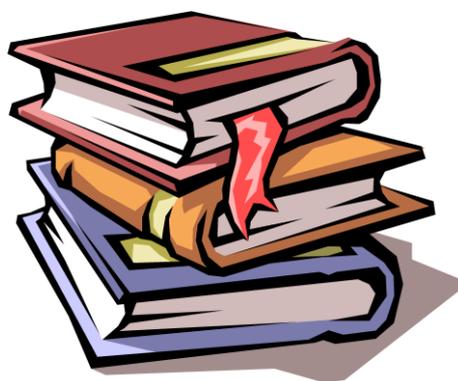


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

С. М. МАШАРИПОВ

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

Учебник для студентов медицинских вузов
(Дополнение второе издания)



Ташкент 2022

Составители:

Машарипов С.М. – профессор кафедры медицинской и биологической химии ТМА .

Рецензенты:

Рахматиллаева М.М.– доцент кафедры анорганической, физической и коллоидной химии Ташкентского фармацевтического института, доктор фармацевтических наук.

Мирзохидов Х.А.- доцент кафедры химии полимеров Национального Университета Узбекистана , кандидат химических наук

Введение

Химия- это одна из естественных наук, изучающая окружающий нас мир со всем богатством его форм и многообразием происходящих в нём явлений, т.е. химия – это наука о превращениях веществ. Она изучает состав и строение веществ, зависимость свойств веществ от их состава и строения, условия и пути превращения одних веществ в другие.

Химические изменения всегда сопровождаются изменениями физическими.

Поэтому химия тесно связана с физикой. Химия также связана с биологией, поскольку биологические процессы сопровождаются непрерывными химическими превращениями. Однако, химические явления не сводятся к физическим процессам, а биологические – к химическим и физическим: каждая форма движения материи имеет свои особенности.

В современной жизни человека химия играет исключительно важную роль. Нет ни одной отрасли производства, не связанной с применением химии. Природа даёт нам лишь исходное сырьё (руды, дерево, нефть, газ и др.). Подвергая природные материалы химической переработке, получают разнообразные вещества, необходимые человеку: пластмассы, металлы, краски, удобрения, мыло, соду, лекарственные вещества и так далее.

Тесная связь между медициной и химией установилась на протяжении многовековой истории развития естествознания. В настоящее время происходит глубокое взаимопроникновение этих наук, что приводит к появлению новых научных направлений, изучающих молекулярную природу отдельных физиологических процессов, молекулярные основы патогенеза болезней, молекулярные аспекты фармакологии и т.п. Необходимость познания процессов жизнедеятельности на молекулярном уровне объяснима, «ибо живая клетка – настоящее царство больших и малых молекул, непрерывно взаимодействующих, возникающих и исчезающих» (Ю.А.Овчинников) и мы «никогда не победим болезни и смерть, пока не изучим химию нашего тела (Сведберг). И ещё М.В.Ломоносов говорил, что «медик без довольного познания химии совершенен быть не может». Вот почему химия является одной из важных дисциплин при подготовке врачей, и она предусматривает глубокую фундаментальную подготовку специалистов. А так как медицина включает в себя проблемы экологии, токсикологии, биотехнологии и др., то это требует наличия хорошего исходного уровня знаний по химии.

Глава 1. Биогенные элементы

1.1. Распространенность химических элементов на земле.

Элементы встречаются на Земле далеко не в одинаковых количествах. Изучением их распространения в земной коре занимается геохимия.

Земная кора на 98% сложена всего восемью элементами. Самым распространенным элементом является кислород, который составляет 47% массы всей доступной исследованию земной коры. Второе место занимает кремний (29,5%), затем следуют алюминий, железо, кальций, натрий, калий и магний (Таблице 1.1).

Таблица 1.1.

Средний химический состав (масс.%) минерального, живого и биокосного вещества (по А.П.Виноградову, 1962 г.).

Косное (минеральное) вещество		Живое вещество		Биокосное вещество (почва)	
Кислород	47,00	Кислород	70,00	Кислород	49,00
Кремний	29,50	Углерод	18,00	Кремний	33,00
Алюминий	8,05	Водород	10,50	Алюминий	7,13
Железо	4,65	Кальций	0,50	Железо	3,80
Кальций	2,96	Калий	0,30	Углерод	2,00
Натрий	2,50	Азот	0,30	Кальций	1,37
Калий	2,50	Кремний	0,20	Калий	1,36
Магний	1,87	Фосфор	0,07	Титан	0,46
Остальные	0,97	Остальные	0,13	Натрий	0,63
				Магний	0,60
				Водород	0,50
				Остальные	0,05

В земной коре господствуют кислородные соединения, из которых резко преобладают силикаты, слагающие все главнейшие горные породы. Далее следуют уже заметно менее распространенные в земной коре карбонаты. Весьма распространены сульфидные и сульфатные минералы.

Среднее относительное содержание данного химического элемента в какой-либо природной системе (звезды, Солнечная система, планеты) называется **его распространенностью или кларком** (Ф.У. Кларк – американский ученый-геохимик, вычисливший в 1889 году распространенность химических элементов в земной коре). Содержание элементов обычно выражают в массовых или атомных процентах.

Распространенность и генезис химических элементов изучает **космохимия**. Результаты геохимических исследований используются для объяснения получаемых сведений о космических телах. В свою очередь данные космохимии применяются для решения геохимических проблем.

В основе изучения химического состава звезд, планет, туманностей лежит спектральный анализ. С его помощью, например, был обнаружен новый элемент гелий на Солнце (1868 г.), и лишь спустя 27 лет гелий был найден на Земле. С помощью спектрального анализа определен состав далеких космических тел. Ценную информацию и физико-химическом характере и составе атмосферы и других планет дают автоматические космические станции. Исследования лунных пород, в частности, являются основополагающими для развития селенохимии.

Биогеохимия – раздел геохимии, изучающий геохимические процессы с участием живых организмов. Геохимическая среда активно влияет на живую природу. Существует определенная зависимость между содержанием химических элементов в почвах, растениях и животных организмах. Изменение этой зависимости (обогащение или обеднение некоторыми элементами) может стимулировать рост организмов или наоборот вызывать различные заболевания. Так, например, с недостатком йода связывается нарушение функции щитовидной железы, повышение содержания фтора в питьевых водах приводит к разрушению эмали и повышенной хрупкости зубов. Недостаток кальция препятствует росту животных и т. д.

1.2. Биогенные элементы в организме человека.

Из 118 известных в настоящее время элементов более 80 играют роль в жизнедеятельности организмов. В крови человек содержится около 30 элементов. В костях тоже около 30 элементов. В обычном молоке более 20 микроэлементов. Все элементы содержащиеся в организме делятся на органогенные и неорганогенные.

Элементы участвующие в жизненных процессах в организме называются органогенными или биогенными элементами. Неорганогенными элементами называются элементы который для человеческого организма оказывает вредное действие. Им можно отнести мышьяк сурми ртут и других .

По содержанию в организме химических элементов можно делит на 3 группы .

1. Макроэлементы
2. Олигобиогенные элементы
3. Микроэлементы

Макроэлементы – это элементы которых их содержание в организме более 1%. Химические элементы 96.3% тела человека и высших животных слагают 6 элементов.

O,	C,	H,	N,	Ca,	P
60,0%	20,2%	10,0%	2,5%	2,5%	1,14%

Это основной строительный материал, из которого сложены молекулы белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот. Если считать атомы, то 99.4% атомов человеческого тела - это атомы всего 4-х элементов: H-63%, O-25,5%, C-9,5%, N-1,4%. Следовательно, почти 2/3 нашего организма – это атомы водорода. В теле человека преобладают легкие элементы с малыми размерами атомов. В человеке, весящем 70 кг: 45,5 кг O, 12,6 кг C, 7 кг H, 2,1 кг N, 1,4 кг Ca и 0,7 кг P.

Олигобиогенные элементы – это элементы которых их содержание в организме составляет от 0,01-1%.

К ним можно отнести

Cl	S	K	Na	Mg	Fe
0,16%	0,14%	0,11%	0,10%	0,07%	0,01%

Знаменательно, что все макро- и олигобиогенные элементы (кроме P) – главные составные части морской воды (в атомном исчислении), а не земной коры, что является свидетельством, что жизнь на нашей планете зародилась в Мировом океане.

Микробиогенные элементы это элементы которых их содержание в организме составляет менее 0,01 %. Большинство из них присутствуют в организме в составе металлоферментов

К микробиогенным элементам относятся почти все тяжелые металлы. Среди них 8 являются очень важными для жизнедеятельности организма **Mn, Co, Cu, Mo, Zn, F, Br, J** Пять из них – это переходные металлы с большой склонностью к комплексообразованию и переменной валентностью. В сочетании с белковыми макромолекулами они работают в составе металлоферментов и металлопротеидов, обеспечивающих нормальный ход множества биохимических процессов. Из более чем 700 выявленных ферментов свыше четверти – металлоферменты.

К микробиогенным элементам относятся почти все тяжелые металлы. Но и среди микроэлементов контрастность встречаемости очень велика – возможны различия в тысячи и десятки тысяч раз. Например, Cu – $4,7 \cdot 10^{-3}$, Au – $4,3 \cdot 10^{-7}$. микроэлементы составляют 4/5 всех элементов и считаются средне распространенными. Общность химического состава живого вещества (доминанты – O, H, C) может сочетаться с большими различиями в содержании микроэлементов, что придает черты химической индивидуальности каждому виду.

Несмотря на более чем скромные, часто почти неуловимые, концентрации, микроэлементы существенно влияют на развитие живой материи. Например, суточная потребность для человека витамина B₁₂, где содержание Co составляет около 4%, равна 0.001 мг.

Такие элементы, как В, Cs, V, Fe, Cu, Zn, Mo, Co, Se, относятся к *биофилам*, т.е. к таким элементам, которые обязательно входят в состав любого живого организма.

