Mn}$	-1,18
$\text{Ag}^{2+} + e \leftrightarrow \text{Ag}^+$	+1,98	$[\text{Mn}(\text{CN})_6]^{3-} + e \leftrightarrow [\text{Mn}(\text{CN})_6]^{4-}$	-0,24
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ + e \leftrightarrow \text{Ag} \downarrow + 2\text{NH}_3$	+0,373	$\text{MnO}_4^- + e \leftrightarrow \text{MnO}_4^{2-}$	+0,56
$\text{AgCl} + e \leftrightarrow \text{Ag} \downarrow + \text{Cl}^-$	+0,22	$\text{MnO}_4^- + 8\text{H}^+ + 5e \leftrightarrow \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$	+1,51
$\text{Au}^+ + e \leftrightarrow \text{Au} \downarrow$	+1,68	$\text{MnO}_4^- + 2\text{H}_2\text{O} + 3e \leftrightarrow \text{MnO}_2 + 4\text{OH}^-$	+0,60
$\text{Au}^{3+} + 2e \leftrightarrow \text{Au}^+$	+1,41	$\text{MnO}_2 + 4\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{Mn}^{2+} + 2\text{H}_2\text{O}$	+1,23
$\text{Au}^{3+} + 3e \leftrightarrow \text{Au} \downarrow$	+1,50	$[\text{Mo}(\text{CN})_6]^{3-} + e \leftrightarrow [\text{Mo}(\text{CN})_6]^{4-}$	+0,73
$\text{Al}^{3+} + 3e \leftrightarrow \text{Al}$	-1,66	$\text{N}_2 + 8\text{H}^+ + 6e \leftrightarrow 2\text{NH}_4^+$	+0,26
$\text{Ba}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Ba}$	-2,91	$\text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} + e \leftrightarrow \text{NO}_2^- + 2\text{OH}^-$	+0,10
$\text{Br}_2 + 2e \leftrightarrow 2\text{Br}^-$	+1,09	$\text{NO}_3^- + 3\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	+0,94
$\text{HBrO} + \text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{Br}^- + \text{H}_2\text{O}$	+1,34	$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + e \leftrightarrow \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	+0,80
$\text{BrO}_3^- + 5\text{H}^+ + 4e \leftrightarrow \text{HBrO} + 2\text{H}_2\text{O}$	+1,45	$\text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} + e \leftrightarrow \text{NO}_2 + 2\text{OH}^-$	-0,86
$\text{Cl}_2 + 2e \leftrightarrow 2\text{Cl}^-$	+1,36	$\text{NO}_3^- + 4\text{H}^+ + 3e \leftrightarrow \text{NO} + 2\text{H}_2\text{O}$	+0,96
$\text{Co}^{3+} + e \leftrightarrow \text{Co}^{2+}$	+1,81	$\text{NO}_3^- + 2\text{H}_2\text{O} + 3e \leftrightarrow \text{NO} + 4\text{OH}^-$	-0,14
$\text{Co}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Co} \downarrow$	-0,29	$\text{HNO}_2 + \text{H}^+ + e \leftrightarrow \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$	+1,00
$\text{Co}^{3+} + 3e \leftrightarrow \text{Co} \downarrow$	+0,46	$\text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4e \leftrightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	+1,23

Полуреакция	Φ^0 , В	Полуреакция	Φ^0 , В
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} + e \leftrightarrow [\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$	+0,1	$\text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4e \leftrightarrow 2\text{H}_2\text{O}$ (pH=7)	+0,82
$\text{Cr}^{3+} + e \leftrightarrow \text{Cr}^{2+}$	-0,41	$\text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + 4e \leftrightarrow 4\text{OH}^-$	+0,40
$\text{Cr}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Cr}$	-0,91	$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	+0,68
$\text{Cr}^{3+} + 3e \leftrightarrow \text{Cr}$	-0,74		
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} + 14\text{H}^+ + 6e \leftrightarrow 2\text{Cr}^{3+} + 7\text{H}_2\text{O}$	+1,33	$\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} + 2e \leftrightarrow \text{HO}_2^- + \text{OH}^-$	-0,08
$[\text{Cr}(\text{CN})_6]^{3-} + e \leftrightarrow [\text{Cr}(\text{CN})_6]^{4-}$	-1,28	$\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	+1,77
$\text{Cu}^+ + e \leftrightarrow \text{Cu} \downarrow$	+0,53	$\text{HO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + 2e \leftrightarrow 3\text{OH}^-$	+0,88
$\text{Cu}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Cu} \downarrow$	+0,35	$\text{O}_3 + 2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	+2,07
$\text{Cu}^{2+} + e \leftrightarrow \text{Cu}^+$	+0,16	$\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O} + 2e \leftrightarrow \text{O}_2 + 2\text{OH}^-$	+1,24
$\text{Cu}^{2+} + \text{I}^- + e \leftrightarrow \text{CuI}$	+0,86	$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{H}_2\text{S}$	+0,17
$\text{F}_2 + 2e \leftrightarrow 2\text{F}^-$	+2,77	$\text{S} + 2e \leftrightarrow \text{S}^{2-}$	-0,48
$\text{Fe}^{3+} + e \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$	+0,77	$\text{SO}_4^{2-} + 4\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{SO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	+0,17
$\text{Fe}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Fe}$	-0,44		
$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} + e \leftrightarrow [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$	+0,36	$\text{SO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O} + 2e \leftrightarrow \text{SO}_3^{2-} + 2\text{OH}^-$	-0,93
$2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{H}_2$	0,00	$\text{S}_4\text{O}_6^{2-} + 2e \leftrightarrow 2\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	+0,08
$2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{H}_2$ (pH = 7)	-0,414	$\text{Sn}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Sn} \downarrow$	-0,14
$2\text{Hg}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Hg}_2^{2+}$	+0,91	$\text{Sn}^{4+} + 2e \leftrightarrow \text{Sn}^{2+}$	+0,15
$\text{Hg}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Hg} \downarrow$	+0,85	$\text{Tl}^+ + e \leftrightarrow \text{Tl} \downarrow$	-0,36
$\text{Hg}_2^{2+} + 2e \leftrightarrow 2\text{Hg}$	+0,80	$\text{Tl}^{3+} + 2e \leftrightarrow \text{Tl}^+$	+1,25
$\text{I}_2 + 2e \leftrightarrow 2\text{I}^-$	+0,54	$\text{Zn}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Zn} \downarrow$	-0,76
$\text{IO}_3^- + 5\text{H}^+ + 4e \leftrightarrow \text{HIO} + 2\text{H}_2\text{O}$	+1,14	$[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Zn} \downarrow + 4\text{NH}_3$	-1,04
$\text{HIO} + \text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{I}^- + \text{H}_2\text{O}$	+0,99	$\text{ZnS} + 2e \leftrightarrow \text{Zn} + \text{S}^{2-}$	-1,41
$\text{Cd}^{2+} + 2e \leftrightarrow \text{Cd}$	-0,403	$\text{CH}_3\text{COH} + 2\text{H}^+ + 2e \leftrightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	+0,19
$\text{Mn}^{3+} + e \leftrightarrow \text{Mn}^{2+}$	+1,51		

14. Формальные (мид-пойнт) потенциалы биологических окислительно-восстановительных пар (25°C, pH = 7)

Окислительно-восстановительная пара	Φ^0 , В	Окислительно-восстановительная пара	Φ^0 , В
$\text{O}_2 + 4\text{H}^+ / 2\text{H}_2\text{O}$	+0,82	Метиленовый синий + 2H^+ / лейкометиленовый синий	+0,01
Цитохром $\text{a}_3\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,55	ФП ₁ / ФП ₁ H ₂	-0,06
Гемоцианин $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$	+0,54	Оксалоацетат ²⁻ + 2H^+ / Малат ²⁻	-0,17
$\text{NO}_3^- + 3\text{H}^+ / \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	+0,42	Пируват ⁻ + 2H^+ / Лактат ²⁻	-0,19
Цитохром f $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,37	Ацетальдегид + 2H^+ / Этанол	-0,20
Цитохром a $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,29	ФАД + 2H^+ / ФАД-Н ₂	-0,22
Цитохром c $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,254	Липоевая кислота + 2H^+ / Дигидролипоевая кислота	-0,29
Цитохром $\text{c}_1\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,21	НАД ⁺ + 2H^+ / НАД-Н + H^+	-0,32
Цитохром b $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,075	НАДФ ⁺ + H^+ / НАДФ-Н	-0,324
Метгемоглобин/Гемоглобин $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,17	$\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ / \text{HCOO}^-$	-0,42
Миоглобин $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,04	$2\text{H}^+/\text{H}_2$	-0,42
Фумарат ²⁻ + 2H^+ / сукцинат ²⁻	+0,03	Ферредоксин $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	-0,43

Продолжение табл.

Окислительно-восстановительная пара	$\phi^{\circ}, \text{В}$	Окислительно-восстановительная пара	$\phi^{\circ}, \text{В}$
Дегидроаскорбиновая кислота + 2H^{+} / Аскорбиновая кислота	+0,058	Ацетат $^{-}$ + CO_2 + 2H^{+} /Пируват $^{-}$	−0,70
Убихинон + 2H^{+} / Убихинон- H_2	+0,10		

15. Значения изоэлектрических точек белков

Белок	ИЭТ(pI)
Пепсин желудочного сока	2,00
Казеин молока	4,60
Альбумин сыворотки крови	4,64
Яичный альбумин	4,71
α -Глобулин крови	4,80
Миозин мышц	5,00
Фибриноген крови	5,40
γ -Глобулин крови	6,40
Гемоглобин	6,68
Оксигемоглобин	6,87
Химотрипсин сока поджелудочной железы	8,60
Цитохром С	10,70

16. Некоторые референтные величины лабораторных показателей крови взрослого человека

Лабораторный показатель	Референтные величины
Азот: – свободных аминокислот – остаточный	2,6–5 ммоль/л (36–70 мг/л) 14–28 ммоль/л
Аммиак	11–32 мкмоль/л (15–45 мкг/дл)
Гемоглобин (цельная кровь)	120–160 г/л
Глюкоза (плазма/сыворотка)	3,3–6,1 ммоль/л
Мочевина (сыворотка крови)	2,5–8,3 ммоль/л
Мочевая кислота мужчины женщины	0,26–0,45 ммоль/л 0,14–0,39 ммоль/л
Холестерин общий	3,0–5,2 ммоль/л
Железо (сыворотка крови) мужчины женщины	11,6–31,3 мкмоль/л 9–30,4 мкмоль/л
Цинк	10,7–18,4 мкмоль/л
Йод	46–70 мкг/л
Калий (сыворотка крови)	3,5–5 ммоль/л
Натрий (сыворотка крови)	135–150 ммоль/л
Кальций общий ионизированный	2,15–2,5 ммоль/л (8,6–10 мг%) 1,15–1,27 ммоль/л

Продолжение табл.

Лабораторный показатель	Референтные величины
Магний	0,7–1,1 ммоль/л
Фосфор неорганический	0,65–1,29 ммоль/л
Хлорид-ионы	95–110 Моль/л

17. Предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в воздухе населенных пунктов, мг/м³

Загрязняющее вещество	ПДК _{м.р.}	ПДК _{с.с.}
Азота диоксид	0,085	0,04
Аммиак	0,2	0,04
Ацетон	0,35	0,35
Бенз(а)пирен	–	0,00001
Бензол	1,5	0,1
Взвешенные вещества (пыль)	0,5	0,15
Водород хлористый	0,2	0,2
Кадмий	–	0,001
Марганец и его соединения	0,01	0,0001
Медь	–	0,002
Никель металлический	–	0,001
Озон	0,16	0,03
Пыль цементная	0,3	0,1
Ртуть металлическая	–	0,0003
Сажа	0,15	0,01
Свинец и его соединения	–	0,0003
Сероуглерод	0,03	0,005
Серы диоксид	0,5	0,05
Углерода диоксид	5,0	3,0
Фенол	0,01	0,003
Формальдегид	0,035	0,003
Фтористый водород	0,02	0,005
Хлор	0,1	0,03

18. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в питьевых водах, мг/л

Вещество	ПДК	Вещество	ПДК
По санитарно-токсикологическому показателю			
Анилин	0,1	Метан	3,0
Бензол	0,5	Нитраты (по азоту)	10,0
Свинец (Pb ²⁺)	0,1	Ртуть	0,005
Стронций	2,0	Динитротолуол	0,5
Тетраэтилсвинец	Отсутствие	Формальдегид	0,05
Хлорбензол	0,02	Полиакриламид	2,0
По общесанитарному показателю			
Аммиак (по азоту)	2,0	Метилпирролидон	0,5
Бутилацетат	0,1	Стрептоцид	0,5

Продолжение табл.

Вещество	ПДК	Вещество	ПДК
Дибутилфталат	0,2	Тринитротолуол	0,5
Капролактам	1,0		
По органолептическому показателю			
Бензин	0,1	Диметилфенол	0,25
Бутилбензон	0,1	Динитробензол	0,5
Бутиловый спирт	1,0	Динитрохлорбензол	0,5
Гексахлоран	0,02	Дихлорметан	7,5

19. Калорийность продуктов питания

№ п/п	Продукт	Состав, %			Энергетическая ценность	
		белки	жиры	углеводы	ккал/г	кДж/г
1	Говядина 1-й категории	18,9	12,4	—	1,87	7,82
2	Куры 1-й категории	18,2	18,4	0,7	2,41	10,08
3	Яйца куриные	12,7	11,5	0,7	1,57	6,57
4	Карп	16,0	3,6	—	0,96	4,01
5	Творог жирный	14,0	18,0	1,3	2,26	9,45
6	Судак	19,0	0,8	—	0,83	3,47
7	Сыр «Российский»	23,4	30,0	—	3,71	15,52
8	Масло сливочное	0,6	32,5	0,9	7,48	31,30
9	Масло подсолнечное	0	99,9	0	8,99	37,61
10	Сахар-песок	0	0	99,8	3,74	15,65
11	Мед натуральный	0,8	—	74,8	3,08	12,89
12	Хлеб столовый	6,8	1,2	8,4	2,15	9,00
13	Крупа манная	11,3	0,7	71,6	3,26	13,64
14	Крупа гречневая	12,6	2,6	65,7	3,29	13,77
15	Макаронные изделия	10,4	0,9	70,3	3,32	13,89
16	Молоко пастеризованное	2,8	3,2	4,7	0,58	2,43
17	Сметана 10%-ной жирности	3,0	10,0	2,9	1,16	4,85
18	Кефир жирный	2,8	3,2	4,1	0,59	2,47
19	Молоко сгущенное с сахаром	7,2	8,5	56,0	3,15	13,18
20	Капуста	1,8	—	10,5	0,28	1,17
21	Картофель	2,0	0,1	39,4	0,83	3,47
22	Морковь	1,3	0,1	13,2	0,33	1,38
23	Белки	100	—	—	4,00	17,1
24	Жиры	—	100	—	9,00	38,0
25	Углеводы	—	—	100	4,00	17,1

Глоссарий

Абсорбция – самопроизвольное поглощение веществ, при котором поглощаемые вещества за счет диффузии распределяются по всему объему вещества-поглотителя.

Автокатализ – самоускорение реакции, обусловленное накоплением конечного или промежуточного продукта, обладающего каталитическим действием на данную реакцию.

Автопротолиз – процесс переноса протона от одной молекулы растворителя, выполняющей функцию кислоты, к другой молекуле этого же растворителя, выполняющей функцию основания.

Агар – смесь полисахаридов, получаемая из некоторых водорослей, характеризуется способностью образовывать плотный гель при охлаждении водных растворов, что находит применение в микробиологии для изготовления питательных сред, фармацевтической промышленности и др.

Агликон (генин) – остаток какого-либо органического соединения, образующий совместно с углеводом молекулу гликозида; неуглеводный фрагмент гликозида. В большинстве случаев биологическую активность гликозидов определяет природа агликона.

Агрегативная устойчивость – способность гетерогенной системы противостоять процессам объединения (агрегации) частиц, ведущих к образованию более крупных частиц. Применяется преимущественно по отношению к коллоидным системам (золям).

Агрегатные состояния вещества – состояния (фазы) одного и того же вещества (например, воды, железа, серы), переходы между которыми сопровождаются скачкообразным изменением ряда физических свойств (плотности, энтропии и др.). Обычно рассматривают газообразное, жидкое и твердое агрегатные состояния (иногда еще плазменное). Существование у вещества нескольких агрегатных состояний обусловлено различиями в тепловом движении его молекул (атомов) и в их взаимодействии.

Адгезия – сцепление приведённых в контакт разнородных конденсированных фаз, обусловленное межмолекулярным взаимодействием или химической связью. Адгезия – причина склеивания двух разных веществ (фаз) за счет действия физических или химических межмолекулярных сил.

Аддитивность (лат. additivus – прибавляемый) – свойство величин, состоящее в том, что значение величины, соответствующее целому объекту, равно сумме значений величин, соответствующих его частям, в некотором классе возможных разбиений объекта на части. Примером аддитивного действия является суммирование действия ионов при коагуляции. Примерами аддитивных величин являются энергия, энтропия, количество вещества.

Аденозин – нуклеозид, образованный аденином и рибозой.

Аденозинфосфаты – эфиры, образованные аденозином и фосфорной кислотой. Этерификация осуществляется по положению 5-рибозного остатка. В зависимости от числа остатков фосфорной кислоты различают аденозинмоно-(АМФ), аденозинди-(АДФ) и аденозинтрифосфаты (АТФ). АТФ – макроэргическое соединение, аккумулятор энергии в организме.

Адсорбция – концентрирование поглощаемого вещества из газовой фазы или раствора на поверхности раздела контактирующих фаз.

Адсорбент – вещество, на поверхности которого происходит адсорбция.

Адсорбтив – вещество, молекулы которого поглощаются адсорбентом в процессе адсорбции.

Адсорбции изотерма – зависимость равновесной концентрации адсорбированного вещества на поверхности твердой фазы от его концентрации в жидкой (газовой) фазе.

Адсорбции коэффициент – отношение равновесных концентраций вещества, адсорбированного на твердой фазе и находящегося в водном растворе.

Адсорбция физическая – адсорбция, обусловленная межмолекулярным взаимодействием за счет сил Ван-дер-Ваальса: ориентационных, индукционных и дисперсных; характеризуется обратимостью, неспецифичностью и экзотермичностью.

Адсорбция химическая (хемосорбция) – адсорбция, которая осуществляется при взаимодействии адсорбента с адсорбтивом с образованием химической связи; характеризуется необратимостью, специфичностью, локализованностью.

Адсорбционная хроматография – разделение веществ, основанное на различии в адсорбируемости разделяемых веществ твердым адсорбентом.