Таким образом, всего в живом веществе обнаружено присутствие 2/3 элементов таблицы Менделеева. Некоторые из них выполняют строго определенную функцию, будучи своеобразными катализаторами, возбудителями тех или иных процессов в организме. Например, кадмий регулирует содержание сахара в крови. Острота зрения зависит от степени присутствия селена.

Один и тот же элемент (даже биофил) может оказаться полезным или вредным в зависимости от степени концентрации; оптимальное выполнение физиологических функций животными и растительными организмами обеспечивается при вполне определенных содержаниях микроэлементов в окружающей среде.

1.3. Человек и биосфера

Различные области земной поверхности характеризуются неодинаковым типом геохимических процессов и поэтому отличаются и по количественному элементному составу. Именно эти области получили название "**биогеохимические провинции**". Поскольку поступление химических элементов в организм определяется наряду с другими факторами и содержанием элементов во внешней среде, то растения и животные в пределах той или иной геохимической провинции будут находиться в различных условиях питания. В связи с этим животные и растения проявляют своеобразные биологические реакции в ответ на элементный химический состав атомов, которые проходят через организм в ходе питания

Биосфера рассматривает границы распространения земной жизни, условия, лимитирующие ее сохранение, т.е. *биосфера – это*

небольшой поверхностный слой Земли, в котором протекают жизненные процессы.

Особенностями биосферы являются наличие жидкой фазы, солнечной радиации, оксида углерода CO_2 и соединений других элементов, необходимых для жизни и, наконец, поверхностей раздела между жидкими, твердыми газообразными соединениями. Как правило, жизненные процессы протекают на границе раздела этих фаз.

Живое вещество и отдельные организмы, его составляющие поглощают из окружающей среды необходимые для жизнедеятельности химические элементы. Организмы биохимически и морфологически приспосабливаются к окружающей среде, используя имеющиеся в ней химические элементы.

Внешняя оболочка Земли занята биосферой. И вполне правильно, когда биосферу называют «областью жизни» или «живым покровом». Биосфера это огромное пространство, включающее атмосферу, гидросферу и литосферу, населяют различные виды живых организмов. Три миллиона видов живых организмов населяют Землю. Микроорганизмы обитают в воздухе, в воде, в почве. Они могут существовать в экстремальных условиях – у верхней и нижней границы мыслимого сохранения жизни. Чем проще устроен организм, тем более значительные отклонения от нормы он способен выдержать.

Верхняя граница биосферы охватывает нижние слои стратосферы до высоты озонового экрана (в среднем до 20 км), в котором задерживается большая часть ультрафиолетовой радиации, губительно действующей на живые организмы.

Нижняя граница биосферы определяется на глубине 3 – 3.5 км ниже поверхности земной коры. Наиболее благоприятные условия для жизни и развития организмов имеются на поверхности суши, в прилегающих к ней слоях атмосферы и в приповерхностных слоях морей и океанов. Хотя в количественном отношении живое вещество (по сравнению с

неорганическим) занимает незначительное место, оно играет важнейшую роль в формировании биосферы.

«На земной поверхности нет химической силы, более постоянно действующей, а потому и более могущественной по своим конечным последствиям, чем живые организмы, взятые в целом».

В.И. Вернадский

Подсчитано, что на Земле обитает около 3 млн. видов живых организмов, из которых 300 тысяч приходится на долю растений. Однако растения создают 97-98% всей биомассы суши, остальная часть (1-3%) животные и микроорганизмы. Человек, как вид живого, несмотря на все свое самомнение, лишь незначительная частица биосферы – миллионная доля живого вещества планеты!

Оптимальные условия для активной жизни имеют довольно узкие пределы: большинство биохимических реакций происходит в температурном интервале от 0 до +50°C. Почти всё живое вещество сконцентрировано в слое мощностью всего около 150 – 200 м. Таким образом, толщина «пленки жизни», обволакивающей земной шар, очень мала по сравнению с расстоянием между верхней и нижней границами присутствия жизни.

1.4.Связь эндемических заболеваний с особенностями биогеохимических провинций.

Жизнь тесно связана с химией земной коры. Формирование и развитие живого вещества планеты зависит от характера миграции химических элементов в земной коре и окружающей среде, от их усвоения и включения в новые формы соединений в живых организмах, т.е. геохимические факторы среды оказывают большое влияние на организмы.

Изменением концентрации недостающих соединений может быть устранена нехватка определенного элемента. При дальнейшем увеличении содержания этого необходимого и полезного элемента появляются отклонения от нормы, аномалии развития и обмена веществ, организм начинает неправильно функционировать, нарушается деятельность тех или

иных органов, возникают эндемические заболевания, уродства. Поэтому очень важно знать критические (или пороговые) концентрации элементов, выше и ниже которых в деятельности организмов появляются нарушения. Такие пороговые концентрации для разных видов живых организмов различны, они могут изменяться в зависимости от сезона, от степени концентрации других элементов.

Таким образом, в среде обитания человека должны быть созданы оптимальные геохимические условия. Обычно выделяются территории, для которых характерна избыточные или недостаточное содержание тех или иных элементов в среде. Это геохимические аномалии, которые, так или иначе, воздействуют на растения, животных и человека.

Рассмотрим несколько примеров. Фтор (кларк 0,027%) содержится в горных породах, в почве, воде, атмосфере, в тканях животных и растений. Главным образом он находится в Мировом океане. С брызгами морской воды фтор попадает в атмосферу, переносится ветрами в глубь материков на большие расстояния и с осадками выпадает на Землю.

Растения поглощают фтор из почвы, а люди и животные получают его с пищей и водой. Если в питьевой воде содержание фтора менее 0,5 мг/л то у людей и животных, проживающих в этой местности, начинают разрушаться зубы. В кариозных зубах фтора оказалось в несколько раз меньше, чем в здоровых. Разрушаются зубы и при избытке в организме фтора. В этом случае заболевание называется флюорозом. При разрушении отдельных участков зубной эмали в зубах накапливается фтор и уменьшается количество кальция. Ионы фтора связывают не только кальций, но и магний, поэтому при этом заболевании повышается хрупкость зубов.

В районах с недостаточностью фтора в питьевой воде и продуктах питания население для профилактики употребляет фторированную соль, таблетки с фтором, фторированное молоко и хлеб.

В 1854 году французский химик А. Шатен доказал, что распространение зубной болезни находится в непосредственной зависимости от содержания фтора в почве, воде, воздухе. В горных районах в воде и почве,

растительной и животной пище содержится меньше йода, чем в равнинных районах. Поэтому многие жители горных районов болеют эндемическим зобом, и для предупреждения заболевания проводится профилактическая работа. В этих районах население употребляет йодированную поваренную соль. В одном килограмме такой соли содержится всего лишь 10 г йодида калия, но эта ничтожная добавка в пищу полностью предупреждает заболевание. При одинаковом уровне йодной недостаточности в окружающей среде в одних районах проявления болезни были резче, в других – слабее. Оказывается тут играет роль содержание в окружающей среде микроэлементов – меди, марганца, кобальта, фтора, ртути и др.

В 1849 году И.М. Юренский в работе «Об уродливости жителей берегов реки Урова в Восточной Сибири» описывает болезнь, отражавшуюся на строении костей и связанную с какими – то особенностями местного ландшафта. Только не давно было установлено, что таинственное заболевание вызвано повышенной концентрацией стронция в природных водах. Причем избыток стронция в организме был связан с дефицитом кальция. Стронций как идентичный кальцию элемент встраивается в скелет вместо последнего. Однако, будучи более подвижным, стронций не задерживается долго в костной ткани, поэтому возникает рыхлость костей и их деформация.

В тундровых и таёжных ландшафтах ощущается недостаток ряда элементов, в первую очередь кальция. Этот элемент сильно вымыт из почв, а его подвижные формы прочно удерживаются в биологическом круговороте. Поэтому кальция мало в таёжных реках. Их вода так слабо минерализована, такая мягкая, что кажется дистиллированной. Это отражается на пониженном содержании кальция в таёжной растительности. Нехватка кальция и других элементов отражается на организме человека, особенно детском. У них повышается заболеваемость рахитом.

Для восполнения солей в пищевой рацион населения некоторых полярных территорий добавляют к водопроводной воде морскую, которую

подают по специальным трубопроводам, а также завозят пищевую соль, обогащенную кальцием и магнием.

Обратное явление наблюдается в засушливых районах, где ландшафты перегружены кальцием. Поверхностные воды сильно минерализованы, жесткие. Потребление такой воды в некипяченном виде способствует перегрузке человеческого организма солями кальция и появлению мочекаменной, желчекаменной и других болезней.

1.5. Технический прогресс и охрана окружающей среды

Развитие промышленности увеличивает загрязнение окружающей среды. Загрязняющие вещества оказывают вредное воздействие на флору и фауну, человека и сельскохозяйственную продукцию. Люди в процессе производственной деятельности оказывают влияние на миграцию химических элементов, изменяют их количество, участвующее в геохимических циклах. Прежде всего, это относится к процессам, протекающим в биосфере: атмосферной и водной миграции, а также биологическому круговороту элементов. Загрязнение атмосферы и водоёмов наносит огромный ущерб не только здоровью человека, но и природе. Флора и фауна многих водоёмов губится в результате сброса сточных вод. Загрязнения, вызванного бурным ростом промышленности, не избежали и океаны. Собирая всяческие стоки, они издавна служат выгребной ямой биосферы.

Значительный вклад в загрязнение морей вносят аварии морских транспортных средств (например, танкеров). К загрязнению моря нефтепродуктами следует добавить еще и загрязнение радиоактивными веществами. Морская среда служит мусорным ящиком не только потому, что туда сбрасываются отходы атомных заводов, но и потому, что реки несут в них загрязненные воды, использованные для охлаждения реакторов и при производстве радиоактивных веществ.

Таким образом, эквивалентами бурного роста человеческой деятельности являются загрязнение атмосферы и загрязнение вод.