Адсорбционный слой – двойной электрический слой, образованный агрегатом вместе с ионогенной частью мицеллы.

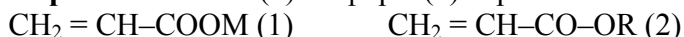
Адсорбция ионообменная – процесс эквивалентного обмена собственных ионов адсорбента, образующих в растворе двойной электрический слой, на другие ионы того же знака, находящиеся в растворе.

Адсорбент – вещество (твердое тело или жидкость), на поверхности которого идет адсорбция.

Адсорбтив – вещество, которое концентрируется на поверхности адсорбента.

Адсорбат – вещество или смесь веществ, находящихся в адсорбированном состоянии.

Акрилаты – соли (1) и эфиры (2) акриловой кислоты:



Активность – параметр, применяющийся вместо концентрации для описания термодинамических соотношений в реальных растворах.

Активность иона $\alpha(X_i)$ – эффективная (кажущаяся, активная) концентрация иона X_i , соответственно которой он участвует во взаимодействиях, протекающих в растворах сильных электролитов. Активность иона связана с его молярной концентрацией уравнением: $\alpha(X_i) = \gamma(X_i) \cdot c(X_i)$. В бесконечно разбавленных растворах ($c < 10^{-4}$ моль/л) $\gamma(X_i) \approx 1$ активности ионов очень близки их молярным концентрациям $\alpha(X_i) = c(X_i)$.

Активный транспорт – процесс переноса растворенного вещества через мембрану в направлении более высокой его концентрации, требующий затраты энергии.

Активные формы кислорода – O_2^- – супероксидный анион-радикал, HO_2^\cdot – гидропероксидный радикал; H_2O_2 – пероксид водорода; $\cdot\text{HO}$ – гидроксидный радикал; O_2^\cdot – синглетный кислород. Окислительная способность активных форм кислорода возрастает в следующем ряду: $\text{O}_2 < \text{O}_2^- < \cdot\text{O}_2^- < \text{HO}_2^\cdot < \text{H}_2\text{O}_2 < \cdot\text{HO}$.

Активированный уголь – неполярный (гидрофобный) углеродный адсорбент с развитой пористой структурой (адсорбционная поверхность 1 таблетки массой 0,25 г равна 100 м^2), способный адсорбировать газы, алкалоиды, барбитураты, токсины из пищеварительной системы.

Акцептор протонов – основание, молекула или ион, способные присоединять катион водорода (протон). Например, $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$; $\text{OH}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ и др.

Акцептор электронов – окислитель, вещество, в состав которого входят атомы, присоединяющие электроны. Окислитель, принимая электроны, приобретает восстановительные свойства, превращается в сопряженный восстановитель. Например, $\text{MnO}_4^- + 5\text{e} + 8\text{H}^+ \rightarrow \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$, где MnO_4^- – окислитель, Mn^{2+} – восстановитель.

Аликвота – точно измеренный кратный объем образца раствора, взятого для анализа.

Алкалиметрия – метод определения сильных и слабых кислот, кислых солей, солей слабых оснований путем титрования их стандартным раствором **сильного основания**.

Алифатические (ациклические) соединения – соединения с неразветвленными или разветвленными цепями атомов углерода.

Алкалоиды – природные азотсодержащие вещества основного характера растительного происхождения с широким диапазоном фармакологических свойств.

Алкалоз – увеличение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой. При компенсированном алкалозе pH крови сохраняется в пределах $7,35 < \text{pH} < 7,45$. Некомпенсированный алкалоз характеризуется повышением pH крови: $7,45 < \text{pH} < 7,9$. Алкалоз может быть как эндо-, так и экзогенного характера.

Алкилирование – введение алкильной группы (алкила) в молекулу органического соединения (субстрата), часто вместо атома водорода. По природе атома, к которому присоединяется алкильная группа, различают C-, O-, N-алкилирование.

Алкилирующие реагенты – соединения, используемые для введения алкильных групп, например алкилгалогениды, алкены, спирты и др.

Аллотропия – явление существования химического элемента в виде двух или нескольких простых веществ, различных по строению и свойствам. Например, кислород (O₂) и озон (O₃); алмаз и графит.

Альдаровые кислоты – неклассические моносахариды, содержащие карбоксильные группы на обоих концах углеродной цепи.

Альдегиды (RCH=O) – соединения, в которых карбонильная группа связана с органическим радикалом и атомом водорода.

Альдиты – многоатомные спирты, которые можно рассматривать как результат восстановления моносахаридов и содержащие вместо оксо-группы (=O) гидроксильную группу.

Альдоли – продукты альдольной конденсации карбонильных соединений, характеризующиеся наличием 1,3-гидроксикарбонильного фрагмента.

Альдольная конденсация (альдольное присоединение) – взаимодействие двух молекул альдегида или кетона (одинаковых или разных) в присутствии кислот или оснований с образованием β-гидроксиальдегидов (альдолей).

Амиды – производные карбоновых кислот, в карбоксильной группе которых группа –OH заменена на аминогруппу –NH₂.

Аминосакхара – моносахариды, у которых вместо одной из групп –OH содержится аминогруппа –NH₂, обычно у C-2.

Амины – продукты замещения атомов водорода в аммиаке на углеводородные радикалы. В зависимости от числа атомов водорода, замещенных на радикалы, различают: первичные амины – RNH₂, вторичные амины – R-NH-R, третичные – R₃N.

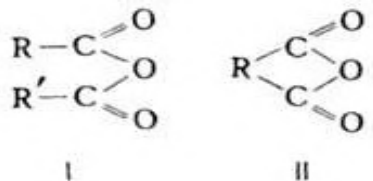
Амфолиты – молекулы или ионы, способные как отдавать, так и присоединять протон, а следовательно, вступать в реакции, характерные как для кислот, так и для оснований.

Амфолиты – вещества, способные диссоциировать как по кислотному, так и по основному типу.

Амфотерные ПАВ – амфолитные ионогенные ПАВ, при диссоциации которых образуются поверхностно-активные ионы обоих знаков.

Анализируемый раствор – раствор, концентрацию которого необходимо определить в ходе титриметрического анализа.

Ангидриды кислот (от *греч.* an – отрицат. приставка и hydor – вода) – соединения, которые можно рассматривать как продукты, образующиеся при отщеплении одной молекулы воды от двух молекул одноосновной карбоновой кислоты (формула I, причем такие ангидриды могут быть симметричными, если R=R', или несимметричными, если R и R' – разные) или от одной молекулы двухосновной (общая формула II):



Анионактивные ПАВ – ионогенные ПАВ, при диссоциации которых образуются поверхностно-активные анионы.

Аниониты – нерастворимые многокислотные полимерные основания, способные к обмену анионов: $R(\overset{+}{N}H_3OH)_n \Leftrightarrow R(\overset{+}{N}H_3)_n + nOH^-$.

Анод гальванического элемента – электрод, на котором протекает процесс окисления. Катионы металла переходят в раствор, масса анода уменьшается. Анод заряжается отрицательно.

Аномерный атом углерода – атом углерода в циклической форме моносахарида, входивший в его открытой форме в состав карбонильной группы.

Аномеры – моносахариды, находящиеся в циклической пиранозной или фуранозной форме и отличающиеся конфигурацией ацетального атома углерода (аномерного центра). Для обозначения аномеров используют альфа-, бета-номенклатуру.

Антагонизм (хим.) – явление ослабления действия или снижения активности какого-либо вещества в присутствии другого. Например, снижение коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого.

Антидоты – вещества, устраняющие последствия воздействия ядов на биологические структуры и инактивирующие яды посредством химических реакций.

Антиоксиданты (антиокислители) – вещества, замедляющие или предотвращающие окислительные процессы. Механизм действия основан на способности обрывать цепную реакцию окисления в результате взаимодействия с активными радикалами и/или интермедиатами. Антиоксиданты функционируют в сравнении с окисляемым субстратом в низких концентрациях.

Ареометр – прибор в виде поплавка для определения плотности жидкостей или определения концентрации растворенного в ней вещества. Ареометр погружается в жидкость тем глубже, чем меньше ее плотность. В зависимости от назначения ареометры иногда называют спиртометрами, сахарометрами и т. д.

Ароматические соединения – соединения, имеющие плоский цикл и сопряженную π -электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую $(4n + 2)$ π -электронов (см. правило Хюккеля).

Ассоциация – объединение одинаковых или близких по природе молекул, не приводящее к изменению химической природы веществ.

Атом – сложная система взаимодействующих элементарных частиц, состоящая из ядра, образованного протонами и нейтронами, и электронов. **Атом электронейтрален:** число протонов равно числу электронов. При химическом взаимодействии ядра атомов не меняются, а только происходит перераспределение электронов между атомами.

Атомная орбиталь – пространство вокруг ядра, в котором вероятность пребывания электрона наибольшая (свыше 90%).

Атомный радиус – параметр, позволяющий приближенно оценивать межъядерные расстояния в соединениях. Различают орбитальный радиус (теоретически рассчитываемое расстояние от ядра до максимума плотности внешних электронных облаков) и ковалентный радиус (радиус атома, связанного с другими атомами в молекуле или кристалле).

Атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС) – сравнительно молодой, высокочувствительный аналитический метод, основанный на поглощении атомами, находящимися в основном состоянии, излучения, испускаемого первичным источником. Величина поглощения связана с концентрацией атомов в основном состоянии и, следовательно, с концентрацией элемента. Измеряя количество поглощенного излучения, можно провести количественное определение элемента. Атомно-абсорбционный метод позволяет определять примеси до $10^{-12}\%$.

Атомно-эмиссионная спектроскопия (АЭС) – один из старейших методов, используемых в элементном анализе. АЭС основана на получении и детектировании линейчатого спектра, испускаемого в процессе излучательной релаксации электронов, которые претерпевают переход между верхними возбужденными уровнями и более низкими и основными уровнями. Эти электроны принадлежат внешним оболочкам атома и называются оптическими электронами. Линейчатый спектр специфичен для каждого элемента, поэтому надлежащий выбор характеристической линии и ее выделение с помощью

диспергирующей системы позволяет аналитику проверить присутствие того или иного элемента и определить его концентрацию.

Ацидиметрия – метод определения сильных и слабых оснований, солей слабых кислот, основных солей и других соединений, обладающих основными свойствами, путем титрования их стандартным раствором *сильной кислоты*.

Ацидоз – уменьшение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.

Аэрозоль – дисперсная система, в которой дисперсионной средой является газ, а дисперсной фазой – жидкость или твердое тело. Размеры частиц дисперсной фазы колеблются в пределах 10^{-7} м и больше.

Барбитураты – производные барбитуровой кислоты, у которых в положении 5 находятся два (реже – один) углеводородных заместителя.

Бимолекулярный элементарный акт – стадия механизма химической реакции, заключающаяся в столкновении двух частиц разной природы (двух разных исходных веществ, двух разных промежуточных веществ, исходного и промежуточного вещества).

Биогенные амины – это амины, образующиеся в процессе метаболизма путем декарбоксилирования α -аминокислот.

Биогенные элементы – химические элементы, постоянно входящие в состав организмов и имеющие определенное биологическое значение.

Биогеохимические провинции – местности с однотипными аномалиями в распределении (дефицит, избыток, дисбаланс) элементов, преимущественно эссенциальных и токсичных.

Биогеохимия – интегрированная наука об элементном составе живого вещества и его роли в миграции, трансформации и концентрировании химических элементов и их соединений в биосфере, их биологической роли.

Биологические мембраны – сложные высокоорганизованные надмолекулярные структуры, представляющие собой пленки, толщиной 5–10 нм, состоящие главным образом из белков и липидов.

Бионеорганическая химия – наука, которая возникла на основе биологии, биохимии и неорганической химии, изучает химические реакции, протекающие в живой клетке с участием неорганических ионов.

Биоорганическая химия – наука, которая изучает связь между строением органических веществ и их биологическими функциями.

Биосфера – глобальная система, включающая нижнюю часть атмосферы, верхнюю часть литосферы и всю гидросферу, в которой в неразрывной связи существуют инертное вещество и разнообразные формы жизни.

Биоэнергетика – наука, изучающая трансформацию энергии в живых системах.

Броуновское движение – хаотичное движение частиц дисперсной фазы в жидкой или газообразной дисперсной среде, обусловленное ударами молекул дисперсной среды.

Буферная емкость – величина, количественно характеризующая буферное действие, численно равна количеству вещества эквивалента сильной кислоты или сильного основания, которое нужно добавить к 1 л буферного раствора, чтобы изменить значение его pH на единицу; различают буферную емкость по кислоте и основанию.

Буферные растворы – поддерживают при изменении состава среды постоянное значение какой-либо характеристики, например водородного показателя pH (кислотно-основной буферный раствор) или окислительно-восстановительного потенциала (окислительно-восстановительный буферный раствор).

Буферная система – равновесная протолитическая система, способная поддерживать на постоянном уровне pH при добавлении небольших количеств кислот, щелочей или при разбавлении.

Буферные системы организма – преимущественно гидрокарбонатная, гемоглобиновая, фосфатная и белковая системы, поддерживающие на постоянном уровне величину pH биологических жидкостей и тканей.

Валентность – число химических связей, образованных атомом (или группой атомов) с другими атомами (или группами атомов); применяется только по отношению к веществам молекулярного строения (веществам с ковалентной связью или молекулами ионных соединений в газообразном состоянии).

Ван-дер-ваальсово взаимодействие – слабое (1–30 кДж/моль) нековалентное межмолекулярное взаимодействие, возникающее за счет притяжения дипольных моментов молекул – постоянных или наведенных (индуцированных). В зависимости от полярности молекул его подразделяют на три типа:

- 1) ориентационное (диполь-дипольное) – между полярными молекулами;
- 2) индукционное – между полярной и неполярной молекулами (постоянный диполь – наведенный диполь);
- 3) дисперсионное – между неполярными молекулами (наведенный диполь – наведенный диполь).

Вещество – устойчивое скопление дискретных образований их микрочастиц, обладающих собственной массой или массой покоя. Дискретные образования – атомные и молекулярные частицы. Любое вещество обладает макроскопическими свойствами (плотность, твердость, агрегатное состояние, температура плавления), которые отличают его от микроскопических структурных единиц, образующих это вещество.

Взаимная коагуляция – коагуляция, происходящая при смешении лиозолей с противоположно заряженными частицами, т.е. потенциалопределяющими ионами частиц одного золя являются катионы, а другого – анионы.

Взвеси – суспензии, в которых частицы оседают или всплывают очень медленно из-за малой разницы в плотностях дисперсной фазы и дисперсионной среды.

Влияние одноименного иона – частный случай принципа Ле Шателье, заключающийся в подавлении диссоциации слабого электролита или растворимости малорастворимого электролита в присутствии избытка иона, являющегося общим для слабого или малорастворимого электролита.

Внешняя координационная сфера – ионы, входящие в состав комплексного соединения, находящиеся на более далеком расстоянии от центрального атома, чем ионы внутренней координационной сферы и не образующие с ним ковалентные связи.

Внутренняя координационная сфера – совокупность центрального атома и координированных вокруг него лигандов, образованная за счет ковалентных связей, из которых по крайней мере часть образовалась по донорно-акцепторному механизму.

Внутренняя энергия – часть общей энергии системы, слагающаяся из кинетической энергии движения составляющих ее частиц (молекул, атомов, ионов, электронов и др.) и потенциальной энергии их взаимодействия.

Внутримолекулярные окислительно-восстановительные реакции – разновидность окислительно-восстановительных реакций, в которой атом-окислитель и атом-восстановитель находятся в составе одного вещества.

Внутрикомплексные соединения – то же, что хелатные соединения.

Вода кристаллогидратная (кристаллизационная) – вода, входящая в состав кристаллогидратов – кристаллических соединений, содержащих определенное число молекул воды, например $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. Кристаллизационная вода чаще всего занимает пустоты кристалла, но иногда сама образует структуру льда, в полостях которой находятся ионы или молекулы.

Водородная связь – взаимодействие, сочетающее электростатический характер и донорно-акцепторный механизм образования связи, возникающее между атомом водорода, ковалентно связанным с атомом сильно электроотрицательного элемента, и другим атомом того же или другого электроотрицательного элемента (фтор, кислород, азот).

Водородный показатель (рН) – характеризует концентрацию (активность) ионов водорода в растворах; численно равен отрицательному десятичному логарифму концентрации (активности) водородных ионов $[H^+]$, выраженной в моль/л: $pH = -\lg[H^+]$.

Водородный электрод стандартный – электрод, в котором давление газообразного водорода поддерживается 101 кПа (1 атм), а активность ионов водорода в растворе равна 1 моль/дм³. Потенциал стандартного водородного электрода условно принят за нуль: $\varphi^\circ(2H^+/H_2) = 0$.

Возбужденное состояние атома – неустойчивое состояние атома, характеризующееся более высокой энергией, чем основное состояние.

Вольтамперометрия – физико-химический метод анализа, основанный на измерении степени поляризации электродов в присутствии деполяризаторов.

Воски – сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных спиртов.

Восстановители – нейтральные молекулы или ионы, отдающие электроны или атомы водорода органическому субстрату. Символ $[H]$.

Вторичная структура полипептидов или белков – пространственная ориентация основной полипептидной цепи, отражающая ее упорядоченное расположение в пространстве, например в виде α -спирали или складчатого листа.

Второе начало (закон) термодинамики – фундаментальный закон естествознания, определяющий направление самопроизвольных процессов. В любой изолированной системе полная энергия остается постоянной, а полная энтропия со временем только повышается: $\Delta U = 0$, $\Delta S > 0$.

Высаливание – выделение вещества из раствора путем введения в раствор другого, как правило, хорошо растворимого в данном растворителе вещества-высаливателя. Применительно к ВМС высаливание – потеря устойчивости раствора ВМС (преимущественно белка) при добавлении электролитов, чаще всего солей.

Высокомолекулярные соединения – вещества с высокой молекулярной массой. Большинство высокомолекулярных соединений относится к полимерам.

Время полупревращения – время, за которое концентрация химического вещества или лекарственного препарата в организме снижается в два раза за счет его превращения или выделения.

Галогенангидриды кислот – производные карбоновых кислот, в карбоксильной группе которых группа (ОН) заменена на галоген Hal. Например, CH_3COCl – галогенангидрид уксусной кислоты.

Галогенирование – введение атома галогена в молекулу субстрата путем замещения или присоединения.

Гальванический элемент – это устройство, в котором химическая энергия окислительно-восстановительной реакции превращается в электрическую энергию за счет пространственного разделения процессов окисления и восстановления. Условная запись гальванического элемента: (–) Анод | Анодный раствор || Катодный раствор | Катод (+).