Проследим загрязнение атмосферы на примере металлов. В процессе выплавки металлов из руд происходит их распыление, рассеивание. При получении чугуна выделяются доменные газы, содержащие колосниковую пыль, в составе которой имеются железо, кальций, магний, марганец, свинец, ртуть, медь, мышьяк и др.. При получении 1т черновой меди выделяется 2,09 т пыли, в составе которой имеется до 15% меди, до 60% оксида железа и по 4% мышьяка, ртути, цинка и свинца. Из плавильных печей поступает в атмосферу, кроме того, никель, кобальт, молибден и другие металлы. Потеря продукции достигают 20%. Из выплавленного металла производятся изделия, которые в процессе использования изнашиваются истираются, подвергаются коррозии.

В 1976 г. на планете выплавлено около 20 млрд.т железа, а весь мировой металлофонд составлял 6 млрд. т, 14 млрд. т «съедены» ржавчиной, рассеяны в биосфере.

Атмосферу загрязняют не только черная металлургия, литейное производство черных и цветных металлов, но и цементные заводы, предприятия химической промышленности, коксохимические заводы, нефтеперерабатывающие заводы и множество других предприятий. Хозяйственная деятельность человека в общем балансе некоторых веществ, поступающих в биосферу, начинает преобладать над естественными процессами. Например, поступление космической пыли на поверхность Земли достигаем 1 млн. т в год, а выделение индустриальной пыли за это же время составляет несколько сотен миллионов тонн. Выделение газов из глубин земли составляет около 10 млн. т/год, а количество индустриальных газов (не считая CO₂) – в 10 раза больше.

Другой источник загрязнения связан с транспортом. Автомобильные выхлопы отработанных газов содержат оксид углерода, оксид азота и свинец. В начале 1980 года во всем мире было 450 млн. автомобилей. В результате их работы на протяжении года выделилась в

атмосферу более 360 млн. т СО и около 72 млн. т оксида азота. А если учесть еще и авиационные и судовые двигатели, то получается, что в атмосферу поступает огромное количество загрязняющих веществ. Наибольшую опасность представляет тетраэтилсвинец, который добавляется к бензину для устранения детонации. При сгорании литра жидкого топлива выбрасывается 200-400 мг свинца. В крупных американских и европейских городах, насыщенных автомобилями, содержание свинца в атмосфере приблизилось к опасной концентрации. Городской воздух содержит в 20 раз больше свинца, чем воздух в сельской местности, и в 2000 раз больше, чем над открытым морем. Рассеиваемый вдоль автострады свинец включается в биологический круговорот. Скот получает его, поедая траву; человек с овощами, фруктами, молоком и с вдыхаемым воздухом.

В середине XX века отчетливо обнаружились негативные стороны технического прогресса. Так как нежелательные последствия развития промышленности распространяются не только на растения и животных, но и затрагивают самого человека, создалась реальная опасность загрязнения биосферы как среды обитания человека.

Борьба против загрязнения – задача первостепенной государственной важности. В связи с тем, что загрязнения не локализуются вблизи его источников, а разносятся по всей атмосфере, по всему Мировому океану, то последствия бурно развивающегося научно-технического прогресса являются общепланетарной проблемой, решение которой нуждается в усилиях всех государств мира. В настоящее время разработана международная программа исследований, создается глобальная система наблюдения за состоянием окружающей среды.

В осуществлении этой программы активное участие принимает и Узбекистан. У нас приняты законы об охране природы, о мерах по защите Аральского моря, о сохранении природных богатств. Сейчас делается все для концентрации загрязнения, недопущения их рассеивания, организации систем очистки на производстве, рационального использования отходов, создания

безотходных технологий и оптимальных геохимических условий для обитания человека.

В живом веществе находятся не только все известные элементы, но также и их радиоактивные и нерадиоактивные изотопы. В связи с этим расширение наших знаний о химическом составе организмов зависит от прогресса методических возможностей. По его мнению, количественное содержание того или иного элемента в организме определяется его содержанием во внешней среде, а также свойствами самого элемента. А.П.Виноградов отметил большие различия между огромными концентрациями алюминия, кремния и титана в земной коре и их ничтожным количеством в живом веществе. Это, по его мнению, связано с тем, что указанные элементы входят в состав труднорастворимых соединений. Вместе с тем элементы, легко образующие газы и водорастворимые соединения (углерод, йод, азот, фосфор, калий, кальций, натрий и др.), несмотря на их сравнительно низкое содержание во внешней среде, концентрируются в организмах вследствие высокой подвижности их соединений в биосфере.

Концентрация элементов в живом веществе прямо пропорциональна содержанию их в среде обитания с учётом растворимости их соединений.

"Нарастающие масштабы промышленного производства влекут за собой далеко идущие последствия. Так, если в первой половине текущего столетия беспокойство вызывали перспективы нехватки сырья, то во второй половине обнаружилась более серьезная опасность, а именно: изменение состава среды, окружающей человека". Действительно, в современной гигиенической и общемедицинской литературе имеются многочисленные сообщения об отравлениях определенных групп населения ртутью, кадмием, свинцом. С полным основанием тяжелые металлы рассматриваются в качестве основных промышленных загрязнителей.

Вблизи промышленных предприятий черной, цветной металлургии и машиностроения, расположенных в городах среди жилых массивов, максимальные концентрации свинца превышают фоновые

значения в 14-50 раз, цинка - в 30-400 раз, хрома - в 11-46 раз и никеля - в 8-63 раза.

В настоящее время агрессивность внешней среды, обусловленная антропогенным загрязнением, в том числе и микроэлементным, настолько серьёзна, что её нельзя игнорировать.

Поступление химических элементов в организм неодинаково в различных странах, причём в большей степени это относится к микроэлементам. Так, в Великобритании потребление с пищей алюминия составляет всего 2,3 мг, в то время как в США оно достигает 45 мг, т.е. почти в 20 раз больше. Различия по другим элементам обычно значительно меньше.

Микроэлементный перенос может быть эпизодическим, например в результате природных или техногенных катастроф, либо явится следствием систематического загрязнения атмосферы и гидросферы отходами производства. Типичным примером трансгрессии являются кислотные дожди, наблюдающиеся во многих странах

1.6. Топография важнейших биогенных элементов в организме человека

Растения, животные и человек имеют в своих организмах почти все элементы, которые содержатся в биосфере. В настоящее время в живом веществе обнаружены более 80 химических элементов. Как указывалось выше, основное место принадлежит кислороду, углероду, водороду, азоту, кальцию (или сере) и фосфору. Остальные элементы находятся в живом веществе в незначительных количествах. Это в основном – микроэлементы, содержание которых в органах и тканях находится в пределах от $n \cdot 10^{-2}$ до $n \cdot 10^{-7}\%$. Содержание их в отдельных органах непостоянно и трудно выделить органы с наибольшей или наименьшей концентрацией. Концентрация микроэлементов зависит от целого ряда причин. Концентрация микроэлементов в организме человека зависят от следующих факторов:

1. От биогеохимических условиях.

2. От пола (женщина или мужчина)
3. От возраста
4. От времени года (*лето, осен, зима, весна*)
5. От времени суток
6. От трудовых условий
7. От различных патологических и физиологических условий

Во-первых, содержание микроэлементов характеризуется определенными константами в зависимости от биогеохимических ландшафтов, в которых существуют растительные и животные организмы, их продуктами питается человек. Организмы вне связи с геохимической средой не существуют, что подтверждается наличием эндемических заболеваний у растений, животных и человека.

Во-вторых, в каждый данный момент различные ткани организма находятся в различных фазах химического развития и химического состояния. Тут надо учитывать и возраст, и пол, и время года и суток, условия труда, вид трудовой деятельности, различные физиологические и патологические состояния. Если посмотреть на влияние возраста, то по многочисленным исследованиям можно отметить, что печень плода содержит в 10 раз больше меди, а печень новорожденного во столько же раз больше молибдена, чем печень взрослого. С возрастом увеличивается количество кадмия в почках, содержание железа и меди в сыворотке крови достигает уровня взрослых только к 10–15 летнему возрасту. В старческом возрасте в легких содержание титана обнаружено в 10 раз больше, чем у новорожденных.

Время суток и время года также влияют на содержание микроэлементов. Отмечается суточная периодика в концентрации марганца, кремния, алюминия, титана и меди в крови, печени и мышцах человека. Содержание кобальта в крови в январе месяце наименьшее, в августе – наибольшее.

Физиологическое состояние также изменяет содержание микроэлементов. При беременности в крови женщин наблюдается увеличение содержания меди, марганца, титана и алюминия. У работающих в атмосфере с повышенным содержанием свинцовой пыли или паров количество свинца в крови увеличивается в 2–4 раза. Это касается также алюминия, ртути, фтора, мышьяка, марганца и др. При различных заболеваниях, связанных с нарушением обмена микроэлементов, происходит изменение содержания их в жидких средах, крови, в отдельных органах и тканях.

В связи с этим установление содержания того или иного элемента в органах и тканях имеет большое значение при изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Рассмотрим распределение микроэлементов в теле человека и избирательное их накопление в отдельных органах и тканях. Элементы алюминий, висмут, ванадий, йод, кремний, медь, марганец, молибден, никель, олово, ртуть, серебро, свинец, титан, хром, фтор и цинк обнаружены в головном мозгу. Многие из этих элементов активно участвуют в сложных биохимических процессах, протекающих в головном мозгу. Головной мозг занимает одно из первых мест среди других органов и тканей по содержанию таких элементов, как алюминий, кремний, медь, марганец, титан и серебро.

Печень также является органом, богатым микроэлементами. В ней сосредоточено около 20 элементов, для многих из них печень служит депо, например, для меди, цинка, марганца, алюминия, титана, кремния и никеля, если их много поступает с пищей. В почках содержатся алюминий, йод, марганец, медь, никель, олово, свинец, титан, хром, фтор, цинк и др. В селезенке найдены алюминий, бром, йод, марганец, мышьяк, медь, ртуть, свинец, титан, хром и цинк.

В крови обнаружено около 30 элементов. Большинство из них находится в связанном с белками состоянии. Например, медь присутствует в купропротеинах и церулоплазмине, цинк – в угольной ангидразе и других

комплексах белкового характера, железо в сидерофиллине. Литий в крови обнаружен в ионном, не связанном с белками состоянии.

Мышцы составляют 42% массы тела человека и в них резервируется большое количество микроэлементов. В половых железах имеется йод, молибден, свинец, титан, фтор и цинк. В поджелудочной железе имеются значительные количества цинка, никеля, в ней избирательно задерживается кобальт. В надпочечниках найдены бром, йод, кремний, титан, свинец, хром, цинк.

Учеными на основе многочисленных исследований предложены показатели нормального содержания определенных элементов в различных органах и тканях человека. Нормой для крови считается

Co – 4-8 мкг%,

Cu – 80-140 мкг%,

Fe – 45-60 мкг%.

Человеческий организм способен накапливать радиоактивные элементы из окружающей среды и затем распределять их в необходимом количестве в различных органах и тканях. Например, содержание урана в мышечной ткани составляет около 10^{-9} %, в крови – в 10 раз больше, в почках – $1,37 \cdot 10^{-6}$ %, что в 100 раз выше, чем в крови.

Следовательно, в организме человека постоянно происходит обмен элементов и изучение этого обмена и физиологической роли каждого элемента представляет большой интерес для биологии и медицины.

1.7.Закономерности положения биогенных элементов в периодической системе

Рассмотрение биогенных элементов удобнее проводить в периодической последовательности (т.е. по периодам), что позволяет связать вопрос о выборе биогенных элементов, использованных природой, с положением каждого из них в периодической системе. Этим достигается более глубокое понимание специфических и индивидуальных свойств

определенного химического элемента и связь их с критериями его биогенной характеристики.

При ознакомлении со свойствами биогенных элементов необходимо обратить внимание на закономерности положения их в периодической системе. Перед вами таблица, в которой отмечены основные элементы, играющие роль в физиологических и патологических процессах в организме человека. Красным цветом обозначены шесть так называемых элементов–органогенов (макроэлементов O, C, H, N, P, S), расположенных в верхней части (I–III периодах) периодической системы.

Углерод, водород, кислород и азот – широко распространенные элементы. Они находятся в двух первых периодах таблицы Менделеева, имеют небольшой порядковый номер и обладают высокой способностью к образованию устойчивых ковалентных связей в молекулах белков, жиров и углеводов. Ковалентная связь образуется при помощи неспаренных электронов разных атомов. Если же атом отдаёт в общие пары более одного электрона, то он может либо образовывать по одной паре электронов с каждым из нескольких других атомов, либо две или три электронные пары с одним атомом, что более характерно для атомов малых размеров. В результате образуются более прочные кратные связи. Именно углерод, азот и кислород способны образовывать кратные связи. Это особенно важно для молекул живой клетки, т.к. жизнь в значительной степени зависит от способности разрывать одни связи и вновь создавать другие. Эти элементы являются легкими, а в легких атомах электроны расположены близко к ядру, что обуславливает у 1s и 2p- элементов малую поляризуемость, т.е. известную жесткость электронной конфигурации. Большие потенциалы ионизации и большая энергия, требующаяся для перевода электронов в атомах малого размера в возбужденное состояние, способствуют устойчивости окисленных и восстановленных состояний.

Атомы углерода, азота и кислорода образуют прочные связи с водородом. С участием водорода образуется водородная связь. И хотя она намного слабее ковалентной связи, значение её огромно. Водородными

связями богаты все макромолекулы в живом организме. Она легко возникает и легко разрывается при обычной температуре тела, что весьма существенно для биологических процессов. Водород способен образовывать химические связи со всеми остальными пятью элементами–органогенами. Он прочно присоединяется к углеродам каркаса и создает довольно однородную по свойствам внешнюю часть органических молекул, которые активно участвуют в процессах обмена, так как слабо притягиваются друг к другу.

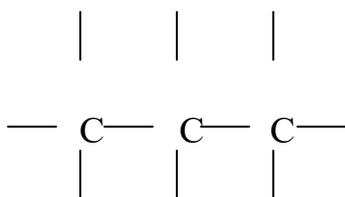
В III периоде расположен фосфор. Здесь с появлением третьего электронного слоя значительно увеличивается размер атомов и, следовательно, длина связи. Энергия связи при этом уменьшается, и молекула будет менее прочной. Элементы III периода при образовании химических связей могут частично использовать незаполненные 3d–орбитали для заселения электронами других атомов. Поэтому для этого периода выгоднее разрыв кратных связей с заменой их новыми одинарными связями, т.е. полимеризация молекул. Если элементы II периода образуют прочные связи с водородом, то элементы III периода – с кислородом. По всей вероятности, для синтеза и эволюции всего многообразия органических молекул живых организмов из небольшого набора химических элементов каждый из них должен обладать дополняющими друг друга свойствами.

Основной скелет органических соединений, входящих в состав живых организмов, образуется из атомов углерода. Почему же жизнь на Земле базируется на углероде, а не на кремнии? Ведь кремния во всех частях Земли, доступных для живых организмов, примерно в 135 раз больше, чем углерода.

Углерод расположен в IV группе периодической системы и занимает промежуточное положение между металлами и неметаллами. Своим особым назначением он обязан свойствам своего атома. Это самый маленький атом среди элементов, занимающих середину периодов. Он расположен как раз на половине пути от одного благородного элемента (He) к другому (Ne) и поэтому притягивает электроны не слишком сильно и отдает их не слишком легко. Внешний электронный слой атома углерода

имеет 4 электрона, т.е. он может либо отдавать эти 4 электрона, либо столько же присоединять, и образовывать прочные связи, но не настолько, чтобы связи нельзя было бы разорвать при помощи сил, действующих в живых системах.

Главной уникальной особенностью атомов углерода является их способность к образованию прочных ковалентных связей не только с остальными элементами органическими, но и с другими такими же атомами углерода.



Величина энергии одинарной связи для углерода в них больше, чем для любого другого атома. В результате образуется огромное многообразие соединений (большие молекулы с прямыми и разветвленными цепями, кольцами и каркасами), содержащие десятки и даже сотни углеродных атомов.

В отличие от углерода кремний не образует длинных цепей вследствие его большей металличности и меньшего значения электроотрицательности. Расстояние между атомами углерода при образовании связи значительно меньше, чем между атомами кремния. Отсюда относительно малая прочность связей Si – Si, которая приводит к разрыву цепочек из атомов кремния гораздо легче, чем углеродные, особенно если имеется возможность образования связи кремния с кислородом. Этим можно объяснить резкое уменьшение числа устойчивых кремниевых соединений по сравнению с углеродными (различных минералов известно около 3 тысяч, а отдельных видов живых организмов описано более миллиона). Таким образом, устойчивость углеродных связей обеспечивает наличие в них большего запаса энергии, что важно для биоэнергетического обмена в живом организме.

Благодаря способности атомов углерода образовывать устойчивые при обычных условиях длинные цепи увеличиваются запасы энергии в органических соединениях. Кроме того, углерод является единственным элементом, имеющим в цепях наряду с одинарными и кратные связи, которые еще прочнее. Поэтому углеродные цепи, в значительной степени окруженные атомами водорода, сохраняются даже в присутствии окислителей, и в них обеспечивается самосохранение разнообразных сложных структурных образований. Молекулы с углеродом являются гибкими и подвижными, а отдельные группы в молекуле совершают поворот без разрыва связей C – C, что особенно важно для живых систем, т.к. конформационная подвижность определяет важнейшие свойства биополимеров. По этим причинам только один элемент периодической системы – именно углерод, является родоначальником органических молекул живых существ. Во все цепи органических молекул живых организмов включены, кроме водорода, азот и кислород – ближайшие соседи углерода в периодической системе.

Кислород и азот занимают почти такое же важное место среди химических агентов жизни, благодаря сходству своего химического поведения с углеродом. Они притягивают электроны сильнее, чем углерод, однако в органических соединениях никогда не бывают простыми ионами: образованные ими связи полярно-ковалентны и достаточно легко разрываются при биохимических превращениях.

Азот образует самую прочную молекулу среди шести элементов-органогенов. Атомы азота способны соединяться со многими элементами, но наиболее прочные связи он образует с углеродом и водородом.

Кислород не только поддерживает жизнь, но и сам является продуктом жизнедеятельности. Он образуется в колоссальном по масштабу процессе фото- синтеза в растениях. За один год они выделяют в атмосферу Земли $3,6 \cdot 10^{11}$ т кислорода, т.е. фотосинтез является самым крупным из химических процессов на Земле. В молекуле кислорода имеется двойная связь, которая намного прочнее одинарной. Поэтому отсутствуют подобные

углеродным сложные скелеты из атомов кислорода. Они служат одноатомными мостиками между такими элементами как углерод, кремний, фосфор, сера и др. Кроме того, кислород занимает особое положение в цепи переноса энергии в живых системах.

Из сказанного следует, что один элемент первого периода – водород и три элемента второго периода – углерод, азот и кислород, используются в качестве основного строительного материала для образования компонентов клетки.

Способность к созданию кратных связей, столь характерная для углерода, азота и кислорода, в III периоде сохраняют лишь фосфор и сера.

Гидриды фосфора и серы устойчивее кремневодородов. Оксиды же обладают высокой реакционной способностью в отличие от оксида кремния – их соседа по периоду. Связи P-O и C-O имеют близкие значения энергии, что способствует образованию в некоторых участках молекул фосфорильных групп вместо карбоксильных. Благодаря этому структура молекул становится разнообразнее. Фосфор является составной частью нуклеиновых кислот ДНК и РНК, участвующих в процессах передачи наследственности и функционирования клеток, участвующих в процессах передачи наследственности и функционирования клеток, АТФ, являющегося источником энергии во всех без исключения живых организмах.