Ганглиозиды – гликолипиды, в состав которых входят остатки олигосахарида и церамида.

Гелеобразование (застудневание) – вид нарушения устойчивости лиозоля или раствора ВМС, заключающийся в образовании пространственной сетки и потере текучести.

Гели (от лат. gelo — застываю) – дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой, в которых частицы дисперсной фазы образуют пространственную структуру (сетку). Обладают некоторыми признаками твердых тел: способностью сохранять форму, прочностью, пластичностью. Типичные гели образуются, например, при слипании частиц золей и имеют вид студенистых осадков. Высушиванием гелей получают хрупкие микропористые тела, называемые аэрогелями (силикагель, алюмогель).

Гель-хроматография — это метод разделения веществ с разной молекулярной массой, основанный на различии скорости их диффузии в гелях; используется в молекулярной

биологии, биохимии, микробиологии, вирусологии, клинической биохимии, например для разделения белков сыворотки крови.

Гемодиализ – метод лечения почечной недостаточности, основанный на диффузии находящихся в крови низкомолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану; проводят при помощи аппарата «искусственная почка».

Гемосорбция – метод детоксикации организма, основанный на адсорбции токсических веществ из крови.

Геометрическая изомерия – то же, что цис-транс-изомерия.

Гетерогенная система – макроскопически неоднородная физико-химическая система, состоит из различных по своим свойствам частей, разграниченных поверхностями раздела.

Гетерогенные реакции – реакции, в которых исходные вещества находятся в разных фазах.

Гетерогенные системы – системы, состоящие из двух или более фаз.

Гетерокоагуляция – коагуляция коллоидных растворов, содержащих разнородные частицы, отличающиеся по химической природе, знаку или величине заряда.

Гетерополисоединения – комплексные соединения, молекулы которых содержат различные кислотные остатки, связанные через атом О, например $\text{H}_8[\text{Si}(\text{W}_2\text{O}_7)_6]$. Применяются в химическом анализе, для выделения антибиотиков, а также как катализаторы.

Гетерополисахариды – полисахариды, состоящие из остатков разных моносахаридов.

Гетерофункциональные соединения – соединения, в молекулах которых имеются разные функциональные группы.

Гетероциклические соединения – циклические соединения, содержащие в составе цикла, кроме атомов углерода, один или несколько атомов других элементов (гетероатомов).

Гибридизация – процесс смешения различного типа, но близких по энергии атомных орбиталей данного атома с возникновением того же числа новых (гибридных) орбиталей, одинаковых по энергии и форме. Гибридизация атомных орбиталей происходит при возникновении ковалентной связи.

Гибридизация атомных орбиталей – описание перестройки орбиталей, заключающейся в «смешении» атомных орбиталей различной формы и энергии с образованием гибридных орбиталей одинаковой формы и энергии. Гибридизация определяет направленность гибридных орбиталей в пространстве.

Гидратация – присоединение воды к ненасыщенному соединению.

Гидролиз солей – реакция ионного обмена соли с водой, приводящая к образованию слабого электролита или ионов.

Гидропероксиды ROOH – производные пероксида водорода H_2O_2 , в котором один атом водорода замещен органическим радикалом.

Гидрофильность – способность вещества (материала) смачиваться водой. К гидрофильным веществам относятся, например, глины, силикаты. Гидрофильность – частный случай лиофильности.

Гидрофильные группы – полярные функциональные группы ($-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$ и др.), способные образовывать водородные связи с молекулами воды.

Гидрофобность (от гидро... и греч. phobos — страх, боязнь) – неспособность вещества (материала) смачиваться водой. К гидрофобным веществам относятся, напр., многие металлы, жиры, воски, кремнийорганические жидкости. Гидрофобность — частный случай лиофобности.

Гидрофобные группы – неполярные фрагменты молекул (углеводородные цепи, бензольные кольца и др.), характеризующиеся слабыми межмолекулярными взаимодействиями с молекулами воды.

Гипертонический раствор – раствор, имеющий большее осмотическое давление по сравнению с данным раствором; часто применяется в значении: раствор с осмотическим давлением большим, чем в клетках организма.

Гипотонический раствор – раствор, имеющий меньшее осмотическое давление по сравнению с данным раствором; часто применяется в значении: раствор с осмотическим давлением меньшим, чем в клетках организма.

Гликозидная связь – связь между аномерным центром моно- или олигосахарида и спиртовым компонентом (агликоном) OR.

Гликозиды – N-гликозиды, в которых гликозидная связь образована с участием аномерного центра пентозы (в нуклеиновых кислотах D-рибозы или 2-дезоксид-рибозы) и одного из атомов азота нуклеинового основания.

Гликолипиды – липиды, состав которых входят углеводные остатки D-галактозы или D-глюкозы и остаток сфингозина, N-ацилированного жирной кислотой.

Глицерофосфолипиды – ациальные производные глицеро-3-фосфата.

Гомеостаз – относительное динамическое постоянство состава и свойств внутренней среды организма, обуславливающее устойчивость физиологических функций.

Гомогенные реакции – реакции, в которых все исходные вещества находятся в одной фазе.

Гомогенная система (от греч. *homogenes* – однородный) – система, химический состав и физические свойства которой во всех частях одинаковы или меняются непрерывно, без скачков (между частями системы нет поверхностей раздела).

Гомологический ряд в химии (от греч. *homologos* – соответственный, подобный) – последовательность органических соединений с одинаковыми функциональными группами и однотипным строением, каждый член которой отличается от соседнего на постоянную структурную единицу (гомологическая разность), обычно метиленовую группу $-CH_2$. Члены гомологического ряда называются гомологами.

Гомополисахариды – полисахариды, состоящие из остатков одного моносахарида.

Гонан – тетрациклический насыщенный углеводород, углеродный скелет которого состоит из трех конденсированных, нелинейно сочлененных циклогексановых колец A, B, C и циклопентанового кольца D. Скелет гонана лежит в основе структуры стероидов.

Грубодисперсные системы – дисперсные системы, в которых частицы дисперсной фазы имеют размер приблизительно в пределах от 10^{-7} до 10^{-5} м.

Давление насыщенного пара – давление, производимое молекулами пара, находящегося в равновесии с жидкостью.

Давление насыщенного пара над растворителем (p_0) – давление, при котором при данной температуре в системе «жидкость – пар» наступает динамическое равновесие, характеризующееся равенством скоростей испарения и конденсации.

Двойной электрический слой – тонкий слой на границе двух фаз, состоящий из пространственно разделенных частиц с противоположными по знаку электрическими зарядами.

Дегидратация – отщепление воды от молекулы субстрата.

Дезинтоксикационная терапия – комплекс методов, направленных на устранение из организма ксенобиотиков и продуктов их метаболизма.

Дезоксисахара – моносахариды, у которых отсутствует одна или несколько гидроксильных групп.

Декарбоксилирование – реакция, в ходе которой происходит удаление диоксида углерода CO_2 из молекулы органического соединения.

Делокализация π -связи – распределение π -электронного облака по системе, состоящей не менее чем из трех атомов.

Денатурация – разрушение уникальной нативной (природной) структуры молекулы белка под внешним воздействием. При денатурации разрушаются все структуры белка, преимущественно его третичная структура, **кроме первичной**. Денатурация приводит к потере характерных для белка свойств (растворимость, электрофоретическая подвижность, биологическая активность и др.).

Дентатность лиганда – число донорных атомов в молекуле лиганда, доступных для координации центральным атомом, т.е. число мест, которое данный лиганд может занять во внутренней координационной сфере (например, монодентатный лиганд – одно, бидентатный – два, гексадентатный – шесть).

Детоксикация – биотические превращения химического вещества в соединения с меньшей токсичностью.

Диализ – очистка коллоидных систем от ионов и молекул низкомолекулярных веществ в результате их диффузии в чистый растворитель через полупроницаемую перегородку (мембрану), через которую не проходят коллоидные частицы.

Диализат – совокупность веществ, прошедших через полупроницаемую мембрану.

Диализатор – прибор для проведения диализа.

Диастереомеры – это конфигурационные стереоизомеры, не являющиеся зеркальным отражением один другого и имеющие различные физические и химические свойства.

Диастереоизомеры (от греч. *diá* – через, между, *stereós* – пространственный, объёмный и изомеры) – пространственные изомеры с несколькими асимметрическими центрами, у которых конфигурация части асимметрических атомов совпадает, а части – противоположна. В отличие от антиподов оптических, у которых конфигурация всех асимметрических центров соответственно противоположна и которые отличаются друг от друга только знаком оптического вращения при полном совпадении всех других свойств, Д. отличаются не только величиной оптического вращения, но и другими физическими свойствами, например температурами плавления, растворимостью. Они отличаются также некоторыми химическими свойствами (скоростями реакций).

Диполь – электронейтральная частица, в которой центры частичного отрицательного и частичного положительного зарядов не совпадают в пространстве.

Диспергационные способы получения золей – группа способов получения золей, в основе которых лежит дробление отдельных физических тел или частиц дисперсной фазы грубодисперсных систем до коллоидного состояния.

Дисперсионная среда – непрерывная фаза дисперсной системы, т.е. фаза, в которой возможен переход из одной произвольной точки в любую другую точку без выхода за пределы этой фазы.

Дисперсионное взаимодействие – электростатическое притяжение между мгновенными диполями.

Дисперсная фаза – фаза дисперсной системы, представляющая собой совокупность раздробленных частиц.

Дисперсность – характеристика размера частиц в дисперсных системах. Мера дисперсности — отношение общей поверхности всех частиц к их суммарному объему или массе. Полидисперсность определяется функцией распределения частиц по размерам или массам.

Дисперсные системы – состоят из множества частиц какого-либо тела (дисперсная фаза), распределенных в однородной среде (дисперсионной среде). Характеризуются сильно развитой поверхностью раздела между фазами. По размерам частиц (дисперсности) различают грубодисперсные системы и высокодисперсные, или коллоидные, системы. В виде дисперсных систем существует большинство реальных тел окружающего нас мира: грунты и почвы, ткани живых организмов, многие технические материалы, пищевые продукты и др.

Дисульфиды (RSSR) – серосодержащие аналоги органических пероксидов.

Диссоциация (от лат. *dissociatio* – разъединение) – распад частицы (молекулы, радикала, иона), на несколько более простых частиц. Отношение числа распавшихся при диссоциации частиц к общему их числу до распада называется степенью диссоциации. В зависимости от характера воздействия, вызывающего диссоциацию, различают термическую диссоциацию, фотодиссоциацию, электролитическую диссоциацию, диссоциацию под действием ионизирующих излучений.

Диффузионный слой (слой Гуи) – внешняя, размытая часть двойного электрического слоя, состоящая из противоионов, электростатически слабо удерживаемых потенциалоопределяющими ионами.

Диффузия (от *лат. diffusio* — распространение, растекание, рассеивание) – движение частиц среды, приводящее к переносу вещества и выравниванию концентраций или к установлению равновесного распределения концентраций частиц данного сорта в среде.

Диффузионный потенциал – возникает на границе раздела двух растворов, содержащих один электролит различной концентрации, или двух растворов различных электролитов вследствие различия в подвижности их катионов и анионов.

Длина связи – расстояние между центрами связанных атомов.

Донорно-акцепторная связь – то же, что координационная связь.

Дымы – высокодисперсные аэрозоли с твердыми частицами дисперсной фазы. Возникают при горении и других химических реакциях. Дымы находят применение в сельском хозяйстве, военном деле. Промышленные дымы загрязняют окружающую среду, способствуют образованию тумана, смога.

Енолы – ненасыщенные спирты, содержащие группировку $C=C-OH$.

Желчные кислоты – производные углеводорода холана, в которых алифатическая боковая цепь в циклопентановом кольце D включает концевую карбоксильную группу, а в циклогексановых кольцах A, B и C содержатся гидроксильные группы.

«Жесткая» кислота – кислота Льюиса, акцепторный центр которой имеет низкую поляризуемость. Она связывается с «жесткими» основаниями скорее, чем с «мягкими» основаниями. Напротив, «мягкая» кислота обладает акцепторным центром с высокой поляризуемостью и проявляет соответствующее предпочтение к «мягкому» партнеру.

«Жесткое» основание – основание Льюиса с донорным центром низкой поляризуемости и с вакантными орбиталями высокой энергии. Обратно «мягкому» основанию.

Жидкие кристаллы – жидкости, обладающие анизотропией свойств (в частности, оптической), связанной с упорядоченностью в ориентации молекул. Благодаря сильной зависимости свойств жидких кристаллов от внешних воздействий они находят разнообразное применение в технике (в температурных датчиках, индикаторных устройствах, модуляторах света и т. д.).

Жидкость – агрегатное состояние вещества, сочетающее в себе черты твердого состояния (сохранение объема, определенная прочность на разрыв) и газообразного (изменчивость формы). Для жидкости характерны ближний порядок в расположении частиц (молекул, атомов) и малое различие в кинетической энергии теплового движения молекул и их потенциальной энергии взаимодействия. Тепловое движение молекул жидкости состоит из колебаний около положений равновесия и сравнительно редких перескоков из одного равновесного положения в другое, с этим связана текучесть жидкости.

Жиры и масла – см. Триацилглицерины.

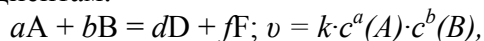
Закон Вант-Гоффа – осмотическое давление равно тому давлению, которое оказывало бы растворенное вещество, если бы оно, находясь в газообразном состоянии, занимало при той же температуре объем, равный объему раствора ($P_{осм}(X) = c(X) \cdot R \cdot T$).

Закон Генри – при постоянной температуре абсорбция газа в единице объема жидкости прямо пропорциональна парциальному давлению этого газа в газовой смеси над жидкостью – $c(X) = k \cdot p(X)$.

Закон Г. И. Гесса – значение теплового эффекта процесса, протекающего в изобарных ($\Delta H_{p-ции}$) или изохорных ($\Delta U_{p-ции}$) условиях, зависит только от начального и конечного состояния данной системы и не зависит от пути процесса.

Закон действующих масс для кинетики (К. Гульдберг, П. Вааге, 1867) – скорость простой гомогенной реакции при постоянной температуре пропорциональна произведению

концентраций реагирующих веществ, возведенных в степени, численно равные их стехиометрическим коэффициентам.



где a и b – стехиометрические коэффициенты реагентов; $c(A)$ и $c(B)$ – молярные концентрации реагентов; k – константа скорости реакции.

Закон Рауля первый – относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над раствором в сравнении с его давлением над растворителем, равно молярной доле растворенного вещества (N):

$$\frac{P_0 - P}{P_0} = N(X); \quad \frac{\Delta P}{P_0} = \frac{n(X)}{n(X) + n(\text{р-ля})},$$

где P_0 – давление насыщенного пара над растворителем; P – давление насыщенного пара над раствором; $n(X)$ и $n(\text{р-ля})$ – количество растворенного вещества и растворителя.

Для растворов электролитов в математическое выражение I закона Рауля вводится изотонический коэффициент: $\frac{P_0 - P}{P_0} = iN(X)$.

Закон Рауля второй – повышение температуры кипения и понижение температуры кристаллизации раствора пропорционально молярной концентрации $c_m(X)$ растворенного вещества:

$$\Delta T_{\text{кип}} = E \cdot c_m(X); \quad \Delta T_{\text{крист}} = K \cdot c_m(X),$$

где E , K – соответственно эбулиоскопическая и криоскопическая постоянные, зависящие только от природы растворителя.

Закон разведения Оствальда: степень диссоциации слабого бинарного электролита при разбавлении раствора увеличивается обратно пропорционально корню квадратному из его молярной концентрации $\alpha = \sqrt{\frac{K}{c}}$.

Закон Рэлея (закон светорассеяния) – закон, устанавливающий зависимость между интенсивностью рассеянного света, концентрацией частиц дисперсной фазы и их объемом, а также длиной волны падающего света.

Закон Сеченова – закон, количественно описывающий снижение растворимости газов в присутствии в воде электролитов.

Закон Ламберта – Бугера – Бера – закон, устанавливающий зависимость между оптической плотностью раствора (интенсивностью окраски), концентраций вещества и толщиной поглощающего слоя раствора.

Закон Кольрауша – закон, утверждающий, что в предельно разбавленных растворах электролитов ионы проводят электрический ток независимо друг от друга.

Закон эквивалентов – в химических реакциях число моль эквивалентов всех веществ, вступивших в реакцию и образовавшихся в ней, всегда равны между собой.

Заместитель – атом или группа атомов, замещающие в органическом соединении атом водорода.

Заместительная номенклатура – совокупность правил конструирования названия соединения как сложного слова, включающего названия родоначальной структуры и связанных с ней заместителей.

Заместительное титрование (косвенное титрование) – титрование, при котором определяемое вещество не реагирует с титрантом непосредственно или реагирует, но не в стехиометрическом соотношении, а определяется косвенно в результате использования стехиометрически протекающей реакции с образованием другого вещества, количественно реагирующего с титрантом.

Золи (коллоидные растворы) – жидкие коллоидные системы с частицами дисперсной фазы (мицеллами), свободно и независимо друг от друга перемещающимися в процессе броуновского движения. Золи с водной дисперсионной средой называют гидрозолями, с органическими – органозолями.

Измерительный электрод – электрод, правильно и воспроизводимо отражающий свойства раствора, например активность ионов, концентрации веществ.

Изобарный процесс – процесс, протекающий при постоянном давлении.

Изомеризация – химическая реакция, главный продукт которой является изомером главного реагента. Изомеризация необязательно подразумевает молекулярную перегруппировку, например переходы конформеров.

Изомерия (от изо- и греч. meros – доля, часть) химических соединений – явление, заключающееся в существовании изомеров — соединений, одинаковых по составу и молекулярной массе, но различающихся по строению (структурная изомерия) или расположению атомов в пространстве (пространственная изомерия) и, следовательно, по свойствам. Открыта в 1823 г. Ю. Либихом, показавшим, что фульминат серебра AgONC и изоцианат серебра AgNCO имеют один и тот же состав, но разные свойства. Термин «изомерия» предложен в 1830 г. Й. Берцелиусом.

Изомерия оптическая (зеркальная) – вид изомерии, проявляющийся в молекулах, имеющих хотя бы один асимметрический (с четырьмя различными заместителями) атом углерода. Оптические изомеры представляют собой предмет и его зеркальное отображение.

Изомеры – вещества, имеющие одинаковый качественный и количественный состав, одинаковую молекулярную массу, но отличающиеся друг от друга строением.

Изомеры геометрические – вещества, отличающиеся друг от друга различным расположением заместителей в пространстве относительно плоскости двойной связи (или цикла). Причина существования геометрических изомеров – отсутствие свободного вращения вокруг указанных фрагментов.