В таблице Менделеева синим цветом обозначено ещё 10 «металлов жизни»: Na, K, Mg, Ca, Zn, Cu, Co, Mn, Fe, Mo. Они расположены в III-IV периодах периодической системы, кроме Mo, который расположен в V периоде. Эти металлы, необходимые для жизни, входят в состав различных частей человеческого тела. Все они представлены и в крови – в форме свободных ионов или комплекса.

В организме человека присутствуют в основном ионы легких металлов Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , относящиеся к s-элементам, и ионы Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , относящиеся к d-элементам. И только содержащийся в организме тяжелый d-элемент – молибден, нарушает общую

биогеохимическую установку – построение биологических структур только из легких элементов.

Значение ионов s-элементов для организма огромно. Они участвуют в создании буферных систем организма, обеспечении необходимого осмотического давления, в передаче нервных импульсов (Na, K), структурообразовании (Mg, Ca).

По сравнению с s-элементами, d-элементы содержатся в организме в значительно меньших количествах. Однако их роль в течении физиологических и патологических процессов в организме человека очень велика.

Например, они в значительной мере определяют структуру и свойства ферментов. Нарушение обмена таких микроэлементов служит причиной многих заболеваний. Существуют теории, объясняющие некоторые болезненные состояния организма человека с позиции насыщения (или обеднения) его микроэлементами в условиях определенных геохимических сред. Особенности физиологического и патологического их действия основаны на чувствительности организма к минимальным (порой следовым) изменениям концентраций этих элементов в организме.

Микробиогенные элементы Li, Sr, Ti, V, Cr, Ni, Cd, B, Al, Si, Sn, As, Se, F, Br, I, At, окрашены в таблице зеленым цветом. Они концентрируются в центре периодической системы (II-V периодах). Микроэлементы распределяются в организме довольно неравномерно. Есть органы с преимущественным накоплением какого-либо одного или нескольких микроэлементов. Так, йод в основном накапливается в щитовидной железе, кадмий – в почках, литий – в легких, стронций – в костях, хром и бром – в гипофизе. Физиологические свойства микроэлементов имеют прямое отношение к распределению в органах и тканях.

Кроме того, физиологические свойства их можно объяснить физико-химическими особенностями элементов, т.е. положением в периодической системе.

Оранжевым цветом окрашены элементы в таблице возможно являющиеся биогенными: Be, Rb, Ba, Nd, Au. Все они, кроме Be, расположены в V-VI периодах.

Желтым цветом окрашены найденные в живых существах элементы, биологическая роль которых не выяснена, почти все они находятся в нижней части системы (V-VII периодах). Это Cs, Sc, Y, La, Ra, Ac, Zr, Nb, W, Ru, Os, Ag Hg, Ga, In, Tl, Ge, Pb, Sb, Te, Bi, Po, инертные газы.

В заключение необходимо указать на наличие в природе связей «строение – свойства - функции», физиологические функции всех биогенных элементов определяются их физико-химическими свойствами, которые, в свою очередь, зависят от особенностей строения их атомов, их места в периодической системе элементов. В этом проявляется материальное единство живой и неживой природы.

1.8. Биологическая роль некоторых s,p и d -элементов.

Натрий (Na) - один из основных элементов, участвующих в минеральном обмене животных и человека. Содержится главным образом во внеклеточных жидкостях (в эритроцитах человека около 10 ммоль/кг, в сыворотке крови 143 ммоль/кг); участвует в поддержании осмотического давления и кислотно-щелочного равновесия, в проведении нервных импульсов. Суточная потребность человека в хлористом натрии колеблется от 2 до 10г и зависит от количества этой соли, теряемой с потом. Концентрация ионов натрия в организме регулируется в основном гормоном коры надпочечников - альдостероном.

1) Гипертонический раствор натрия хлора.

В следствии большого осмотического давления обезвоживает клетки и способствует плазмолизу бактерий.

Такой раствор применяют наружно при лечении гнойных ран, воспалительных процессов полости рта и обширных ожогах.

2) Пероксид натрия.

Применяют в замкнутых объектах.

3) Натрий гидрокарбонат

В водном растворе в результате гидролиза по аниону возникает слабо щелочная

среда, которая оказывает антимикробное действие.

Применяют для понижения кислотности и для нейтрализации кислот попавших на кожу. Также его используют как отхаркивающее средство в микстурах.

Калий (К) - один из биогенных элементов, постоянная составная часть растений и животных. Суточная потребность в калие у взрослого человека (2-3 г) покрывается за счёт мяса и растительных продуктов; у грудных детей потребность в калие (30 мг/кг) полностью покрывается грудным молоком, в котором 60-70 мг% К. Многие морские организмы извлекают калий из воды. Растения получают калий из почвы. У животных содержание калия составляет в среднем 2,4 г/кг. В отличие от натрия, калий сосредоточен главным образом в клетках, во внеклеточной среде его много меньше.

Натрий и калий функционируют в паре. Скорость диффузии ионов Na^+ , и K^+ через мембрану в покое мала, разность их концентрации вне клетки и внутри должна была выровняться, если бы в клетке не существовало натрия – калиевого насоса, который обеспечивает выведение из протоплазмы проникающих в неё ионов натрия и введение ионов калия.

Источником энергии для работы насоса является расщепление фосфорных соединений – АТФ, которое происходит под влиянием фермента – аденозинтрифосфатазы. Торможение активности этого фермента приводит к нарушению работы насоса. По мере старения организма градиент концентрации ионов калия и натрия на границе клеток падает, а при наступлении смерти выравнивается.

Кальций (Са) - превалирующий катион организма, минеральный компонент скелета, макроэлемент с множеством физиологических функций.

99% кальция организма содержится в костях скелета и зубах в виде гидроксиапатитов - соединений кальция с фосфатами. Лишь около

1% кальция находится в крови и других биологических жидкостях организма. Концентрация цитоплазматического кальция составляет менее 1/1000 от содержания его во внеклеточной жидкости.

Магний (Mg) .Суточная потребность человека в магнии - 0,3-0,5 г; в детском возрасте, а также при беременности и лактации эта потребность выше. Нормальное содержание магния в крови - примерно 4,3 мг%; при повышенном содержании наблюдаются сонливость, потеря чувствительности, иногда паралич скелетных мышц. В организме магний накапливается в печени, затем значительная его часть переходит в кости и мышцы. В мышцах магний участвует в активировании процессов анаэробного обмена углеводов.

Фосфор (P) - один из важнейших биогенных элементов, необходимый для жизнедеятельности всех организмов. Присутствует в живых клетках в виде орто- и пирофосфорной кислот и их производных, а также входит в состав нуклеотидов, нуклеиновых кислот, фосфопротеидов, фосфолипидов, фосфорных эфиров углеводов, многих коферментов и др. органических соединений. Биологическая роль фосфора:

- необходим для нормального функционирования почек
- способствует росту и восстановлению организма
- нормализует обмен веществ
- важен для хорошей работы сердца
- является источником энергии
- способствует делению клеток
- регулирует кислотно-щелочной баланс
- активизирует действие витаминов
- уменьшает боли при артритах
- укрепляет зубы, десна и костную ткань
- участвует в регуляции нервной системы

Сера (S).В виде органических и неорганических соединений сера постоянно присутствует во всех живых организмах и является важным биогенным элементом. Биологическая роль серы определяется тем, что она

входит в состав широко распространённых в живой природе соединений: аминокислот (метионин, цистеин), и следовательно белков и пептидов; коферментов (кофермент А, липоевая кислота), витаминов (биотин, тиамин), глутатиона и другие Сульфгидрильные группы (- SH) остатков цистеина играют важную роль в структуре и каталитической активности многих ферментов. Образуя дисульфидные связи (- S - S -) внутри отдельных полипептидных цепей и между ними, эти группы участвуют в поддержании пространственной структуры молекул белков. В организме среднего человека (масса тела 70 кг) содержится около 1402 г серы. Суточная потребность взрослого человека в сере — около 4.

При недостатке Серы наблюдаются: тахикардия, нарушения функций кожи, выпадение волос, запоры, в тяжелых случаях - жировая дистрофия печени, кровоизлияние в почки, нарушения углеводного обмена и белкового обмена, перевозбуждение нервной системы, раздражительность и другие невротические реакции. Кроме того, недостаточность Серы может вызвать болезненность суставов, высокий уровень сахара и высокий уровень триглицеридов в крови.

Иод. Препараты, содержащие иод, обладают антибактериальными и противогрибковыми свойствами, она оказывают также противовоспалительное и отвлекающее действие; их применяют наружно для обеззараживания ран, подготовки операционного поля. При приёме внутрь препараты иода оказывают влияние на обмен веществ, усиливают функцию щитовидной железы. Малые дозы иода (микроиод) тормозят функцию щитовидной железы, действуя на образование тиреотропного гормона передних долей гипофиза. Поскольку иод влияет на белковый и жировой (липидный) обмен, он нашёл применение при лечении атеросклероза, так как снижает содержание холестерина в крови; повышает также фибринолитическую активность крови. Для диагностических целей используют рентгеноконтрастные вещества, содержащие иод

Хлор - один из биогенных элементов, постоянный компонент тканей растений и животных. Содержание хлора. в растениях (много хлора. в

галофитах) - от тысячных долей процента до целых процентов, у животных - десятые и сотые доли процента. Суточная потребность взрослого человека в хлоре. (2-4 г) покрывается за счёт пищевых продуктов. С пищей хлор поступает обычно в избытке в виде хлорида натрия и хлорида калия. Особенно богаты хлором хлеб, мясные и молочные продукты. В организме животных хлор - основное осмотически активное вещество плазмы крови, лимфы, спинномозговой жидкости и некоторых тканей. Игрет роль в водно-солевом обмене, способствуя удержанию тканями воды

Бром . Бром входит в состав желудочного сока, влияя (наряду с хлором) на его кислотность. Суточная потребность в бrome составляет 0,5-2 мг. Наибольшее содержание брома отмечают в мозговом веществе почек, щитовидной железе, ткани головного мозга, гипофизе.