Изоморфизм – свойство различных, но родственных по химическому составу веществ кристаллизоваться в одинаковых структурах при одном типе химической связи. Изоморфные вещества могут образовывать кристаллы переменного состава в результате взаимозамещения атомов, ионов или атомных групп (твердые растворы замещения). Изоморфизм – замещение ионов одного компонента в узлах кристаллической решетки ионами другого компонента, близкими по кристаллохимическим параметрам.

Изопреноиды – соединения, углеродный скелет которых построен из фрагментов изопрена.

Изотермический процесс – процесс, протекающий при постоянной температуре.

Изотонический коэффициент (коэффициент Вант-Гоффа) – эмпирический коэффициент, показывающий степень отклонения измеренных величин, характеризующих коллигативные свойства растворов, от рассчитанных; применяется чаще всего по отношению к растворам электролитов. Изотонический коэффициент (i) – это параметр, учитывающий межмолекулярные взаимодействия в реальных растворах:

$$i = \frac{\text{число частиц растворенного вещества}}{\text{число частиц исходного вещества}}.$$

Изотонические растворы (от изо- и греч. tonos – напряжение) – растворы с одинаковым осмотическим давлением. Изотонические растворы, приближающиеся по составу, величине водородного показателя и другим свойствам к сыворотке крови, называются физиологическими растворами; используют в качестве кровезаменителей.

Изотопы – разновидности атомов одного элемента, различающиеся массовым числом, т.е. числом нейтронов в ядре.

Изохорный процесс – процесс, протекающий при постоянном объеме.

Изoeлектрическая точка – значение pH , при котором амфолит находится в изoeлектрическом состоянии.

Имины $\text{RCN}=\text{NR}^*$ (основания Шиффа) – продукты взаимодействия альдегидов $\text{RCN}=\text{O}$ с первичными аминами R^*NH_2 , образующиеся в результате реакции присоединения-отщепления.

Ингибиторы (от лат. inhibeo – удерживаю) – вещества, снижающие скорость химических, в том числе ферментативных, реакций или подавляющие их. Применяют для

предотвращения или замедления нежелательных процессов: коррозии металлов, старения полимеров, окисления топлив и смазочных масел, пищевых жиров и др. Ингибиторы ферментов используют для изучения механизма их действия, для лечения нарушений обмена веществ, а также в качестве пестицидов.

Индикаторы кислотно-основные – это слабые органические кислоты или основания, изменяющие свою окраску в зависимости от pH раствора.

Индикаторы химические – органические и неорганические вещества, используемые для определения водородного показателя pH или установления конечной точки титрования (обычно по изменению окраски).

Индикаторный электрод – электрод, потенциал которого зависит от концентрации и состава исследуемых ионов в растворе.

Индуктивный эффект (I-эффект) – это смещение электронных облаков по цепи σ -связей под влиянием заместителей. Это смещение показывают прямой стрелкой (используя валентный штрих с острием в сторону более электроотрицательного атома), например $\text{H}_3\text{C}^{\delta+} \longrightarrow \text{Cl}^{\delta-}$, где δ – частичный, дробный заряд). Индуктивный эффект различают отрицательный (–I) и положительный (+I). Это зависит от характера заместителей:

- **электроноакцепторные** заместители (смещающие на себя электронную плотность) проявляют –I-эффект;

- **электронодонорные** заместители (смещающие от себя электронную плотность) проявляют + I-эффект.

Индукционное взаимодействие – электростатическое притяжение между разноименными полюсами постоянного и индуцированного диполей.

Интенсивные параметры – параметры, численные значения которых не зависят от размера системы (например, температура, молярная концентрация).

Интервал перехода окраски индикатора – область концентрации ионов водорода, в пределах которой глаз способен обнаружить изменение в оттенке интенсивности окраски, флуоресценции или другого свойства визуального индикатора.

Интермедиат – промежуточно образующееся на одной элементарной стадии вещество и расходуемое на другой стадии многостадийного процесса.

Ионизационный потенциал – физическая величина, определяемая отношением энергии, необходимой для однократной ионизации атома (молекулы), к заряду электрона. Характеризует прочность связи электрона в атомной системе.

Ионизация – превращение атомов и молекул в ионы. Степень ионизации — отношение числа ионов к числу нейтральных частиц в единице объема. Ионизация в электролитах происходит в процессе растворения при распаде молекул растворенного вещества на ионы (электролитическая диссоциация); в газах — в результате отрыва от атома или молекулы одного или нескольких электронов под влиянием внешних воздействий; в случае прилипания электрона к атому или молекуле может образоваться отрицательный ион. Энергия, необходимая для отрыва электрона, называется энергией ионизации. Ионизация происходит при поглощении электромагнитного излучения (фотоионизация), при нагревании газа (термическая ионизация), при воздействии электрического поля, при столкновении частиц с электронами и возбужденными частицами (ударная ионизация) и др.

Иониты (ионообменники) – твердые нерастворимые вещества, способные обменивать свои ионы с ионами внешней среды (ионный обмен).

Ионная связь – один из видов химической связи, в основе которой лежит электростатическое взаимодействие между противоположно заряженными ионами. Наиболее ярко выражена в галогенидах щелочных металлов, например в NaCl, KF. Ионная связь – переход электрона от одного атома к другому, в результате чего образуются разноименно заряженные ионы с устойчивыми электронными конфигурациями, между которыми устанавливается электростатическое притяжение.

Ионная сила раствора, I – характеристика для оценки изменения эффективной концентрации, возникающего в результате межионных электростатических взаимодействий,

величина, характеризующая интенсивность электростатического поля всех ионов в растворе, равная полусумме произведений молярной концентрации (c_i) каждого иона на квадрат его заряда (z_i), $I = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2$.

Ионные реакции – химическое взаимодействие с участием ионных реагентов, в ходе которого имеет место гетеролитический разрыв ковалентной связи в субстрате. При этом электроны, связывающие атомы, остаются с одним из партнеров и образуются электрофильная и нуклеофильная частицы.

Ионные радиусы – характеристики расстояний между ядрами катионов и анионов в ионных кристаллах. Экспериментальные методы, например рентгеновский структурный анализ и микроволновая спектроскопия, примерно одинаково оценивают межъядерные расстояния, но дают существенно различающиеся значения ионных радиусов для индивидуальных ионов.

Ионоселективный электрод (ИСЭ) – электрод, мембранный потенциал которого зависит, как правило, от активности ограниченного числа ионов, а в некоторых случаях – только одного типа ионов.

Ионы (от греч. *ion* — идущий) – электрически заряженные частицы, представляющие собой атомы, утратившие или присоединившие один или несколько электронов (атомные ионы, например H^+ , Ca^{2+} , H^- , O^{2-}), или система взаимодействующих атомов, имеющая электрический заряд (молекулярные ионы, например NH_4^+ , SO_4^{2-}). Ионы, имеющие положительный заряд, называются катионами, а отрицательный – анионами. Термин предложен М. Фарадеем в 1834 г.

Ион-радикалы – химические соединения с неспаренным электроном и электрическим зарядом. По знаку заряда различают катион-радикалы, например $C_6H_5SH_3^+$, и анион-радикалы, например $[(C_6H_5)_2CO^-]$, O_2^- . Ион-радикалы – промежуточные частицы в некоторых химических реакциях.

Испарение – парообразование, происходящее на свободной поверхности жидкости. Испарение с поверхности твердого тела называется сублимацией.

Истинная скорость реакции (v_i) – характеризует скорость реакции в данный момент времени ($\Delta\tau \rightarrow 0$); v_i – стехиометрический коэффициент вещества в реакции:

$$v = \frac{1}{v_i} \left| \frac{dc_i}{d\tau} \right|.$$

Истинная скорость реакции по веществу – характеризует скорость по веществу в данный момент времени ($\Delta\tau \rightarrow 0$). $v_i = \left| \frac{dc_i}{d\tau} \right|$.

Йодиметрия – прямой метод титрования с помощью раствора молекулярного йода; применяют для определения сильных восстановителей.

Йодометрия – косвенный метод титрования, в котором в качестве вспомогательного реагента применяется йодид калия, а титрантом является раствор тиосульфата натрия; применяют для определения окислителей.

Калорийность – энергия, выделяемая при полном окислении, т.е. сгорании питательных веществ (кДж/г, ккал/г).

Карбанионы – ионы органического соединения, содержащие отрицательно заряженный атом углерода. Очень реакционноспособны и, как правило, неустойчивы в обычных условиях. Промежуточно образуются во многих химических реакциях, например с участием магнийорганических соединений.

Карбены – химические соединения, содержащие два неспаренных электрона на одном атоме углерода. В обычных условиях неустойчивы, промежуточно образуются во многих химических реакциях, например простейший из них – метилен $:CH_2$ – при разложении диазометана.

Карбкатионы – ионы органических соединений, содержащие положительно заряженный атом углерода. Очень реакционноспособны и, как правило, неустойчивы в обычных условиях. Промежуточно образуются во многих химических реакциях, например при разложении некоторых диазосоединений.

Карбоновые кислоты (RCOOH) – соединения, функциональной группой в которых является карбоксильная группа –COOH.

Карбоциклические соединения – циклические соединения, в состав цикла которых входят только атомы углерода.

Катализ (от *греч.* katalysis – разрушение) – ускорение химической реакции в присутствии веществ – катализаторов, которые взаимодействуют с реагентами, но в реакции не расходуются и не входят в состав продуктов. При гомогенном катализе исходные реагенты и катализатор находятся в одной фазе (газовой или жидкой), при гетерогенном — газообразные или жидкие реагенты взаимодействуют на поверхности твердого катализатора. Катализ обуславливает высокие скорости реакций при небольших температурах; предпочтительно образование определенного продукта из ряда возможных. Большинство процессов, происходящих в живых организмах, являются каталитическими (ферментативными).

Катализаторы – вещества, ускоряющие химические реакции. Вещества, замедляющие реакции, называются ингибиторами. Биологические катализаторы называются ферментами.

Катион (от *греч.* kation, буквально – идущий вниз) – положительно заряженный ион; в электрическом поле (например, при электролизе) движется к отрицательному электроду (катоде).

Катионактивные ПАВ – поверхностно-активные вещества, образующие при диссоциации в водном растворе катионы, обладающие поверхностной активностью (соли четвертичных аммониевых оснований и алкилпиридиниевых оснований).

Катиониты – представляют собой нерастворимые многоосновные кислоты, способные к обмену катионов.

Катод гальванического элемента – электрод, на котором протекает процесс восстановления катионов металла из раствора, масса катода увеличивается. Катод заряжается положительно.

Квантовые числа:

– **главное квантовое число (n)** – характеризует энергию электрона, нахождение на определенном энергетическом уровне и степень его удаления от ядра. Оно принимает любые целочисленные значения от 1 до ∞ ($n = 1, 2, 3, \dots \infty$);

– **побочное (орбитальное) квантовое число (l)** – определяет форму атомной орбитали;

– **магнитное квантовое число (m)** – определяет положение атомной орбитали в пространстве относительно внешнего магнитного или электрического поля. Магнитное квантовое число связано с орбитальным квантовым числом, изменяясь от $+l$ до $-l$, включая 0;

– **спиновое квантовое число (s или m_s)** – отражает вращение электрона вокруг собственной оси при его быстром движении в атомном пространстве, может принимать лишь два возможных значения: $+1/2$ и $-1/2$.

Кетоны $RC(O)R^*$ – соединения, в которых карбонильная группа связана с двумя органическими радикалами.

Кинетика химическая – раздел физической химии, учение о скоростях и механизмах химических реакций. **К. х.** – научная основа создания новых и совершенствования существующих процессов химической технологии. Методы **к. х.** используются в биологии и других областях естествознания. См. также Макрокинетика.

Кинетическое уравнение – 1) в статистической физике — уравнение для одночастичной функции распределения системы многих частиц (дающей среднее число частиц с определенными значениями импульсов и координат), описывающее эволюцию системы во времени. Кинетическое уравнение для газа было впервые предложено в 1872 г.

Л. Больцманом и носит его имя; 2) в кинетике химической – математическое выражение, устанавливающее зависимость между скоростью реакции и концентрациями реагирующих веществ или продуктов реакции, а также между концентрацией вещества в реакционной системе и временем, прошедшим с начала реакции.

Кислоты – химические соединения, обычно характеризующиеся диссоциацией в водном растворе с образованием ионов H^+ (точнее – ионов гидроксония H_3O^+). Присутствие этих ионов обуславливает характерный острый вкус кислот и их способность изменять окраску индикаторов химических. Число атомов H, способных замещаться металлом, называется основностью кислот. Известны одноосновные (HCl), двухосновные (H_2SO_4), трехосновные (H_3PO_4) кислоты. Сильные кислоты в разбавленных водных растворах полностью диссоциированы (HNO_3), слабые – лишь в незначительной степени (CH_3COOH). По современной теории кислот и оснований, к кислотам относится более широкий круг соединений, в частности и такие, которые не содержат водорода.

Кислоты Бренстеда – Лоури – молекулы или ионы, доноры протона.

Кислота Льюиса – это акцептор электронной пары. В гетеролитических реакциях участвует как **электрофильный реагент**, например галогениды (BF_3 , $AlCl_3$, $FeCl_3$ и др.), катионы металлов, протон.

Кисотно-основный метод титрования (метод нейтрализации) – это метод определения кислот, оснований, солей, основанный на реакции взаимодействия между протолитами – кислотой HA и основанием B: $HA + B = A^- + HB^+$. В водных растворах – это реакция нейтрализации: $H_3O^+ + OH^- = 2H_2O$.

Клатраты (от лат. clathratus – защищенный решеткой; соединения включения) – вещества, в которых молекулы соединения-«хозяина» образуют пространственный каркас, а молекулы соединения-«гостя» располагаются в полостях каркаса, например в клатрате $Cl_2 \cdot 6H_2O$ молекулы Cl_2 занимают полости каркаса, образованного H_2O .

Коагулянты – вещества, введение которых в жидкую дисперсную систему вызывает сцепление друг с другом частиц дисперсной фазы (коагуляцию). Распространенные коагулянты – полимерные поверхностно-активные вещества, используемые для разделения сложных смесей. В медицине коагулянтами называются вещества, повышающие свертываемость крови.

Коагуляция (от лат. coagulatio – свертывание, сгущение) – сцепление частиц дисперсной фазы при их столкновениях в процессе броуновского движения, перемешивании или направленном перемещении в силовом (например, электрическом) поле, введение коагулянтов. Коагуляция играет важную роль при очистке природных и сточных вод, извлечении ценных продуктов из отходов производства, выделении каучука из латекса, получении пищевых продуктов.

Коагуляция зелей – процесс объединения коллоидных частиц с образованием более крупных агрегатов из-за потери коллоидным раствором агрегативной устойчивости.

Коагулирующая способность – параметр, характеризующий, насколько эффективно данный ион вызывает электролитную коагуляцию изучаемого лиозоля; величина, обратная порогу коагуляции.

Коалесценция (от лат. coalesco – срастаюсь, соединяюсь) – слияние капель жидкости или пузырьков газа при их соприкосновении. Коалесценция капель воды – одна из причин выпадения атмосферных осадков в виде дождя и росы. Коалесценцию используют при разрушении пен и эмульсий, нанесении лакокрасочных покрытий методом распыления, рафинации растительных масел и др.

Коацервация (от лат. coacervatio – накопление) – возникновение в растворе капель, обогащенных растворенным веществом. Обычно происходит в водных растворах белков и полисахаридов при добавлении электролитов и некоторых органических соединений. Коацервация наблюдается, например, при смешении водных растворов желатина и гуммиарабика. Используется в технологии микрокапсулирования, в пищевой промышленности.

Ковалентная связь – вид химической связи; осуществляется парой электронов, общих для двух атомов, образующих связь. Атомы в молекуле могут быть соединены одинарной ковалентной связью (H_2 , H_3C-CH_3), двойной ($H_2C=CH_2$) или тройной (N_2 , $HCCN$). Атомы, различающиеся по электроотрицательности, образуют так называемую полярную ковалентную связь (HCl , H_3C-Cl).

Когезия (от *лат. cohaesus* — **связанный, сцепленный**) – сцепление друг с другом частей одного и того же тела (жидкого или твердого). Обусловлена химической связью и межмолекулярным взаимодействием. Сцепление разнородных тел называется адгезией.

Количество вещества системы – физическая величина, определяемая числом структурных единиц, содержащихся в системе. Количество вещества обозначается $n(X)$ или $\nu(X)$, где X – формула структурной единицы. Основной единицей измерения количества вещества является **моль**.

Количество вещества эквивалента – количество вещества, условной структурной единицей которого является эквивалент.

Коллигативные свойства растворов – это свойства, не зависящие от природы частиц растворенного вещества, а определяемые только концентрацией частиц в растворе.

Коллоидная защита – повышение агрегативной устойчивости лиофобных золей при добавлении к ним достаточного количества высокомолекулярных соединений.

Коллоидный иммунитет – повышение устойчивости золя к коагулирующему действию электролита при уменьшении скорости его добавления к лиозолю.

Коллоидные ПАВ – поверхностно-активные вещества, способные, в зависимости от концентрации, образовывать либо истинные растворы, либо лиозоли.

Коллоидные растворы – то же, что золи.

Коллоидные системы (коллоиды) – высокодисперсные (микрогетерогенные) системы с частицами размером от 10^{-7} до 10^{-5} см. Для коллоидных систем, в отличие от дисперсных систем с более крупными частицами, характерно интенсивное броуновское движение частиц дисперсной фазы. Коллоидные системы с сильным взаимодействием между молекулами дисперсной фазы и дисперсионной среды называются лиофильными, со слабым взаимодействием — лиофобными.

Колориметрия – метод количественного определения содержания веществ в растворах по интенсивности их окраски.

Комплексонометрия (хелатометрия) – метод комплексиметрии, основанный на использовании реакций образования соединений катионов металлов с комплексоном.

Комплексные соединения (координационные соединения) – химические соединения, в молекулах которых можно выделить центральный атом (комплексобразователь) и непосредственно связанные с ним молекулы или ионы — так называемые лиганды; количество последних (обычно 4 или 6) определяется так называемым координационным числом. Центральный атом и лиганды образуют внутреннюю сферу. Внешнюю сферу составляют ионы, заряд которых компенсирует заряд внутренней сферы, а также нейтральные молекулы или комплексы. Комплексные соединения могут быть как синтетическими, так и природными (гемоглобин, хлорофилл).

Комплексоны – большая группа органических многоосновных кислот, содержащих в молекуле основные и кислотные центры.

Комплексонаты – хелатные соединения, образуемые комплексоном при взаимодействии с ионами металлом.

Комплементарные основания – пары нуклеиновых оснований, стабилизирующие при помощи водородных связей между ними структуру нуклеиновых кислот.

Конденсация – реакция, приводящая к возникновению новой углерод-углеродной связи. При этом из двух или несколько относительно простых молекул образуется новая, более сложная молекула.

Конденсационные методы получения коллоидных растворов – методы, направленные на создание условий, при которых атомы, молекулы или ионы соединяются в агрегаты коллоидной степени дисперсности.

Кондуктометрия – это физико-химический метод анализа, основанный на измерении электрической проводимости жидких сред. Различают прямую кондуктометрию и кондуктометрическое титрование (косвенная кондуктометрия).

Кондуктометрическое титрование – индикация точки эквивалентности по изменению электрической проводимости раствора, образующегося при добавлении титранта к определяемому веществу.

Константа автопротолиза воды (ионное произведение воды) – произведение концентраций катионов водорода и гидроксид-анионов, при постоянной температуре величина постоянная и равна 10^{-14} .

Константа ионизации (константа диссоциации) – константа равновесия для процесса диссоциации.

Константа кислотности – константа равновесия ионизации кислоты, позволяющая сравнивать кислоты между собой по силе, т.е. по способности отдавать протон стандартному растворителю, чаще всего – воде.

Константа нестойкости комплексного соединения – константа равновесия, существующего в растворах комплексных соединений; численно равна отношению произведения активностей продуктов диссоциации внутренней координационной сферы к активности комплексного иона (или молекулы) в степенях, равных стехиометрическим коэффициентам. Позволяет сравнивать прочность комплексов между собой.

Константа растворимости (K_s) (произведение растворимости – ПР) – стехиометрическое произведение равновесных концентраций ионов малорастворимого электролита в его насыщенном растворе при данных условиях.

Константа равновесия – постоянная величина (при постоянной температуре), характеризующая состояние равновесия в термодинамической системе. Константа химического равновесия численно равна отношению произведения активностей продуктов реакции к произведению активностей исходных веществ, при наличии в уравнении реакции стехиометрических коэффициентов активности возводятся в степени, равные этим коэффициентам.

Константа скорости химической реакции – ее основная кинетическая характеристика; коэффициент пропорциональности в кинетическом уравнении, связывающем скорость реакции с концентрациями реагирующих веществ и их стехиометрическими коэффициентами. Для мономолекулярных реакций константа скорости имеет размерность с^{-1} , для биомолекулярных – $\text{л/моль}\cdot\text{с}$. Зависимость константы скорости от температуры выражается уравнением Аррениуса.

Константа устойчивости комплексного соединения – величина, обратная константе нестойкости комплексного соединения.

Конус Тиндаля – светящийся конус, образующийся в лиозолях и аэрозолях при боковом освещении в результате светорассеяния.

Конфигурация молекул – разные пространственные расположения атомов или групп, которые не могут быть переведены друг в друга простым вращением вокруг связей.

Конфигурационные изомеры – это стереоизомеры с различным пространственным расположением атомов или групп атомов в пространстве без учета возможных конформаций.

Конформации (от *лат. conformatio* — форма, расположение) – различные пространственные формы, принимаемые молекулами в результате свободного вращения отдельных фрагментов вокруг простых связей, изгиба связей и др. Соединения, отличающиеся только конформацией, называются поворотными изомерами (конформерами); последние в обычных условиях легко переходят друг в друга, и поэтому их, как правило, разделить нельзя.

Конформационные изомеры – стереоизомеры, различие между которыми вызвано поворотом отдельных участков молекулы вокруг одинарных связей.

Концентрация вещества – отношение числа частиц компонента системы (смеси, раствора, сплава), его количества (молярная концентрация) или массы (массовая концентрация) к объему системы.

Координационные полиэдры – молекулярные многогранники, вершинами которых служат лиганды, непосредственно связанные с центральным атомом-комплексобразователем; число вершин полиэдра равно координационному числу центрального атома, а его ребрами являются отрезки прямых, попарно соединяющих лиганды.

Координационные соединения – то же, что комплексные соединения.

Координационная связь (донорно-акцепторная связь) – вид химической связи; характерна для комплексных соединений. Обусловлена передачей электронной пары с заполненной орбитали лиганда (донора) на вакантную орбиталь центрального атома (акцептора) с образованием общей пары, связывающей молекулярные орбитали.

Координационное число – 1) в кристаллографии — число ближайших к данному атому или иону соседних атомов или ионов в кристалле, находящихся от него на одинаковом расстоянии; 2) в химии – число σ -связей, образующихся между атомом-комплексобразователем и лигандами.

Коррозия – процесс разрушения металлов вследствие химического или электрохимического взаимодействия их с внешней средой.

Кофермент – вспомогательное низкомолекулярное соединение, выполняющее функцию промежуточного переносчика атомов или функциональных групп.

Кратных отношений закон – если два химических элемента образуют друг с другом более одного соединения, то массы одного элемента, приходящиеся на одну и ту же массу другого, относятся как целые числа, обычно небольшие. Так, в оксидах азота N_2O , NO , N_2O_3 , N_2O_4 , N_2O_5 массы кислорода на единицу массы азота относятся как 1:2:3:4:5. Открыт в 1803 г. Дж. Дальтоном.

Кратные связи – комбинация σ -связи и одной π -связи (двойная связь) или σ -связи и двух π -связей (тройная связь).

Кривая титрования – графическая зависимость pH среды от объема добавленного титранта, служит для выбора индикатора. Кривая титрования характеризуется точкой эквивалентности, точкой нейтральности, скачком титрования, линией нейтральности.

Кристаллогидраты – кристаллические вещества, включающие молекулы воды, например гипс $CaSO_4 \cdot 2H_2O$, мирабилит $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$, квасцы $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$. При нагревании кристаллогидраты теряют воду.

Критическая концентрация мицеллообразования (ККМ) – минимальная концентрация ПАВ в растворе, при которой образуются устойчивые мицеллы, находящиеся в равновесии с неассоциированными частицами ПАВ: молекулами или ионами.

Кроновая конденсация – реакция между двумя одинаковыми или различными карбонильными соединениями, приводящая к отщеплению воды от первоначально образующегося альдоля с образованием насыщенного карбонильного соединения.

Кулонометрия – физико-химический метод исследования, основанный на измерении количества электричества, затраченного в электролитической ячейке для электрохимического окисления или восстановления определяемого вещества.

Лактим-лактазная таутомерия – таутомерное равновесие, в котором перенос протона осуществляется между лактамной и лактимной формами.

Лактоны – циклические сложные эфиры, которые можно рассматривать как результат внутримолекулярной циклизации гидроксикислот.

Летальная доза (ЛД₅₀) – общее принятое организмом количество вещества, приводящее к 50%-ной гибели испытуемых за время проведения испытания. Близко понятию «летальная концентрация» (ЛК₅₀).

Лёд – вода в твердом состоянии. Известны 11 кристаллических модификаций льда и аморфный лед. В природе обнаружена только одна форма льда — с плотностью $0,92 \text{ г/см}^3$, теплоемкостью $2,09 \text{ кДж/(кг·K)}$ при 0°C , теплотой плавления 324 кДж/кг , которая встречается в виде собственно льда (материкового, плавающего, подземного), снега и инея. На Земле около 30 млн км^3 льда. Используется для хранения, охлаждения пищевых продуктов, получения пресной воды, в медицине.

Лиганды (от *лат. ligo* – связываю) – комплексные соединения молекулы или ионы, связанные с центральным атомом (комплекссообразователем), например в соединении $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ центральный атом – Co, а лиганды – молекулы NH_3 .

Лиозоли – коллоидно-дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой.

Лиотропный ряд (ряд Гоффмейстера) – ряд ионов, расположенных в порядке усиления или ослабления их влияния на свойства растворителя. Известны лиотропные ряды ионов по их способности адсорбироваться из водных растворов, по влиянию на набухание в воде белков и др.

Лиофильные золи – системы с сильным взаимодействием между дисперсной фазой и дисперсной средой. Ранее к лиофильным системам относили растворы высокомолекулярных веществ и коллоидных ПАВ, поскольку в настоящее время растворы ВМС и растворы коллоидных ПАВ выделены в отдельные группы систем, термин «лиофильные системы» постепенно выходит из употребления.

Лиофильность и лиофобность (от *греч. lyo* – растворяю, *phileo* – люблю и *phobos* – страх) – понятия, качественно характеризующие взаимодействие поверхности твердого тела с жидкостью. Лиофильность (для воды – гидрофильность, для масел и жиров – олеофильность) означает хорошее (часто полное) смачивание, малое межфазное натяжение, устойчивость поверхностей к взаимному слипанию. Леофобность (гидрофобность, олеофобность) – противоположное понятие.

Леофобные золи – системы со слабым взаимодействием между дисперсной фазой и дисперсной средой.

Липиды – производные жирных кислот, входящие в состав живых клеток, растворимые в малополярных органических растворителях и нерастворимые в воде.

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

Люминесцентный анализ основан на зависимости интенсивности люминесценции (свечения) от концентрации вещества.

Макромолекула – молекула полимера. Содержит большое число (от сотен до миллионов) атомов, соединенных химическими связями. Способна изменять форму в результате теплового движения или действия внешних сил (так называемая гибкость макромолекулы).

Макроциклический комплекс – комплекс, образованный полидентатным циклическим лигандом («хозяин»), внутри которого размещается центральный атом («гость»).

Массовая доля растворенного вещества $\omega(X)$ – величина равная отношению массы растворенного вещества $m(X)$ к массе раствора $m_{\text{р-ра}}$.

Массовая концентрация – отношение массы растворенного вещества к единице объема раствора.

Масс-спектрометрия (МС) – метод анализа, основанный на ионизации молекул изучаемого вещества с последующим разделением ионов по величине отношения массы к заряду (m/z) и их детектированием. Как правило, полученный масс-спектр является графиком зависимости количества (относительного) полученных ионов от отношения m/z . Масс-спектрометрия особенно полезна для анализа веществ, присутствующих в следовых количествах менее 1 пг (10^{-12} г).

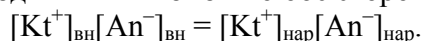
Межмолекулярное взаимодействие – взаимодействие между молекулами с насыщенными химическими связями. Впервые существование молекулярного

взаимодействия принял во внимание Я. Д. Ван-дер-Ваальс (1873) для объяснения свойств реальных газов и жидкостей. Межмолекулярное воздействие имеет электрическую природу.

Мезомерия (от мезо... и *греч. meros* – часть) – теория электронного строения соединений, согласно которой истинное распределение электронной плотности в молекуле (изображается изогнутыми стрелками), является промежуточным между распределениями, представленными несколькими классическими формулами. Мезомерия практически совпадает с теорией резонанса.

Мезомерный эффект – передача влияния заместителей по системе сопряженных π , π - или p , π -связей. Мезомерный эффект изображают изогнутой стрелкой. Он, так же как и индуктивный, может быть положительным (+М) и отрицательным (–М).

Мембранное равновесие Доннана – равновесие, устанавливающееся в системе растворов, разделенных мембраной, непроницаемой хотя бы для одного вида присутствующих в системе ионов. Условием данного равновесия является равенство произведений концентраций **подвижных ионов** по обе стороны мембраны:



Мембранный потенциал возникает между сторонами избирательно проницаемой мембраны, разделяющей два раствора различного состава, в результате направленного перехода ионов через эту мембрану.

Меркуриметрия – метод комплексиметрии, основанный на реакции образования растворимых, устойчивых, слабо диссоциирующих комплексов ртути (II); титрант – раствор $Hg(NO_3)_2$.

Металлолигандный гомеостаз – постоянство, в определенных пределах, концентраций ионов эссенциальных d -металлов, поддерживаемое организмом путем изменения концентраций биолигандов.

Металлоферменты – ферменты, содержащие в активном центре ионы эссенциальных d -металлов, преимущественно железа, меди, цинка, марганца и молибдена.

Металлы жизни – Na, K, Ca, Mg (s -элементы), Fe, Cu, Mo, Zn, Co, Mn (d -элементы), активно участвующие в обмене веществ.

Метод осаждения – метод титриметрического анализа, в основе которого лежит реакция с образованием осадка (аргентометрия, меркурометрия, роданометрия).

Метод окислительно-восстановительного титрования – метод титриметрического анализа, в основе которого лежат окислительно-восстановительные реакции.

Механизм реакции – последовательность и характер элементарных стадий химических реакций.

Микроэмульсии – жидкие коллоидные системы, образующиеся самопроизвольно при смешении двух жидкостей с ограниченной взаимной растворимостью (например, вода и масло). Размеры микрокапель масла в воде (или воды в масле) не превышают 100 нм. Микроэмульсии обладают эффективным моющим действием, служат для диспергирования лекарственных средств. Микроэмульсии, состоящие из воды, липида и белка, участвуют в метаболизме жиров, липопротеинов. Микроэмульсии с перфторированными углеводородами – перспективные кровезаменители.

Микроэлементы – химические элементы, входящие в состав организма в концентрации 10^{-3} – $10^{-5}\%$.

Мицелла (*новолат. micella*, от *лат. mica* — крошечка) – частица дисперсной фазы золя, окруженная слоем молекул или ионов дисперсионной среды.

Мицелла лиофобной системы – гетерогенная микросистема, которая состоит из микрокристалла дисперсной фазы, окруженного сольватированными ионами стабилизатора.

Мицеллообразование – самопроизвольная ассоциация молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ) в растворе. В результате мицеллообразования возникают мицеллы, состоящие из десятков молекул с длинноцепочечными гидрофобными радикалами (см. Лиюфильность и лиофобность) и полярными гидрофильными группами атомов (дифильные

молекулы). Мицеллообразование обеспечивает моющее действие растворов ПАВ, их применение для вытеснения нефти из пластов, другие технологические свойства.

Многоядерные комплексы – комплексы, в состав которых входят несколько центральных атомов одного или различных элементов.

Молекула (*новолат. molecula*, уменьшит. от *лат. moles* – масса) – микрочастица, образованная из атомов и способная к самостоятельному существованию. Имеет постоянный состав входящих в нее атомных ядер и фиксированное число электронов и обладает совокупностью свойств, позволяющих отличать молекулы одного вида от молекул другого. Число атомов в молекуле может быть различным: от двух до сотен тысяч (например, в молекуле белков); состав и расположение атомов в молекуле передает химическая формула. Молекулярное строение вещества устанавливается рентгеноструктурным анализом, электронографией, масс-спектрометрией, электронным парамагнитным резонансом (ЭПР), ядерным магнитным резонансом (ЯМР) и другими методами.

Молекулярная масса (молекулярный вес) – масса молекулы, выраженная в атомных единицах массы. Практически равна сумме масс всех атомов, из которых состоит молекула. Величины молекулярной массы используются в химических, физических и химико-технических расчетах.

Молекулярность реакции – число частиц (атомов, молекул или ионов), одновременно участвующих в элементарном акте химического превращения.

Моль – единица количества вещества СИ, обозначается моль. В 1 моль содержится столько молекул (атомов, ионов или каких-либо других структурных элементов вещества), сколько атомов содержится в 0,012 кг ^{12}C (углерода с атомной массой 12), т. е. $6,022 \cdot 10^{23}$ (постоянная Авогадро).

Моляльная концентрация вещества X в растворе $c_m(X)$ – это величина, равная отношению количества вещества к массе растворителя.

Молярная концентрация вещества в растворе $c(X)$ – величина, равная отношению количества растворенного вещества $n(X)$ к объему раствора $V_{\text{р-ра}}$.

Молярность раствора – концентрация раствора, характеризуемая числом моль растворенного вещества в 1 л раствора: $c = n/V$.

Молярная масса эквивалента вещества – масса одного моль эквивалента вещества.

Молярная электрическая проводимость (Λ , См·м²/моль, $\Lambda_c = \kappa/c$) – электрическая проводимость 1 моль электролита, находящегося в растворе между параллельными электродами с расстоянием между ними 1 м при напряженности электрического поля 1 В/м.

Молярная концентрация эквивалента вещества X, $c(\frac{1}{z}X)$ – величина, равная отношению количества вещества эквивалента $n(\frac{1}{z}X)$ в растворе к объему этого раствора.

Молярная доля растворенного вещества $N(X)$ – величина, равная отношению количества вещества данного компонента к суммарному количеству всех компонентов, входящих в состав раствора, включая растворитель $n(A)$.

Массообъемное процентное содержание $P(X)$ вещества в растворе показывает, сколько граммов вещества содержится в 100 мл раствора.

Мономер (от моно... и греч. meros – часть) – вещество, молекулы которого способны реагировать между собой или с молекулами других веществ с образованием полимера. Важнейшие мономеры – этилен, пропилен, изопрен, винилхлорид, стирол, бутадиен, фенол.

Моносахариды – полигидроксикарбонильные соединения: полигидроксиальдегиды и полигидроксикетоны.

Набухание – самопроизвольный процесс поглощения полимером растворителя, сопровождаемый увеличением объема и массы взятого образца ВМС.

Насыщенный раствор – термодинамически устойчивая равновесная система, характеризующаяся равенством скоростей растворения и кристаллизации

$$\left(\vec{v}_{\text{раствор}} = \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристалл}} \right).$$

Недиализируемый ион – ион, задерживаемый полупроницаемой мембраной.

Неионогенные ПАВ – поверхностно-активные вещества, не диссоциирующие на ионы; являются преимущественно оксиэтилированными производными спиртов, кислот и других классов органических соединений.

Ненасыщенный раствор – термодинамически устойчивая неравновесная система, стехиометрическое произведение концентраций ионов (Π_c) малорастворимого электролита в которой меньше, чем в насыщенном растворе: $\vec{v}_{\text{раствор}} > \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристалл}}$, $\Pi_c < K_s$, где $\Pi_c = c^n(Kt^{m+})c^m(An^{n-})$.

Необратимые (по направлению) реакции – реакции, при определенных условиях протекающие только в одном направлении.

Необратимый процесс – любой реальный термодинамический процесс, т.е. такой процесс, протекание которого оставляет изменения в окружающей среде.

Несамопроизвольный (вынужденный, эндергонический) процесс – процесс, протекающий в направлении, противоположном направлению установления равновесия, под влиянием внешних энергетических воздействий.

Нефелометрия – метод исследования, основанный на измерении рассеянного света. Сравнивая величины рассеянного и падающего света I_r и I_o , можно определять концентрацию веществ в растворе. Приборы, на которых производят измерения, называются нефелометрами.

Неэлектролиты – вещества, не диссоциирующие на ионы в растворе или расплаве.

Номенклатура – система правил, позволяющих дать однозначное название каждому индивидуальному соединению.

Нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды) – высокомолекулярные соединения, полимерные цепи которых построены из мономерных единиц – мононуклеотидов.

Нуклеиновые основания – гетероциклические соединения пиримидинового и пуринового рядов, входящие в состав нуклеиновых кислот.