Введённые в организм животных и человека бромиды усиливают концентрацию процессов торможения в коре головного мозга, содействуют нормализации состояния нервной системы, пострадавшей от перенапряжения тормозного процесса. Одновременно, задерживаясь в щитовидной железе, бром вступает в конкурентные отношения с йодом, что влияет на деятельность железы, а в связи с этим - и на состояние обмена веществ.

Фтор (F) постоянно входит в состав животных и растительных тканей; микроэлемент. В виде неорганических соединений содержится главным образом в костях животных и человека - 100-300 мг/кг; особенно много фтора. в зубах. Поступает в организм животных и человека преимущественно с питьевой водой, оптимальное содержание фтора в которой 1-1,5 мг/л. При недостатке фтора у человека развивается кариес зубов, при повышенном поступлении - флюороз. Высокие концентрации ионов фтора опасны ввиду их способности к ингибированию ряда ферментативных реакций, а также к связыванию важных в биологическом отношении элементов (P, Ca, Mg и др.), нарушающему их баланс в организме.

Селен. Самая высокая концентрация селена регистрируется в миокарде, печени, почках, гипофизе и скелетных мышцах. Содержание

селена в крови отображает его уровень в организме и колеблется в среднем от 100 до 130 мкг / л.

Селен оказывает на организм антигистаминное, антиаллергенно, антитератогенно, антиканцерогенное, радиопротекторное, детоксикационную и другие действия. Тормозит старение организма, поддерживает эластичность тканей, участвует в детоксикации солей тяжелых металлов (кадмия, ртути, мышьяка, свинца, никеля), хлорорганических соединений, элементарного фосфора и инсулина. Соединения микроэлемента повышают светочувствительность сетчатки глаза, стимулируют активность неспецифических факторов иммунитета.

С дефицитом селена в организме связывают патогенез атеросклероза, панкреатита, артрита, гематозу, других заболеваний.

Железо (Fe). В организме здорового человека содержится приблизительно 4-5 граммов железа. Железо (Fe) выполняет в организме такие функции:

- участвует в процессах кроветворения и внутриклеточного обмена
- необходимо для образования гемоглобина и миоглобина
- обеспечивает транспортировку кислорода в организме
- нормализует работу щитовидной железы
- влияет на метаболизм витаминов группы В
- входит в состав некоторых ферментов (в том числе рибонуклеотид-редуктаз, который участвует в синтезе ДНК)
- необходимо для процессов роста организма
- регулирует иммунитет (обеспечивает активность интерферона и клеток-киллеров)
- оказывает детоксикационное действие (входит в состав печени и принимает участие в обезвреживании токсинов)
- является компонентом многих окислительных ферментов
- предупреждает развитие анемии
- улучшает состояние кожи, ногтей, волос

Он также входит в состав гемоглобина.

Медь (Cu). Взрослому человеку достаточно 2 мг меди в день. В организме медь концентрируется в костях и мышцах, в мозге, крови, почках и печени. Биологическая роль меди:

- принимает активное участие в построении многих необходимых нам белков и ферментов, а также в процессах роста и развития клеток и тканей;

- снабжения клеток всеми веществами, необходимыми для нормального обмена;

- вместе с аскорбиновой кислотой медь поддерживает иммунную систему в активном состоянии;

- способность меди уничтожать возбудителей заболеваний.

Марганец (Mn). Суточная потребность взрослого организма составляет 3–5 мг Mn. Биологическая роль марганца:

- участвует в основных нейрхимических процессах в центральной нервной системе;

- участвует в образовании костной и соединительной тканей;

- участвует в регуляции жирового и углеводного обмена, обмене витаминов С, Е, холина и витаминов группы В;

- оказывает влияние на процессы кроветворения и иммунную защиту организма.

Глава 11. Растворы.

2.1. Роль растворов в жизнедеятельности организмов. Вода как растворитель.

Всякий раствор состоит, по крайней мере, из двух компонентов: вещества-растворителя и растворяемого вещества. Например, в 3% растворе сахара в воде сахар является растворенным веществом, а вода – растворителем. Эти понятия имеют реальный смысл для сильно разбавленных растворов, т.к., например, высококонцентрированные растворы солей представляют собой растворы воды в раздвинутой и разупорядоченной кристаллической решетке электролита. Например, в

концентрированной H_2SO_4 содержится 96% H_2SO_4 и только 2% воды. Здесь вода – растворенное вещество.

Растворителем обычно является жидкость или твердое вещество, а растворяемым – вещество в любом агрегатном состоянии: жидком, твёрдом или газообразном.

Раствор – это гомогенная физико-химическая система, образованная из двух или более компонентов (соотношение которых может быть переменным) и достигшую энергетически устойчивого равновесного состояния в результате возможных взаимодействий между частицами, её составляющими.

Растворы имеют важное значение в жизни и практической деятельности человека. Так, процессы усвоения пищи человеком и животными связаны с переводом питательных веществ в раствор. Любая живая клетка содержит в себе сложный раствор. С помощью растворов совершаются сложные процессы в организме. Растворами являются все важные биологические жидкости – кровь, лимфа, протоплазма, моча и т.д. Вообще там, где есть жизнь, есть растворы. Все химические процессы, лежащие в основе жизнедеятельности и растений, и животных – это, прежде всего, процессы в растворах. Каждый земной организм может рассматриваться как водный раствор).

Вода океанов представляет собой водный раствор, содержащий сотни компонентов: ионы металлов и неметаллов, комплексные неорганические ионы, множество различных органических веществ. Именно в этом растворе впервые развились живые организмы, и из этого раствора они получали ионы и молекулы, необходимые для их роста и жизни. С течением времени живые организмы развивались и изменялись, что позволило им покинуть водную среду и перейти на сушу и затем подняться в воздух. Они приобрели эту способность, сохранив в своих организмах водный раствор в виде жидкой составляющей ткани, плазмы крови и межклеточных жидкостей, содержащих необходимый запас ионов и молекул.

Бактерии на 81% состоят из воды, а их споры на 50%. Ткани человека содержат до 70% воды, кровь даже 92%, а лимфа 96%. Трёхдневный человеческий зародыш содержит 97%, трёхмесячный 91%, а восьмимесячный 81% воды.

Всё живое вещество нашей планеты на 2/3 состоит из воды. На углерод живого вещества приходится лишь 10%, а 90% падает на водород и кислород, причём, на последний только 25%. Без воздуха (кислорода) жизнь возможна (анаэробные организмы), без воды нет.

Вода – самое распространённое на Земле вещество. Академик В.И.Вернадский – один из основоположников геохимии писал, что ни одно вещество не может сравниться с водой по своему влиянию на ход основных самых грандиозных процессов на земной поверхности. Примерно $\frac{3}{4}$ земной поверхности покрыто водой. Вода встречается в природе в трёх агрегатных состояниях: жидкая вода заполняет океаны, моря, реки и озёра; в воздухе она содержится в парообразном состоянии; твёрдая вода встречается в виде снега и льда.

Вода играет огромную роль в биологических и геологических процессах. Организм содержит от 50% до 90% воды и эта вода не пассивное вещество, а среда, деятельно участвующая в процессах обмена.

Исключительно важная роль воды в процессах жизнедеятельности обусловлена особенностями её структуры и свойств. Вода обеспечивает всасывание и механическое передвижение питательных веществ, продуктов обмена в организме. Участвуя в процессах набухания, осмоса и других, она создаёт определенную величину онкотического давления в крови и тканях. Высокие значения теплоёмкости, теплопроводности и удельной теплоты испарения воды способствуют поддержанию температуры у теплокровных животных. Являясь высокополярным соединением, вода вызывает диссоциацию электролитов, принимает непосредственное участие в гидролитическом распаде веществ, реакциях гидратации и во многих других физико-химических процессах.

2.2. Растворимость газов в жидкостях. Коэффициент абсорбции.

При контакте газов с жидкостями жидкости поглощают (абсорбируют) их, образуя растворы газов. Растворимость газов выражают числом см^3 газа, растворяющегося при 0°C и атмосферном давлении в 1 (или 1000) см^3 растворителя и характеризуют коэффициентом абсорбции α , либо числом граммов газа, растворяющихся в 100 г растворителя при определенной температуре и парциальном давлении данного газа, равном 101,3 кПа (1 атм).

Растворимость газов в жидкостях зависит:

- от природы растворителя и газа,
- температуры,
- давления,
- наличия в растворе других растворимых веществ.

Газы, не испытывающие взаимодействия с растворителем, растворяются в значительно меньшей степени. При тех же условиях в 1 л H_2O растворяется O_2 – 48,9 мл, N_2 – 23,5 мл, H_2 – 21,7 мл.

Растворимость газов в жидкостях зависит от давления: давление способствует росту растворимости газов. Эта зависимость для малорастворимых веществ выражается законом Генри (1802 г.): «Растворимость газа в жидкости прямо пропорциональна его давлению над раствором».

$$\alpha = K P$$

где α - коэф. абсорбции, выражающий растворимость газа в жидкости, P – давление, K – коэффициент, зависящий от природы веществ.

Растворимость газов, находящихся в смеси, описывается законом Генри-Дальтона: «Растворимость α_k в жидкости данного компонента газовой смеси пропорциональна его парциальному давлению P_i и зависит от его природы», т.е.

$$\alpha_k = K_i \cdot P_i$$

где P_i - парциальные давления компонентов смеси газа.

Увеличение температуры снижает растворимость газов и наоборот снижение температуры повышает их растворимость. Удаление растворенных газов из жидкостей достигается кипячением.

Кессонная болезнь.