Нуклеозиды – N-гликозиды, в которых роль несакхарной части гликозида (агликона) выполняют нуклеиновые основания.

Нуклеотиды (моонуклеотиды) – фосфаты нуклеозидов, трехкомпонентная структура которых включает нуклеиновое основание, углеводный остаток и фосфатную группу.

Нуклеофильное замещение – реакция замещения у sp^3 - или sp^2 -гибридизованного атома углерода, в результате которой уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется с парой электронов.

Нуклеофильность – способность к взаимодействию в атомом углерода, несущим частичный или полный положительный заряд.

Нуклеофильные реагенты (нуклеофилы) – частицы, или фрагменты молекул, содержащие подвижную электронную пару, которые в результате реакции образуют связь с новым электрофилом, отдавая ему эту электронную пару.

Обменный механизм образования ковалентной связи – образование общей электронной пары в результате обобществления неспаренных электронов, принадлежавших до связывания разным атомам.

Обратимые (по направлению) реакции – реакции, в ходе которых продукты вступают между собой в реакцию образования исходных веществ при тех же условиях, при которых они образовались.

Обратимый процесс – гипотетический процесс, представляющий собой бесконечное множество равновесных состояний рассматриваемой термодинамической системы и не оставляющий каких-либо изменений в окружающей среде по его завершении.

Обратное титрование (титрование по остатку) – титрование непрореагировавшего вещества, которое прибавлено в избытке к анализируемому раствору в виде стандартного раствора.

Объемная доля – отношение объема, приходящегося на данное вещество, к общему объему раствора.

Объемная доля растворенного вещества – способ выражения концентрации растворов, определяемый как отношение объема растворенного вещества к объему раствора.

Окислительно-восстановительная двойственность – способность вещества выступать как в роли окислителя, так и в роли восстановителя.

Окислитель – атом, понижающий свою степень окисления, т. е. «принимающий» электроны. Окислителем называют часто также и группу атомов, в состав которой входит атом-окислитель (ион), и все вещество.

Окислительно-восстановительные электроды. Окислительно-восстановительные (ОВ) или редокс- (redox) электроды (от *лат.* *reductio* – восстановление и *oxidatio* – окисление) состоят из инертного металла, например платины, погруженного в раствор, содержащий окисленную и восстановленную форму вещества: $Pt | O_x, Red$.

Оксидиметрия – методы титриметрического анализа определения восстановителей с использованием титранта-окислителя.

Олигосахариды – углеводы, построенные из нескольких остатков моносахаридов, связанных гликозидной связью.

Онкотическое давление – часть осмотического давления крови, обусловленная высокомолекулярными соединениями, в основном белками, составляет в норме всего около 0,5% суммарного осмотического давления плазмы крови (0,04 атм или 2,5–4,0 кПа).

Опалесценция – оптическая неоднородность, характерный признак коллоидно-дисперсных систем, обусловленный светорассеянием: в проходящем свете лиозоли оптически прозрачны, как и истинные растворы, а в отраженном свете – оптически мутные, как грубодисперсные системы.

Определяемое вещество – химический элемент, простое или сложное вещество, содержание которого определяют в данном образце.

Оптические методы исследования веществ – методы, основанные на способности этих веществ порождать оптическое излучение или взаимодействовать с ним.

Орбиталь – область пространства внутри атома, в которой сосредоточена большая часть заряда электрона. Орбиталь рассматривается как совокупность вероятных (примерно 90% от возможных) положений электрона.

Органический радикал – остаток молекулы, из которой удален один или несколько атомов водорода; при этом остаются свободными одна или несколько валентностей.

Ориентационное взаимодействие – электростатическое притяжение между диполями.

Осмоз (от *греч.* *osmos* — толчок, давление) – односторонний перенос растворителя через полупроницаемую перегородку (мембрану), отделяющую раствор от чистого растворителя или раствора меньшей концентрации.

Осмотическое давление ($P_{осм}$) – это избыточное гидростатическое давление, возникающее в результате осмоса и приводящее к выравниванию скоростей взаимного переноса молекул растворителя через мембрану с избирательной проницаемостью.

Осмолярная концентрация – количество всех кинетически активных частиц, содержащихся в 1 л раствора, независимо от их формы, размера и природы. $c_{осм} = i \cdot c(X)$. Осмолярная концентрация плазмы крови равна 0,29–0,31 осмоль/л.

Осмоляльность – концентрация осмотически активных частиц в растворе, выраженная в количестве осмоль на килограмм растворителя (осм/кг). Осмоляльность плазмы крови составляет 275–290 мосм/кг.

Основание Бренстеда – Лоури – молекула или ион, акцептор протона.

Основание Льюиса – это донор электронной пары. В гетеролитических реакциях участвует как **нуклеофильный реагент**, например амины, спирты, простые эфиры и др.

Параллельные реакции – сложные реакции, для которых характерно одновременное протекание по крайней мере двух разных процессов с участием одних и тех же исходных веществ.

Параметры системы – совокупность физических и химических величин, характеризующих состояние системы.

Пены – высококонцентрированные гетерогенные дисперсные системы; представляют собой скопление пузырьков газа (дисперсная фаза), разделенных тонкими прослойками жидкой дисперсионной среды. Образование пен — необходимая стадия в производстве пенопластов, пенобетона и других ячеистых конструкционных материалов. Устойчивые пены с диоксидом углерода – средство тушения пожаров.

Пептидная связь (–CO–NH–) – химическая связь, соединяющая аминокгруппу одной аминокислоты с карбоксильной группой другой в молекулах пептидов и белков.

Пептизация – распад агрегатов, образованных в результате сцепления твердых частиц, главным образом в суспензиях и золях. Процесс, обратный коагуляции. Имеет важное значение при водоочистке, обогащении минерального сырья, фильтрации осадков, производстве пищевых продуктов.

Первичный стандартный раствор (исходный) – это раствор, приготовленный из стандартного (установочного) вещества, концентрация которого известна по массе этого вещества в определенном объеме раствора.

Пересыщенный раствор – термодинамически неустойчивая псевдоравновесная система, стехиометрическое произведение концентраций ионов малорастворимого электролита в которой больше, чем в насыщенном растворе: $\vec{v}_{\text{раствор}} < \overset{\leftarrow}{v}_{\text{кристалл}}$, а $P_c > K_s$.

Перманганатометрия – метод титриметрического анализа, в котором в качестве титранта используется перманганат калия; прямое перманганатометрическое титрование используется для количественного определения восстановителей; обратное (второй титрант – оксалат натрия или соль Мора) – для количественного определения окислителей.

Переходное состояние (активированный комплекс) – конфигурация системы атомных ядер и электронов, участвующих в элементарном акте химической реакции, в момент преодоления системой энергетического барьера, разделяющего ее начальное и конечное состояния. Теорию переходного состояния применяют для расчета скоростей химических реакций.

Периодический закон (современная формулировка) – свойства химических элементов, а также формы и свойства их соединений находятся в периодической зависимости от величины заряда ядер их атомов.

Периодическая система элементов (ПСЭ) – это упорядоченное множество химических элементов, их естественная классификация, являющаяся конкретным выражением ПЗ. Сущность периодической системы заключена во взаимосвязи ее структуры с электронным строением атомов.

Поверхностные явления происходят на границах раздела фаз и обусловлены особенностями состава и структуры поверхностей.

Поверхности раздела фаз – конечный по толщине слой, состав и термодинамические характеристики которого отличны от тех, которые свойственны объемам граничащих фаз. Поверхности раздела фаз между двумя жидкостями или между жидкостью и газом называются подвижными границами, а между твердым телом и любой другой фазой – неподвижными границами.

Поверхностная активность – способность растворенных веществ изменять поверхностное натяжение растворителя; мерой поверхностной активности является первая производная поверхностного натяжения по концентрации, взятая со знаком «минус».

Поверхностно-активные вещества (ПАВ) – вещества, снижающие поверхностное натяжение растворителя, чаще всего – воды.

Поверхностное натяжение – величина, численно равная энергии Гиббса, приходящейся на единицу площади поверхностного слоя и, следовательно, численно равная работе, которую необходимо совершить для образования единицы поверхности раздела фаз при постоянной температуре.

Поверхностно-неактивные вещества – вещества, не снижающие или незначительно увеличивающие поверхностное натяжение растворителя, чаще всего – воды.

Полимеры – это соединения с большой молекулярной массой, молекулы которых состоят из многократно повторяющихся мономерных звеньев.

Полиядерные комплексы – комплексы, в составе которых имеется не менее двух координационных центров, т.е. центральных атомов с координированными лигандами; связи между отдельными координационными центрами осуществляются за счет мостиковых лигандов.

Поляриметрический метод анализа – это метод, основанный на измерении угла вращения плоскости поляризации луча света, прошедшего через оптически активную среду, которая помещается между поляризатором и анализатором.

Полярография – разновидность вольтамперометрии, в которой в качестве поляризующегося электрода используется ртутный капаящий электрод.

Порог коагуляции – минимальная концентрация электролита, которую надо добавить к 1 л золю, чтобы вызвать явную коагуляцию (заметную на глаз) – помутнение раствора или изменение его окраски.

Порошки – свободнодисперсные системы с газообразной дисперсионной средой и твердой дисперсной фазой, которая состоит из частиц размером 10^{-8} – 10^{-4} м.

Последовательные реакции – сложные реакции, в которых образование конечного продукта реакции из исходных веществ происходит не непосредственно, а обязательно через ряд промежуточных продуктов.

Потенциал седиментации (Ф. Дорн, нем., 1878) – это разность потенциалов, возникающая при оседании частиц дисперсной фазы в жидкой дисперсионной среде.

Потенциал течения (Г. Квинке, 1859) – это разность потенциалов, возникающая на концах капиллярной системы при протекании через систему жидкой дисперсионной среды под действием гидростатического давления.

Потенциометрия – физико-химический метод анализа, позволяющий определять активности (концентрации) ионов на основании измерения электродвижущей силы (ЭДС) обратимой гальванической цепи, состоящей из электрода сравнения и электрода определения, опущенных в исследуемый раствор. Потенциометрический анализ широко применяется для непосредственного определения активности ионов, находящихся в растворе (**прямая потенциометрия – ионометрия**), а также для индикации точки эквивалентности при титровании; по изменению потенциала индикаторного электрода в ходе титрования (**потенциометрическое титрование**).

Потенциал действия – амплитуда колебания (деполяризация и реполяризация) мембранного потенциала, возникающая при возбуждении клетки.

Потенциал покоя – мембранный потенциал, возникающий между внутренней и наружной сторонами клеточной мембраны, находящейся в невозбужденном состоянии.

Потенциометрическое титрование – индикация точки эквивалентности по изменению величины ЭДС гальванического элемента при добавлении титранта в электролит измерительного электрода, содержащий определяемое вещество.

Потенциалоопределяющие ионы – ионы, адсорбирующиеся на поверхности твердого тела и придающие ей электрический заряд; часть двойного электрического слоя, ионы которого наиболее прочно удерживаются поверхностью твердого тела за счет межмолекулярных взаимодействий.

Правило Вант-Гоффа – правило, устанавливающее, что скорость большинства реакций увеличивается приблизительно в 2–4 раза при увеличении температуры на 10°C .

Правило Н. А. Шилова – чем больше растворимость вещества в данном растворителе, тем хуже оно адсорбируется на поверхности твердого адсорбента.

Правило П. А. Ребиндера – на поверхности раздела фаз прежде всего адсорбируются те вещества, при адсорбции которых происходит выравнивание полярностей соприкасающихся фаз, причем с увеличением разности полярности фаз адсорбция этих веществ возрастает.

Правило Панета – Фаянса – Пескова – на поверхности кристалла преимущественно будут адсорбироваться те ионы, которые входят в состав кристаллической решетки адсорбента или изоморфны (сходны) им по строению.

Правило Траубе – Дюкло – поверхностная активность ПАВ в разбавленных водных растворах при одинаковой молярной концентрации увеличивается в 3–3,5 раза при удлинении гидрофобной части на одну метиленовую группу ($-\text{CH}_2-$).

Правило Шульце – Гарди – коагуляцию золей вызывают любые ионы, которые имеют знак заряда, противоположный заряду гранул. Коагулирующая способность ионов тем сильнее, чем выше заряд иона-коагулянта.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) загрязняющих веществ – максимальное содержание загрязняющих веществ в единице объема воздуха или воды (в мг/л, мг/м³), которое при ежедневном воздействии на организм человека не вызывает патологических изменений или заболеваний, а также не нарушает нормальной жизнедеятельности.

Предельная подвижность иона, u° – средняя скорость направленного движения иона в бесконечно разбавленном растворе при напряженности электрического поля 1 В/м.

Предельная молярная электрическая проводимость иона (Λ° , См·м²/моль) – Количество электричества, переносимое 1 моль ионов данного вида в бесконечно разбавленном растворе через поперечное сечение раствора площадью 1 м² при напряженности однородного электрического поля 1 В/м за 1 с.

Предельная молярная электрическая проводимость ($\Lambda^\circ = \lambda_+^\circ + \lambda_-^\circ$) – молярная электрическая проводимость бесконечно разбавленного раствора ($c \rightarrow 0$).

Принцип энергетического сопряжения – термин, применяющийся преимущественно в биологической химии и отражающий возможность протекания анаболических процессов: энергия, необходимая для протекания эндергонической реакции поступает за счет осуществления экзергонической реакции, причем в этих двух реакциях есть общее вещество, называемое интермедиатом.

Простые, или элементарные, реакции – это реакции, протекающие в одну стадию.

Противоионы – ионы двойного электрического слоя, имеющие заряд, противоположный заряду потенциалопределяющих ионов, и распределяющиеся между адсорбционным и диффузными слоями.

Протолиты – сопряженные кислотно-основные пары, т. е. совокупность кислоты и ее сопряженного основания или основания и его сопряженной кислоты.

Протолиз – процесс перехода протона от кислоты к основанию.

Протолитическое, или кислотно-основное, равновесие – устанавливается в результате конкуренции за протон (H^+) между основаниями взаимодействующих сопряженных кислотно-основных пар (HA , A^- и BH^+ , B). Протолитическое равновесие всегда смещается в сторону образования более слабых кислот и оснований.

Процесс – переход системы из одного состояния в другое, сопровождающийся необратимым или обратимым изменением хотя бы одного параметра, характеризующего данную систему.

Прямое титрование – титрование, при котором к раствору определяемого вещества непосредственно прибавляют из бюретки раствор титранта до состояния эквивалентности.

Работа (A) – энергетическая мера направленных форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой.

Рабочий раствор (вторичный стандартный раствор) – это раствор, концентрация которого установлена стандартизацией.

Раствор – гомогенная динамическая система, состоящая из двух и более компонентов (растворитель и растворенные вещества) и продуктов их взаимодействия. Растворы могут быть жидкие и твердые.

Растворимость – способность вещества в смеси с одним или несколькими другими веществами образовывать растворы. Мера растворимости вещества в данном растворителе – его молярная концентрация в насыщенном растворе при данных температуре и давлении. Растворимость газов зависит от температуры и давления, растворимость жидких и твердых тел от давления практически не зависит.

Растворители – неорганические (главным образом вода) или органические (бензол, хлороформ, ацетон, спирты и др.) вещества, а также смеси (например, бензин), способные растворять различные вещества. Основные требования: минимальные токсичность и пожароопасность, химическая инертность по отношению к растворяемому веществу, доступность и дешевизна; важные свойства растворителей – плотность, вязкость, диэлектрическая проницаемость, показатель преломления.

Рауля закон – относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над разбавленным раствором равно молярной доле растворенного вещества $N: (p_o - p_l) / p_o = N$, где p_o и p_l – соответствующее давление насыщенного пара чистого растворителя и растворителя над раствором.

Редокс-буферные системы – буферные системы, поддерживающие в организме соотношение концентраций окислителей и восстановителей на заданном уровне, обеспечивающие такие значения редокс-потенциалов биосистем, которые необходимы для их нормального функционирования.

Редокс-потенциал – скачок потенциала, возникающий на границе раздела фаз в редокс-электроде, т.е. между инертным металлом, чаще всего платиной, и водным раствором, содержащим одну или несколько редокс-пар (применение термина по отношению к отдельно взятому веществу недопустимо).

Редокс-электрод – полуэлемент, образованный инертным металлом, чаще всего платиной, и редокс-системой.

Рефрактометрия – измерение преломления света, которое оценивается величиной показателя преломления. Преломление (рефракция) – изменение направления прямолинейного распространения при переходе из одной среды в другую, при этом происходит взаимодействие света со средой.

Самопроизвольный (экзергонический) процесс – процесс, протекающий в направлении установления равновесия, т.е. характеризующийся убылью энергии Гиббса и, следовательно, осуществимый без каких-либо внешних воздействий энергетического характера.

Свободная поверхностная энергия (G_s) – термодинамический параметр, характеризующий энергию межмолекулярного взаимодействия частиц на поверхности раздела фаз с частицами каждой из контактирующих фаз.

Свободно-дисперсные системы – дисперсные системы, характеризующиеся сильным взаимодействием между частицами дисперсной фазы, которые образуют пространственную сетку, препятствующую текучести.

Седиментационное равновесие – математическое выражение, устанавливающее зависимость между скоростью оседания (седиментации) частиц дисперсной фазы, их размером, вязкостью дисперсионной среды и разностью в плотностях между дисперсной фазой и дисперсионной средой; применяют для определения фракционного состава полидисперсных систем, а также в диагностике (определение скорости оседания эритроцитов).

Седиментационная устойчивость дисперсных систем – способность частиц дисперсной фазы находиться во взвешенном состоянии и не оседать под действием сил

тяжести. Основными условиями этой устойчивости являются высокая дисперсность и участие частиц дисперсной фазы в броуновском движении.

Сильные электролиты – вещества, способные диссоциировать нацело, что означает, что вещество в растворе существует практически только в ионном виде.

Синерезис (от *греч. synairesis* – сжатие, уменьшение) – самопроизвольный необратимый процесс старения геля, сопровождаемый упорядочением структуры с сохранением первоначальной формы, сжатием сетки и выделением из нее растворителя.

Синтетические кристаллы – выращивают в лабораторных или заводских условиях. Некоторые из них не встречаются в природе, но являются важнейшими техническими материалами, например Ge и Si в полупроводниковой электронике. Другие встречаются в недостаточном количестве (алмаз) или не обладают нужной чистотой и размерами (рубин, кварц). Многие синтетические кристаллы применяются в часовой, ювелирной промышленности (топаз, сапфир, аквамарин, фианиты и др.).

Система – это тело или групп тел, находящихся во взаимодействии, реально или мысленно обособленных от окружающей среды и подвергнутых изучению, рассматривающиеся как совокупность большого числа частиц.

Системы открытые – обмениваются с окружающей средой и веществом, и энергией, например, живой организм.

Системы закрытые – обмениваются с окружающей средой энергией, но не веществом, например теплообменники.

Системы изолированные – гипотетические системы, у которых отсутствует обмен энергией и веществом с окружающей средой, в природе не существуют.

Скорость химической реакции – основное понятие химической кинетики. Для простых гомогенных реакций скорость химической реакции измеряют по изменению числа молей прореагировавшего вещества (при постоянном объеме системы) или по изменению концентрации любого из исходных веществ или продуктов реакции (если объем системы изменяется):

$$v_{\text{гомог}} = \pm \frac{n(X)}{\Delta V \Delta t}; \quad v_{\text{гетер}} = \pm \frac{n(X)}{\Delta S \Delta t}; \quad v_{\text{ср}} = \pm \frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \pm \frac{\Delta c}{\Delta t}.$$

Скорость реакции истинная (моль/(л·с)) – характеризует скорость реакции в данный момент времени ($\Delta t \rightarrow 0$); n_i – стехиометрический коэффициент вещества в реакции

$$v = \frac{1}{n_i} \left| \frac{dc_i}{d\tau} \right|.$$

Слабые электролиты – вещества, диссоциирующие в незначительной степени, это означает, что преобладающей формой их существования в растворе является молекулярная.

Сложные реакции – реакции, осуществляемые посредством разнотипных элементарных актов.

Смачивание – поверхностное явление, которое наблюдается при контакте жидкости с твердым телом в присутствии третьей фазы – газа (пара) – или другой жидкости, которая не смешивается с первой.

Сольватация (от *лат. solvo* – растворяю) – взаимодействие молекул растворителя с молекулами (ионами) растворенного вещества. Образующиеся в результате сольватации молекулярные комплексы называются сольватами. Сольватация в водных растворах называется гидратацией.

Солюбилизация (от *позднелат. solubilis* – растворимый) (коллоидное растворение) – самопроизвольное проникание низкомолекулярного вещества внутрь мицелл поверхностно-активного вещества или макромолекулярных клубков полимера. Происходит, например, при эмульсионной полимеризации, в процессе пищеварения. Одно из явлений, обуславливающих моющее действие.

Сопряженные связи в молекуле – двойные и/или тройные химические связи, разделенные одной простой связью, например: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$.

Сорбат – вещество, поглощенное сорбентом, т.е. находящееся в связи с ним.

Сорбент – твердое вещество или жидкость, способное поглощать вещества из окружающей среды.

Сорбтив – это вещество, которое может поглощаться сорбентом.

Сорбция – гетерогенный процесс самопроизвольного поглощения твердым телом или жидкостью веществ из окружающей среды.

Спектроскопия или эмиссионный спектральный анализ – метод анализа, основанный на исследовании спектров поглощения и испускания исследуемого вещества. По интенсивности характеристических спектральных линий судят о количественном составе вещества.

Спектрофотометрия – определение количества вещества в растворе или твердой среде по изменению светопоглощения волн строго определенной волны.

Средняя скорость реакции v – это усредненная скорость реакции за данный промежуток времени: $v = \frac{1}{v_i} \frac{|\Delta c_i|}{\Delta \tau}$, где v_i – стехиометрический коэффициент вещества в реакции.

Средняя скорость реакции по веществу v_i – это усредненная скорость по веществу за данный промежуток времени: $v_i = \frac{|\Delta c_i|}{\Delta \tau}$.

Сродство к электрону ($E_{\text{ср}}$) – характеризует способность атома образовывать отрицательно заряженные ионы, это энергия, которая выделяется при присоединении электрона к нейтральному атому.

Стабилизаторы дисперсных систем – вещества, повышающие агрегативную устойчивость путем модификации поверхности частиц дисперсной фазы и снижения поверхностного конфликта между ними и дисперсионной средой. Стабилизаторами часто являются ПАВ, лиофилизующие поверхность диспергированных частиц для систем с полярной дисперсионной средой (чаще – водой) или повышающие гидрофобные свойства поверхностей для систем с неполярными дисперсионными средами.

Стандартное состояние в термодинамике – состояние вещества, в котором оно находится при температуре 298,15 К и давлении 101,325 кПа (760 мм рт. ст.).

Стационарное состояние системы достигается уравновешенным притоком и оттоком веществ и энергии. Стационарное состояние – постоянство параметров при постоянной скорости обмена системы с окружающей средой веществом и энергией.

Стандартная теплота сгорания – это теплота, выделяющаяся при сгорании 1 моль вещества в кислороде до высших оксидов при стандартных условиях.

Стандартная энтальпия образования простых веществ – в наиболее термодинамически устойчивом агрегатном и аллотропном состоянии при с.у. условно принимается равной нулю.

Стандартная энтальпия образования сложного вещества равна энтальпии реакции получения 1 моль этого вещества из простых веществ при с.у.

Степень ионизации – количественная характеристика способности молекулярного электролита к диссоциации; численно равна отношению числа молекул, распавшихся на ионы, к общему числу молекул, находившихся в растворе.

Степень набухания – отношение прироста объема набухшего образца ВМС к его исходному объему.

Степень окисления (окислительное число) – условный показатель, характеризующий заряд атома в соединениях. В молекулах с ионной связью совпадает с зарядом иона, например в NaCl степень окисления натрия +1, хлора – –1. В ковалентных соединениях за степень окисления принимают заряд, который получил бы атом, если бы все пары электронов, осуществляющие химическую связь, были целиком перенесены к более электроотрицательным атомам, например в HCl степень окисления водорода +1, хлора – –1.

Понятие «степень окисления» используется, например, при составлении уравнений окислительно-восстановительных реакций.

Степень электролитической диссоциации (ионизации) α – отношение количества электролита, распавшегося на ионы, к общему количеству растворенного электролита.

Стереоизомеры – изомеры, имеющие одинаковую последовательность химических связей атомов, но различное расположение этих атомов относительно друг друга в пространстве.

Стехиометрия (от *греч. stoicheion – первоначало, элемент и ...метрия*) – представление о количественных соотношениях между массами веществ, вступающих в химическую реакцию. Включает правила составления химических формул и уравнений. Основывается на законах Авогадро, Гей-Люссака, кратных отношений, сохранения массы, эквивалентов.

Структурная изомерия – один из видов изомерии химических соединений. Обусловлена различиями в порядке расположения атомов в молекуле. Примеры: нормальный бутан $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ и изобутан $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_3$, этиловый спирт $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ и диметиловый эфир CH_3OCH_3 . Особый случай структурной изомерии – таутомерия.

Студни – системы «полимер – растворитель», характеризующиеся большими обратимыми деформациями при практически полном отсутствии вязкого течения. Застудневание происходит при ограниченном набухании (например, желатина в холодной воде, поливинилхлорида в ацетоне), при охлаждении растворов полимеров, их концентрировании, добавлении электролитов.

Суспензии (от *лат. suspensio – подвешивание*) – дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой и твердой дисперсной фазой, частицы которой достаточно крупные (10^{-6} – 10^{-4} м), чтобы противостоять броуновскому движению. В отличие от высокодисперсных систем, в суспензии частицы сравнительно быстро выпадают в осадок или всплывают.

Таутомерия (от *греч. tautos – тот же самый и meros – доля, часть*) – явление обратимой изомерии, при которой два или более структурных изомера (таутомера) находятся между собой в подвижном равновесии.

Твердые растворы – однородные твердые вещества, состоящие из нескольких компонентов, концентрации которых могут быть изменены в некоторых пределах при данных температуре, давлении и т. п. без нарушения однородности. Многие металлические сплавы (например, сталь, бронза), минералы (полевые шпаты, слюды и др.), стекла являются твердыми растворами.

Теория ЖМКО (жестких и мягких кислот и оснований) – концепция, в соответствии с которой жесткие кислоты (трудно поляризуемые акцепторы электронов) преимущественно координируют жесткие основания (трудно поляризуемые доноры электронов), а мягкие кислоты (легко поляризуемые акцепторы электронов) – мягкие основания (легко поляризуемые атомы – доноры электронов).

Температура кипения – температура, при которой происходит кипение жидкости, находящейся под постоянным давлением. Температура кипения при нормальном атмосферном давлении (1013,25 гПа, или 760 мм рт. ст.) называется нормальной температурой кипения или точкой кипения.

Температура кристаллизации (замерзания) растворителя – это температура, при которой давление пара над жидкостью становится равным давлению пара над его твердой фазой.

Температура плавления – температура перехода твердого кристаллического тела в жидкое состояние. Температура плавления при нормальном атмосферном давлении (1013,25 гПа, или 760 мм рт. ст.) называется точкой плавления.

Температура фазового перехода – температура равновесного фазового перехода вещества (плавления, кипения и др.) при постоянном давлении.

Теплота (Q) – энергетическая мера хаотических форм движения частиц в процессе взаимодействия системы с окружающей средой. Теплота – неупорядоченная форма передачи энергии от одной системы к другой, осуществляемая посредством совокупности микроскопических процессов взаимодействия (столкновений) молекул в ходе их теплового движения.

Тепловой эффект реакции – количество теплоты, выделяемой или поглощаемой системой при химической реакции. Тепловой эффект работы равен изменению внутренней энергии системы при постоянном объеме или изменению ее энтальпии при постоянном давлении и отсутствии работы внешних сил. В зависимости от знака теплового эффекта работы все химические реакции подразделяют на эндо- и экзотермические.

Термодинамика – наука о законах, управляющих изменением энергии системы, передачей энергии от одной системы к другой, а также взаимным превращением различных видов энергии.

Термодинамики первый закон ($Q = \Delta U + A$) – теплота, подведенная к закрытой системе, расходуется на увеличение внутренней энергии систем и на совершение системой работы против внешних сил окружающей среды.

Термодинамическая вероятность – число возможных микросостояний, соответствующее данному макроскопическому состоянию, характеризуется числом равновероятных распределений частиц, из которых состоит система.

Термодинамический процесс – переход системы из одного состояния в другое, сопровождающееся изменением параметров.

Термодинамическая система – тело или группа тел, отделенных от окружающей среды реальной или воображаемой поверхностью раздела.

Тиксотропия – способность дисперсных систем к обратимым изотермическим переходам золь \rightarrow \leftarrow гель при механических воздействиях.

Титрант или стандартный раствор – раствор аналитического реагента с точно известной концентрацией, применяемый для нахождения количественного содержания определяемого вещества в растворе.

Титриметрический (объемный) анализ – метод количественного анализа, основанный на точном измерении раствора реагента, израсходованного на эквивалентное взаимодействие с определяемым веществом.

Титрование – это контролируемое добавление раствора реагента известной концентрации к анализируемой системе с целью установления количественного содержания определяемого вещества.

Удельная электрическая проводимость (κ (каппа), См/м) – количество электричества, переносимое ионами, содержащимися в растворе, через поперечное сечение раствора площадью 1 м^2 , при напряженности однородного электрического поля 1 В/м за 1 с .

Ультрафильтрация – фильтрование дисперсной системы через полупроницаемую мембрану, пропускающую дисперсионную среду с низкомолекулярными примесями и задерживающую частицы дисперсной фазы или макромолекулы.

Уравнение Аррениуса – математическое выражение, устанавливающее зависимость между скоростью химической реакции, частотой столкновения частиц в системе, температурой и энергией активации. $\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$.

Уравнение буферной системы – уравнение, выражающее зависимость pH буферного раствора от состава буферной системы, т. е. от природы и количественных соотношений компонентов.

Уравнение изотермы адсорбции Ленгмюра – математическое выражение, устанавливающее зависимость между величиной адсорбции и концентрацией адсорбтива при установлении адсорбционного равновесия.

Установочные вещества – это устойчивые, химически чистые соединения точно известного состава.

Фактор эквивалентности ($\frac{1}{z}X$) – число, показывающее, какая часть реальной частицы вещества эквивалентна одному иону водорода в кислотно-основной реакции или одному электрону в окислительно-восстановительной реакции.

Ферменты – катализаторы биохимических реакций, имеющие белковую природу.

Физико-химические методы анализа и исследования – это условное название большого числа способов количественного и качественного определения веществ, которые предполагают, как правило, применение различных, часто довольно сложных, измерительных приборов. В основе физико-химических методов лежат законы физики и физической химии, а аппаратное оформление основано на применении современных достижений оптики и электроники.

Флокуляция (от *лат. floculi* – хлопья) – объединение коллоидных частиц в рыхлые хлопьевидные агрегаты; разновидность коагуляции. Происходит, например, в водоемах под действием продуктов жизнедеятельности организмов. При водоподготовке и очистке сточных вод осуществляется путем введения специальных веществ (флокулянтов).

Фиксанал (стандарт-титр, первичный стандарт) – запаянная ампула, содержащая точное количество химически чистого вещества, взятого или в виде навески, или в виде его раствора, и предназначенная для быстрого приготовления растворов с заранее известной концентрацией.

Фотометрия – физико-химический метод анализа, основанный на измерении избирательного поглощения инфракрасного, видимого или ультрафиолетового излучения молекулами определяемого соединения или его производного, полученного в ходе реакции.

Фотоколориметрия – оптический метод анализа, основанный на определении концентрации по интенсивности светового потока, прошедшего через анализируемый раствор, по сравнению с интенсивностью светового потока, прошедшего через стандартный раствор.

Фотоколориметр – оптический прибор, измерения концентрации веществ в растворах в котором ведутся в луче полихроматического узкоспектрального света, формируемого светофильтром.

Функции состояния – экстенсивные величины, которые нельзя непосредственно изменить экспериментально, характеризующие состояние системы. Их значения зависят только от данного состояния системы и не зависят от того, каким путем это состояние достигнуто. К функциям состояния относятся: *внутренняя энергия (U), энтальпия (H), энтропия (S), свободная энергия Гиббса (G)*.

Функциональная группа – структурный фрагмент молекулы, характерный для данного класса органических соединений и определяющий его химические свойства (например, –ОН у спиртов, –COOH у кислот, –NO₂ у нитросоединений). По номенклатуре ИЮПАК функциональные группы (структурные элементы) называют **характеристическими группами**.

Хелатные соединения (хелаты, внутрикомплексные соединения, клешневидные соединения) (от *греч. chele* – клешня) – комплексные соединения, в которых лиганд присоединен к центральному атому металла посредством двух или большего числа связей. Характерная особенность хелатных соединений – наличие циклических группировок атомов, включающих атом металла, как, например, в гемоглобине, хлорофилле. Хелатные соединения используют в химической промышленности, например для разделения близких по свойствам металлов, в аналитической химии.

Хелатотерапия – выведение ионов-токсикантов из организма под действием веществ, образующих с ионами-токсикантами хелатные комплексы.

Хемосорбция – вид адсорбции, при которой между адсорбентом и адсорбтивом возникает химическое взаимодействие.

Химическая кинетика – это раздел химии, изучающий механизмы химических реакций, скорости их протекания и влияние различных факторов на скорости химических реакций.

Химическое равновесие – динамическое состояние закрытой системы, при котором скорость прямой реакции равна скорости обратной реакции, что обеспечивает постоянство концентраций всех веществ в системе.

Химического равновесия константа – величина, выражающая соотношение между концентрациями (парциальными давлениями, летучестями, активностями) компонентов системы в состоянии химического равновесия. Численные значения химического равновесия константы позволяют рассчитывать выход продуктов реакции в данных условиях по начальным концентрациям реагирующих веществ.

Химическая реакция – процесс превращения веществ, связанный с превращением энергии, сопровождающийся образованием новых веществ с другими свойствами: исходные вещества (реагенты) продукты реакции.

Химическая связь – взаимодействие атомов, обуславливающее их соединение в молекулы и кристаллы. Химическая связь имеет в основном электромагнитный характер. При образовании химической связи происходит перераспределение электронной плотности связывающихся атомов.

Химическое соединение – вещество, в котором атомы одного или многих элементов связаны друг с другом и между массами которых существует определенное стехиометрическое соотношение.

Химическая формула – изображение качественного и количественного состава молекул с помощью химических знаков и индексов.

Химический элемент – вид атома, который определяется постоянным (определенным) зарядом ядра. Разновидности атомов одного и того же химического элемента, имеющие одинаковый заряд ядра, но разные массы (и массовые числа), называют *изотопами*.

Хиральность – свойство молекулы не совмещаться со своим отображением в идеальном плоском зеркале. Одно из основных понятий стереохимии (наряду с конфигурацией и конформацией). Хиральность — необходимое условие оптической активности молекул.

Химический сенсор – это устройство, способное непрерывно измерять концентрацию какого-либо компонента и преобразовывать химическую информацию в электрический или оптический сигнал. Примерами химических сенсоров могут служить ионоселективные электроды (ИСЭ), которые и выступают в роли индикаторных электродов.

Хлорсеребряный электрод – электрод сравнения, состоящий из серебряной проволоки с нанесенным слоем хлорида серебра, погруженной в раствор хлорида калия с точно известной концентрацией (чаще всего 0,1 моль/л, 1 моль/л или насыщенный).

Хроматография – физико-химический метод разделения и анализа смесей веществ, основанный на повторяющихся процессах сорбции и десорбции разделяемых веществ между подвижной и неподвижной фазами.

Хроматография ионообменная – основана на различной способности разделяемых ионов к ионному обмену с фиксированными ионами сорбента, образующимися в результате диссоциации ионогенных групп сорбента.

Хроматография биоспецифическая (аффинная) – это метод очистки и разделения белков, основанный на их избирательном взаимодействии с лигандом, ковалентно связанным с инертным носителем.

Хроматография тонкослойная (ТСХ) – хроматография, основанная на различии в скорости перемещения компонентов анализируемой смеси вдоль тонкого слоя сорбента в потоке растворителя.

Хроматография бумажная – хроматография, основанная на различии в скорости перемещения компонентов анализируемой смеси по бумаге в потоке растворителя. В бумажной хроматографии используют специальную бумагу, которая содержит только

целлюлозные волокна. Она может служить неподвижной фазой или носителем неподвижной фазы.

Хроматография молекулярно-ситовая (гель-хроматография, ситовая хроматография) – хроматография, при которой подвижной и неподвижной фазами служат одна и та же жидкость-растворитель. Та часть жидкости, которая протекает вдоль слоя твердого носителя – зёрен геля, выполняет функцию подвижной фазы и переносит компоненты смеси вдоль колонки. Другая часть этой же жидкости проникает в поры зёрен геля и выполняет функцию неподвижной фазы.

Цис-транс-изомерия (геометрическая изомерия) – один из видов пространственной изомерии химических соединений; заключается в возможности расположения заместителей по одну (цис-изомер) или по разные стороны (транс-изомер) плоскости двойной связи ($C = C$, $C = N$) или неароматического цикла (например, циклогексана).