Кессонная болезнь развивается при быстром переходе от повышенного давления к нормальному (атмосферному). Возникновение кессонной болезни связано с тем, что с повышением давления увеличивается количество растворенных в крови газов воздуха. Так, если при нормальном атмосферном давлении в 100 см^3 крови растворено $1,8 \text{ см}^3$ азота, то при 4 атмосферах это количество будет удвоено ($3,9 \text{ см}^3$). Азот воздуха, поступая в кровь, из неё переходит в ткани, причём наибольшей способностью поглощать его обладают жировая ткань и белое вещество мозга. При переходе от повышенного давления к нормальному азот вследствие разности в парциальном давлении переходит из ткани к местам его элиминации (элиминация – исключение) и выделяется в основном через легкие. Однако, десатурация (сатурация – насыщение, наполнение газом, газирование) газа через легкие может происходить только в определенных количествах в единицу времени .

Установлено, что через стенки легочных альвеол в минуту диффундирует 150 см^3 азота. Поэтому при быстрой декомпрессии азот не успевает выделиться через легкие из крови и тканей. Вместе с тем, резкое падение давления приводит к уменьшению величины растворимости азота в крови, азот из растворенного состояния переходит в газообразное. При этом появляются пузырьки газа. Эти циркулирующие в крови и остающиеся в капиллярах тканей пузырьки азота и вызывают кессонную болезнь.

2.3. Закон Сеченова .Осмоти осмотическое давление.

Присутствие в растворе твердых веществ или растворенных веществ уменьшает растворимость газов. На основании многочисленных опытов И.М.Сеченов (1873-1892 г.г.) показал, что *«Растворимость газа в растворе соли меньше, чем в чистой воде»*.

Математическое выражение закона Сеченова:

$$\ln N/N_0 = KC ,$$

где N_0 - растворимость газа в воде; N – растворимость газа в растворе электролита при той же температуре и давлении; C – концентрация электролита в растворе, моль/л; K – константа, зависящая от температуры, природы газа и электролита.

Если два раствора одного и того же вещества, но различной концентрации ($C_2 > C_1$) разделить в сосуде поршнем с полупроницаемой перегородкой, то через некоторое время поршень поднимется в результате перехода молекул растворителя из менее концентрированного в более концентрированный. При этом концентрации обоих растворов постепенно выравниваются. Такое явление называется **осмосом**.

Осмоз (от греческого слова *osmos* – толчок, давление) – явление медленного проникновения (диффузии) в раствор растворителя через тонкую перегородку, непроницаемую для растворенных веществ. За счет ударов тех молекул, которые не пропускаются мембраной, возникает одностороннее давление на неё – **осмотическое**. У человека и животных оно достигает $8,08 \cdot 10^5$ Па, у рыб до $15,15 \cdot 10^5$, у растений пустыни до $100 \cdot 10^5$, а у семян до $404 \cdot 10^5$ Па.

Осмотическое давление возникает на границе растворов разной концентрации (или на границе раствора и растворителя) при наличии между ними полупроницаемой перегородки. В качестве такой перегородки могут быть использованы: пленка целлофана, коллоидная пленка, специальным образом обработанная керамика и др. Свойством полупроницаемости обладают некоторые ткани животных и растений (бычий пузырь, плавательный пузырь рыб, свиной мочевого пузырь, протоплазма живых клеток).

Профессор Боннского университета немецкий ученый Вильгельм Пфедфер (1845-1920 г.г.) исследовал явление осмоса в растениях (1887).

Мысли Пфедфера были заняты одним вопросом: почему завявшее растение оживает и восстанавливается его нормальное состояние, если его полить

водой? Факт был известен, но объяснения не было. Да, растение впитывает воду в свои клетки. Но почему? Какие силы заставляют воду поступать в клетки? Проведенные Пфедфером анализы показали, что минеральный состав завявшего и ожившего растений совершенно одинаков. Ожившее растение содержит больше воды. Анализ воды, в которой стояли растения, показал, что вода также не обогатилась новыми солями. Это значит, что вещества, содержащиеся в клетках, остались в них, а вода проникла через оболочку клетки внутрь, от него клетка набухла. Но ведь оболочка клетки служит для того, чтобы сохранять содержимое клетки. Неужели вода прошла через неё? Значит, клеточная оболочка обладает особым свойством, она пропускает воду внутрь клетки, а вещества, находившиеся в клетке, оставляет «запертыми» в ней – они не могут выйти наружу. Это означает, что оболочка клеток представляет собой какую-то особую полупроницаемую перегородку.

2.4. Закон Вантгофа.

Между осмотическим давлением разбавленных растворов не электролитов (т.е. растворов, не проводящих электрический ток) и газовым давлением существует количественная аналогия – к осмотическому давлению приложимы все законы газового давления. Эта аналогия выражается законом Вант-Гоффа (1887 г.):

«Осмотическое давление раствора численно равно тому давлению, которое производило бы растворенное вещество, если бы оно находилось при данной температуре в газообразном состоянии и занимало объём, равный объёму раствора».

Зависимость осмотического давления от объёма раствора, количества растворенного вещества и температуры выражается уравнением, аналогичным уравнению Клапейрона-Менделеева для газов:

$$PV = nRT$$

где P – осмотическое давление раствора; V – объём раствора; n – число молей растворенного вещества; R – газовая постоянная; T – абсолютная температура.

Переписываем эту уравнению следующим образом:

$$PV/n = RT$$

Замена в этом уравнении n/V , т.е. число молей растворенного вещества в единице объёма, на C , получим выражение:

$$P = CRT$$

где C – молярная концентрация.

Это уравнение осмотического давления P , т.е. Осмотическое давление P прямо пропорционально концентрации C и абсолютной температуре T .

Концентрация растворенного вещества C может быть выражена также через массу растворенного вещества m и его молекулярную массу M :

$$C = m/M$$

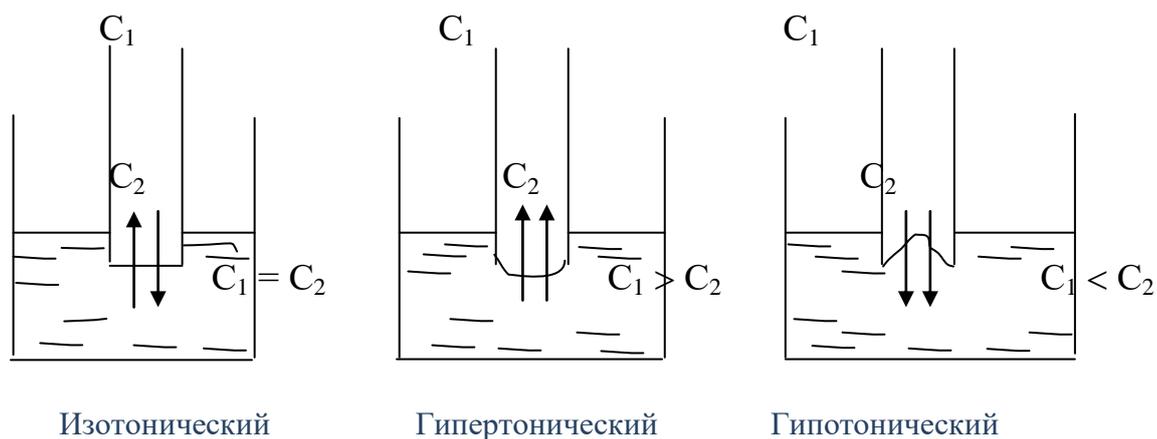
Тогда, подставив это выражение в формулу , получим формулу, удобную для вычисления молекулярной массы растворенного вещества:

$$P = m/M \cdot RT$$

Осмотическое давление зависит не от природы растворенного вещества и растворителя, а от числа частиц, находящихся в единице объёма раствора (тезис, подтверждающий физическую теорию растворов). Например, 1 моль мочевины (60 г) и 1 моль глицерина (92 г), будучи растворены в равных количествах одного и того же растворителя, создают одинаковое давление. Отсюда следует, что эквимолекулярные растворы (растворы одинаковой молярной концентрации) имеют одно и то же осмотическое давление. Такие растворы называются изотоническими, т.е. это растворы с одинаковым осмотическим давлением независимо от состава растворенных веществ, обуславливающих это давление. Жидкость крови, в которой взвешены красные кровяные тельца, - плазма крови является изотонической с жидкостью, находящейся в красных кровяных тельцах и других клетках организма.

Когда в организм в терапевтических целях необходимо ввести водные растворы, эти растворы должны иметь осмотическое давление, равное осмотическому давлению плазмы крови, т.е. должны быть изотоническими с ней. Осмотическое давление жидкостей организма человека равно давлению 0,86% (0,015 моль/л) раствора NaCl (физиологический раствор). Сейчас

создаются более совершенные физиологические растворы, содержащие смесь солей (KCl, CaCl₂, MgCl₂, MgSO₄ и др.). Такой состав сходен с составом морской воды. Клетки организмов хладнокровных животных являются изотоническими с более разбавленными растворами NaCl (у лягушек 0,6% раствором). Жидкости организмов низших морских животных имеют осмотическое давление, почти равное осмотическому давлению морской воды.



Растворы с осмотическим давлением, равным осмотическому давлению раствора, взятого за стандарт, называются **изотоническими** (изос – по гречески равный, topos – напряжение, давление).

Растворы с осмотическим давлением более высоким, чем в стандарте, называются **гипертоническими** (гипер – сверх, над), с меньшим давлением – **гипотоническими** (гипо – ниже, под).

В организм человека и животных можно вводить в больших количествах только изотонические растворы. Такие растворы вводят иногда больным по несколько литров в сутки, например, после тяжёлых операций для возмещения потерь жидкости с кровью.

В клинической практике применяются и гипертонические растворы. Небольшие количества их вводят внутривенно, например, при глаукоме, характеризующейся повышенным внутриглазным давлением, чтобы «оттянуть» избыточное количество влаги из передней камеры глаза.

В хирургии широко применяют гипертонические повязки, представляющие собой марлевые полоски, смоченные в гипертонических растворах NaCl и введенные в гнойные раны; согласно законам осмоса ток

раневой жидкости направляется по марле наружу, что способствует постоянному очищению раны от гноя, микроорганизмов, продуктов распада и пр.