Щёлочи – хорошо растворимые в воде основания, создающие в водном растворе большую концентрацию ионов OH^- . К щелочам относятся гидроксиды металлов подгрупп Ia и IIa периодической системы (например, $NaOH$, $Ba(OH)_2$).

Эквивалент – это частица (условная или реальная), которая может отдавать, присоединять или как-то иначе быть равноценной 1 иону водорода в кислотно-основных реакциях, а в окислительно-восстановительных реакциях – 1 электрону.

Экзоосмос – осмотическое передвижение воды из клетки в жидкость, окружающую клетку (клетка помещена в гипертонический раствор).

Экзотермические процессы – процессы, в результате которых энергия выделяется из системы в окружающую среду.

Экзэргонические (самопроизвольные) процессы или реакции – реакции при которых энергия Гиббса уменьшается $\Delta G < 0$.

Экстенсивные параметры – параметры, численные значения которых зависят от размера системы (например, масса, количество вещества).

Электродные процессы (электродные реакции) – связаны с переносом электронов через границу раздела фаз «электрод – электролит». В зависимости от направления переноса электронов различают катодные и анодные электродные процессы, приводящие соответственно к восстановлению или окислению вещества электрода. Электродные процессы идут, например, при электролизе.

Электродный потенциал в электрохимии – разность электрических потенциалов на границе фаз «электрод – электролит». На практике пользуются значениями так называемого относительного электродного потенциала, равного разности электродного потенциала, данного электрода и электрода сравнения (например, нормального водородного).

Электрод индикаторный или электрод определения – электрод, потенциал которого зависит от активности (концентрации) определенных ионов в растворе.

Электрод сравнения – электрод, потенциал которого практически постоянен, легко воспроизводим и не зависит от протекания побочных реакций.

Электрическая подвижность иона – средняя скорость направленного движения иона в растворе при напряженности электрического поля 1 В/м, u , $m^2/(V \cdot s)$.

Электрическая проводимость ($\omega = 1/R$) – физическая величина, обратная электрическому сопротивлению проводника.

Электрод (полуэлемент) M/M^{z+} – система, состоящая из двух контактирующих разнородных проводников – электронного (металл) и ионного (раствор электролита), на межфазной границе между которыми возникает двойной электрический слой (ДЭС), характеризующийся определенным значением потенциала ϕ .

Электродиализ – это процесс диализа в условиях наложения постоянного электрического поля, под действием которого катионы и анионы приобретают направленное движение к электродам и процесс очистки значительно ускоряется.

Электролитическая диссоциация – полный или частичный распад молекул растворенного вещества на ионы в результате взаимодействия с растворителем. Обуславливает ионную проводимость растворов электролитов.

Электролиты – жидкие или твердые вещества, в которых в сколько-нибудь заметных концентрациях присутствуют ионы, способные перемещаться и проводить электрический ток.

Электроосмос – направленное движение дисперсионной среды (жидкости) в капиллярной системе относительно неподвижной дисперсной фазы под действием электрического тока.

Электроотрицательность относительная (ОЭО), (χ) – условная величина, характеризующая способность атома в химическом соединении притягивать к себе электроны, которые участвуют в образовании химической связи с другими атомами в молекуле. Зная электроотрицательность, можно определить полярность ковалентной связи, вычислить эффективные заряды атомов и др.

Электрофилы – частицы или фрагменты молекул, содержащие свободную, доступную орбиталь и имеющие недостаток электронной плотности, которые в результате реакции образуют связь с новым нуклеофилом, акцептируя у него оба электрона на свою вакантную орбиталь.

Электрофорез – направленное движение заряженных частиц дисперсной фазы относительно дисперсионной среды под действием электрического тока.

Электрохимическая коррозия – это процесс разрушения металлов и сплавов, протекающий в растворах электролитов и сопровождающийся возникновением электрического тока в результате образования микрогальванических элементов.

Элемент химический – совокупность атомов с одинаковым зарядом ядра. На Земле наиболее распространены O, Si, Al, Fe, Cu, Na, K, Mg, Ti, Mn; эти химические элементы составляют 99,92% массы земной коры. В организме человека в наибольшем количестве находятся **органогенные элементы**: H, C, O, N, S, P.

Эмульсии – микрогетерогенные системы из несмешивающихся жидкостей, состоящие из мельчайших капелек одной жидкости, размерами 10^{-6} – 10^{-4} м (дисперсная фаза), распределенных в объеме другой жидкости (дисперсионной среды).

Эмульгаторы (стабилизаторы эмульсий) – вещества, облегчающие эмульгирование и придающие эмульсиям устойчивость. *Основные типы эмульгаторов*: мыла и мылоподобные ПАВ; растворимые высокомолекулярные соединения; высокодисперсные твердые тела.

Эмульгирование – процесс получения эмульсий. Осуществляется диспергированием одной жидкости в другой (например, механическим перемешиванием) или конденсацией, т.е. выделением капельно-жидкой фазы из пересыщенных паров, растворов или расплавов.

Эмульсии (от лат. *emulsus* – выдоенный) – дисперсные системы, состоящие из мелких капель жидкости (дисперсной фазы), распределенных в другой жидкости (дисперсионной среде). Основные типы эмульсий: прямые, с каплями неполярной жидкости в полярной среде (например, водоземulsionные краски), и обратные (например, нефтяные эмульсии).

Энантиомеры – это оптические изомеры (стереоизомеры), обладающие одинаковыми физическими (кроме знака вращения) и химическими свойствами и относящиеся друг к другу как предмет к своему зеркальному отражению.

Энантиомерия (от греч. *enantios* – противоположный и *meros* – часть) (оптическая изомерия) – вид пространственной изомерии химических соединений, способных существовать в виде пары оптических изомеров (оптических антиподов, энантиомеров). Такие изомеры вращают плоскость поляризации света на один и тот же угол, но в противоположные стороны: d-, или (+)-изомер, – вправо, l-, или (–)-изомер, – влево. Обусловлена хиральностью молекул. Смесь разных количеств энантиомеров, называемая рацематом, оптически недеятельна и обозначается символом d, l или (\pm).

Эндемические микроэлементозы – патологические процессы, вызванные дефицитом, избытком и дисбалансом микроэлементов в окружающей среде и, как следствие, в организме человека или сельскохозяйственных животных.

Эндоосмос – осмотическое передвижение воды из жидкости, окружающей клетку, внутрь клетки (клетка помещена в гипотонический раствор).

Эндотермические процессы – процессы, в результате которых энергия поглощается системой из окружающей среды.

Эндергонические реакции – реакции, в результате протекания которых энергия Гиббса возрастает и совершается работа над системой.

Энергия – это количественная мера различных форм движения и взаимодействия всех видов материи. Энергии является неотъемлемым свойством системы.

Энергия активации в химии – наименьшая энергия, которой должна обладать частица (атом, ион, радикал) для того, чтобы произошла химическая реакция. Одна из основных величин, определяющих скорость реакции при данной температуре (см. Аррениуса уравнение).

Энергия Гиббса (G) – изобарно-изотермический потенциал, обобщенная термодинамическая функция, характеризующая энергетическое состояние системы при постоянном давлении и температуре: $\Delta G = G_{\text{кон.}} - G_{\text{нач.}}$.

Энергия ионизации (I) – энергия, необходимая для отрыва электрона от 1 моль атомов и превращения 1 моль атомов в газовой фазе в 1 моль катионов в газовой фазе, выражается в кДж/моль. Первая энергия ионизации характеризует способность атома отдавать один электрон. Энергию ионизации часто приводят в электронвольтах и называют **потенциалом ионизации**.

Энергия связи ($E_{\text{св}}$, кДж/моль) – энергия, которая выделяется в процессе образования связи или требуется для ее разрыва и характеризует ее прочность. Чем больше энергия связи, тем она прочнее.

Энтальпия (H) – термодинамическая функция, характеризующая энергетическое состояние системы при изобарно-изотермических условиях.

Энтальпия нейтрализации – количество теплоты, которое выделяется при взаимодействии 1 моль эквивалентов сильной кислоты с 1 моль эквивалентов сильного основания.

Энтальпия растворения – количество теплоты, которое выделяется при растворении 1 моль вещества в значительном избытке растворителя.

Энтальпия реакции ($\Delta H_{\text{реакции}}$) – количество теплоты, которое выделяется или поглощается при проведении химической реакции в изобарно-изотермических условиях Q_p , равно изменению энтальпии системы.

Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта с лечебной или профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ с помощью различных сорбентов.

Энтропия (S , Дж/(моль·К); $\Delta S = Q/T$) – функция состояния, характеризующая меру неупорядоченности системы, т.е. неоднородности расположения и движения ее частиц, приращение которой равно теплоте, подведенной к системе в обратимом изотермическом процессе, деленной на абсолютную температуру, при которой осуществляется процесс.

Эпимеры – диастереомеры, различающиеся конфигурацией только одного углеродного атома в молекуле. Химический процесс их взаимного превращения называется **эпимеризацией**.

Яды – вещества растительного, животного и минерального происхождения или продукты химического синтеза (промышленные яды, пестициды), способные при воздействии на живой организм вызвать острое или хроническое отравление; могут приводить к летальному исходу.

Список использованной литературы

1. *Авцын, А. П.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш [и др.]. — М. : Медицина, 1991. — 496 с.
2. *Ахметов, Н. С.* Общая и неорганическая химия. — М. : Высш. шк., 2008. — 743 с.
3. *Ахметов Н. С.* Общая и неорганическая химия : учебник. — 8-е изд. — СПб. : Лань, 2014. — 752 с.
4. *Бабков, А. В.* Общая и неорганическая химия / А. В. Бабков, Т. И. Барабанова, В. А. Попков. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 384 с.
5. *Бокуть, С. Б.* Практикум по общей и экологической биохимии. Часть IV: Структура и функции липидов. Обмен липидов. Нуклеиновые кислоты. Компоненты нуклеиновых кислот / С. Б. Бокуть, В. Э. Сяхович. — Минск, 2004. — 72 с. — Режим доступа : <http://kursak.net/s-b-bokut-v-e-syaxovich-praktikum-po-obshhej-i-ekologicheskoy-bioximii/@kursak.net>.
6. *Болтронейк В. В.* Общая химия : учеб. пособие. — Минск : Вышэйш. шк., 2012. — 624 с.
7. *Буланова, А. В.* Хроматография в медицине и биологии : учеб. пособие / А. В. Буланова, Ю. Л. Полякова ; Федер. агентство по образованию. — 2-е изд. — Самара : Самарский ун-т, 2006. — 116 с.
8. *Вавилова Т. П.* Биохимия тканей и жидкостей полости рта. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 208 с.
9. *Вайзман Ф. Л.* Основы органической химии. — СПб. : Химия, 1995. — 463 с.
10. *Глинка Н. Л.* Общая химия. — 30-е изд., испр. — М., 2003. — 728 с.
11. *Грандберг И. И.* Органическая химия. — М. : Дрофа, 2004. — 672 с.
12. *Дикерсон, Р.* Основные законы химии : пер. с англ. : в 2 т. / Р. Дикерсон, Г. Грей, Дж. Хейт. — М. : Мир, 1982.
13. *Жолнин, А. В.* Общая химия : учебник / А. В. Жолнин ; под ред. В. А. Попкова, А. В. Жолнина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 400 с.
14. *Зимон, А. Д.* Коллоидная химия : учеб. для вузов / А. Д. Зимон, Н. Ф. Лещенко. — 3-е изд., доп. и испр. — М. : АГАР, 2003. — 320 с.
15. *Зоммер К. и др.* Химия : справ. школьника и студента : пер. с нем. / под ред проф. Р. А. Лидина. — 2-е изд. — М. : Дрофа, 2000. — 384 с.
16. *Киселев Ю. М.* Химия координационных соединений. — М. : Интеграл-Пресс, 2008. — 728 с.
17. *Кишкун А. А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
18. Краткий справочник физико-химических величин / под ред. А. А. Равделя и А. М. Пономаревой. — 9-е изд. — СПб. : Спец. лит., 1999. — 232 с.
19. *Кузьменко, Н. Е.* Начала химии. Современный курс для поступающих в вузы / Н. Е. Кузьменко, В. В. Еремин, В. А. Попков. — М. : Экзамен, 2000. — 720 с.
20. *Левченко С. И.* Физическая и коллоидная химия : конспект лекций для студентов биофака ЮФУ (РГУ) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.physchem.chimfak.rsu.ru/Source/PCC/index_pcc_big.html.
21. *Ленский, А. С.* Биофизическая и бионеорганическая химия : учебник для студентов мед. вузов / А. С. Ленский, И. Ю. Белавин, С. Ю. Быликин. — М. : Мед. информ. агенство, 2008. — 416 с.
22. *Литвинова, Т. Н.* Биогенные элементы. Комплексные соединения : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Литвинова, Н. К. Выскубова, Л. В. Ненашева. — Ростов н/Д : Феникс, 2009. — 283 с.
23. *Литвинова, Т. Н.* Общая химия : задачи с мед.-биол. направленностью / Т. Н. Литвинова. — Ростов н/Д : Феникс, 2014. — 319 с.
24. *Литвинова, Т. Н.* Основы коллоидной химии : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Литвинова, Н. К. Выскубова, Т. А. Слинькова [и др.] ; КубГМУ. — Краснодар, 2010. — 206 с.
25. Медицинская химия : учеб. / В. А. Калибачук, Л. И. Грищенко, В. И. Галинская [и др.] ; под ред. В. А. Калибачук. — Киев : Медицина, 2008. — 400 с.
26. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов : учебник для бакалавров / В. А. Попков [и др.] ; под ред. Ю. А. Ершова. — 9-е изд., стер. — М. : Юрайт, 2011. — 560 с.

27. Общая и биорганическая химия : учеб. для студ. учреждений высш. проф. образ. / И. Н. Аверцева [и др.] ; под ред. В. А. Попкова, А. С. Берлянда. — М. : Академия, 2010. — 368 с.
28. Основы биофизической и коллоидной химии : учеб. пособие / Е. В. Барковский [и др.]. — Минск : Вышэйш. шк., 2009. — 413 с.
29. Основы количественных расчетов в химии : сб. задач и упражнений по общей химии / сост. Н. Н. Беляев, И. И. Барсуков, Э. А. Беззубец [и др.]. — СПб. : Изд-во СПХФА, 2005. — 140 с.
30. *Отто М.* Современные методы аналитической химии. — М. : Техносфера, 2006. — 543 с.
31. *Попков, В. А.* Общая химия : учебник / В. А. Попков, С. А. Пузаков. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 976 с.
32. *Пузаков С. А.* Химия : учебник. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 640 с.
33. *Пузаков, С. А.* Сборник задач и упражнений по общей химии / С. А. Пузаков, В. А. Попков, А. А. Филиппова. — М. : Высш. шк., 2008. — 255 с.
34. Сборник методических материалов по курсу «Химия» для студентов I курса дневного отделения лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, студентов-лечебников I курса МБФ и II курса вечернего отделения этих факультетов / РНИМУ им. Пирогова. — М., 2012. — 84 с.
35. *Слесарев В. И.* Химия: основы химии живого : учебник для вузов. — СПб. : Химиздат, 2009. — 784 с.
36. *Слесарев В. И.* Химия: основы химии живого : учебник для вузов. — СПб. : Химиздат, 2015. — 784 с.
37. *Тиноко, И.* Физическая химия. Принципы и применение в биологических науках / И. Тиноко, К. Зауэр, Дж. Вэнг [и др.]. — М. : Техносфера, 2005. — 743 с.
38. *Тюкавкина, Н. А.* Биорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 416 с.
39. *Уильямс, В.* Физическая химия для биологов / В. Уильямс, Х. Уильямс. — М. : Мир, 1976. — 600 с.
40. *Угай А. Я.* Общая и неорганическая химия. — М. : Высш. шк., 2007. — 527 с.
41. *Фрайфельдер Д.* Физическая биохимия. — М. : Мир, 1980. — 582 с.
42. *Фримантл М.* Химия в действии : в 2 ч. — М. : Мир, 1998. — Ч. 1. — 528 с.; ч. 2. — 620 с.
43. *Чанг Р.* Физическая химия с приложением к биологическим системам. — М.: Мир, 1980. — 662 с.

Интернет-ресурсы:

1. Режим доступа : <http://www.chem21.info>
2. Режим доступа : <http://www.alhimik.ru>
3. Режим доступа : <http://www.hij.ru>
4. Режим доступа : <http://chemistry.narod.ru>
5. Режим доступа : <http://www.chem.msu.su>
6. Режим доступа : <http://www.ChemPort.ru>
7. Режим доступа : <http://www.alleng.ru/edu/chem.htm>
8. Режим доступа : <http://www.informika.ru/text/database/chemy/START.html>
9. Режим доступа : <http://www.hij.ru>
10. Режим доступа : <http://portal.tpu.ru>
11. Режим доступа : <http://www.medical-enc.ru>

*Татьяна Николаевна ЛИТВИНОВА,
Вячеслав Владимирович ХОРУНЖИЙ*

**ХИМИЯ
ОСНОВЫ ХИМИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**

Учебник

Издание третье, стереотипное

Редакция
естественнонаучной литературы

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.10.07.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, д. 1, лит. А.
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

ГДЕ КУПИТЬ

ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ:

*Для того, чтобы заказать необходимые Вам книги, достаточно обратиться
в любую из торговых компаний Издательского Дома «ЛАНЬ»:*

по России и зарубежью
«ЛАНЬ-ТРЕЙД». 196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, д. 1, лит. А.
тел.: (812) 412-85-78, 412-14-45, 412-85-82; тел./факс: (812) 412-54-93
e-mail: trade@lanbook.ru; ICQ: 446-869-967

www.lanbook.com

пункт меню «Где купить»
раздел «Прайс-листы, каталоги»

в Москве и в Московской области
«ЛАНЬ-ПРЕСС». 109387, Москва, ул. Летняя, д. 6
тел.: (499) 722-72-30, (495) 647-40-77; e-mail: lanpress@lanbook.ru

в Краснодаре и в Краснодарском крае
«ЛАНЬ-ЮГ». 350901, Краснодар, ул. Жлобы, д. 1/1
тел.: (861) 274-10-35; e-mail: lankrd98@mail.ru

ДЛЯ РОЗНИЧНЫХ ПОКУПАТЕЛЕЙ:

интернет-магазин

Издательство «Лань»: <http://www.lanbook.com>

магазин электронных книг

Global F5: <http://globalf5.com/>

Подписано в печать 19.10.20.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 60×90^{1/8}.
Печать офсетная. Усл. п. л. 65,50. Тираж 50 экз.

Заказ № 1335-20.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.