Используемые в качестве слабительных средств, плохо всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте соли $MgSO_4$ и Na_2SO_4 применяются также в виде гипертонических растворов. Это вызывает переход больших количеств воды из слизистой оболочки в просвет кишечника, что способствует послабляющему действию сульфатов.

2.5. Роль осмоса и осмотического давления в биологических системах.

Осмоз играет очень важную роль в биологических системах. Силы осмоса во многом определяют жизнь. Осмос имеет большое значение в жизнедеятельности растительных и животных организмов. Осмотическое давление внутри организма является важным фактором, определяющим распределение воды между различными частями организма. На этом явлении основаны процессы всасывания и поглощения питательных веществ организмом. К стенкам живой клетки прилегает слой протоплазмы, который играет роль полупроницаемой перегородки, и благодаря осмотическим явлениям возможны процессы проникновения в клетку одних веществ и вывода других. Когда растение соприкасается непосредственно с водой, то молекулы её проникают внутрь клетки. При этом растительная ткань приобретает прочность и упругость – **тургор**. Тургорное давление клетки уравнивается эластическим напряжением клеточных стенок. Без воды клетки отмирают, протоплазма теряет свои функции, растение лишается упругости и увядает.

В нашем организме постоянное осмотическое давление обеспечивают минеральные соли, они поддерживают неизменным солевой состав крови, от осмотического давления зависит количество воды в крови и тканях. Например, оболочка эритроцитов не проницаема для ряда компонентов (Na^+ и K^+), хотя

свободно пропускает анионы и воду. Поддерживать необходимое осмотическое давление в организме – главная обязанность натрия.

Осмотическое давление в организме поддерживается постоянным за счёт работы почек, удаляющих избыток воды и солей. Постоянство осмотического давления носит название «изоосмия». В нормальных условиях осмотическое давление внутренних сред человеческого организма постоянно.

Рассмотрим что же такое **плазмолиз** и **гемолиз**. Поскольку мембраны красных кровяных телец полупроницаемы, то при попадании красных кровяных телец в гипертонический (по отношению к внутриклеточной жидкости) раствор, из них вытекает вода (рис. 2.1).

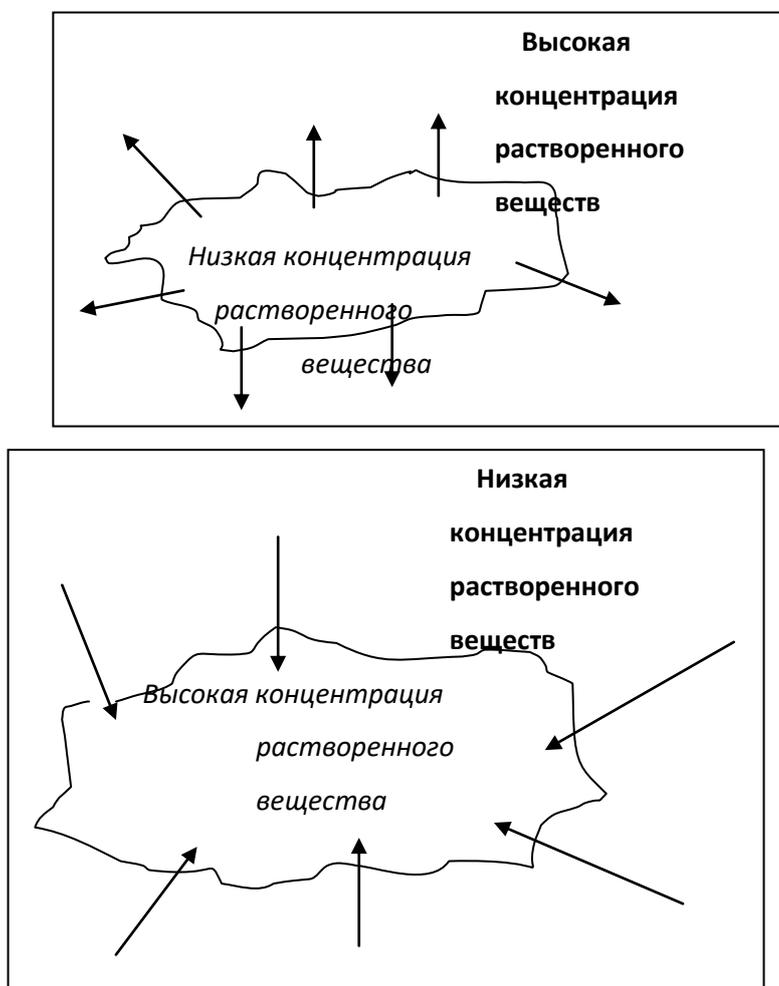


Рис.2 .1 Плазмолиз

вызванный удалением воды из клетки.

Гемолиз, обусловленный проникновением воды в клетку

Когда красные кровяные тельца попадают в гипотонический (по отношению к внутриклеточной жидкости) раствор, в них начинает поступать

вода. Это приводит к разрыву красных кровяных телец. Такой процесс называется **гемолизом** (гемо – кровь, лиз – разрушение).

Больным, нуждающимся в возмещении потерь жидкостей тела или во введении питания, которое они не могут получить перорально, назначают внутривенные вливания растворов. Чтобы предотвратить кренацию (плазмолиз) или гемолиз красных кровяных телец, больным вводят внутривенно изотонические по отношению к внутриклеточной жидкости растворы.

Можно привести много интересных примеров осмоса. Огурцы в концентрированном растворе соли теряет воду и сильно сморщиваются. Морковь при хранении на воздухе теряет влагу и становится вялой, однако, если такую морковь положить в воду, под действием осмотического давления вода проникает в морковь, которая при этом вновь становится твердой.

У людей, потребляющих много солёной пищи, в клетках тканей и межклеточном пространстве задерживается избыточное количество воды и в результате развивается болезненная отёчность и одышка (эдема). Желая сохранить на продолжительный срок мясо, его солят, а во фрукты с этой же целью добавляют сахар. В результате осмоса бактерии на поверхности засоленного мяса или засахаренных фруктов теряют воду, сморщиваются и погибают.

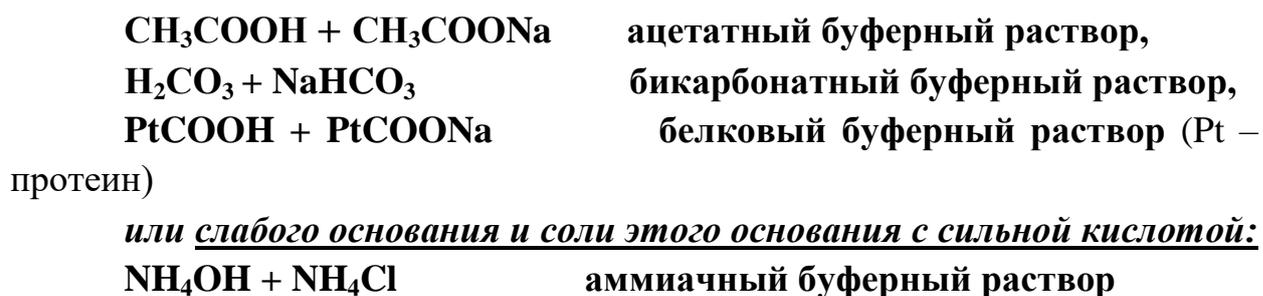
В растворе в процессе осмоса вода перемещается из области с большой концентрацией воды (низкой концентрацией растворенного вещества) в область с низкой концентрацией воды (высокой концентрацией растворенного вещества). Этот процесс происходит самопроизвольно. Сквозь стенки биологических клеток, являющихся мембранами, перемещается не только вода, но и ряд других веществ. В результате в клетки поступают питательные вещества, а из клеток удаляются продукты жизнедеятельности. В некоторых случаях возникает необходимость в перемещении веществ из области с их низкой концентрацией в область с высокой концентрацией. Такое перемещение называется активным транспортом. Оно осуществляется не самопроизвольно, а требует затраты энергии клеткой.

Глава 11. Кислотно-основное равновесие. Буферные растворы.

3.1. Буферные растворы.

Нормальная жизнедеятельность организма невозможна без поддержания постоянных характеристик (t , P , C веществ) во внутренних и тканевых жидкостях организма. Например: pH плазмы крови 7,4, тогда как pH желудочного сока около 1. Эти значения pH должны поддерживаться постоянными, чтобы обеспечить нормальную деятельность ферментов, регуляцию осмотического давления и др. параметры.

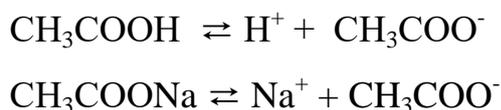
Единственным растворителем для живых организмов является вода - очень слабый электролит. В 1 литре воды содержится 10^{-7} ионов H^+ и 10^{-7} ионов OH^- . Значительные изменения pH любых биологических систем и особенно крови могут привести к гибели всего организма. Отсюда понятна огромная важность для поддержания величины pH в заданных природой пределах. Для этого имеются растворы, которые способны сохранять постоянным pH . К таким растворам можно добавить небольшое количество кислоты или щелочи, а также разбавить, но pH раствора при этом не изменится. Такое свойство растворов сохранять определенное значение pH называется буферным действием. Растворы, обладающие буферным действием, получили название буферных растворов или буферов. Буферные растворы по своему составу бывают двух типов. Они могут состоять из слабой кислоты и соли с сильным основанием:



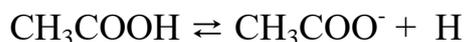
Буферные системы противостоят изменению рН и уменьшают эффект избытка активных ионов H^+ и OH^- . В организме человека действуют следующие главные буферные системы:

- гидрокарбонатная,
- ацетатная,
- фосфатная,
- аминокислотная,
- белковая,
- гемоглобиновая и др.

Механизм действия всех буферных систем в основном один и тот же. Рассмотрим его на примере ацетатной буферной системы.



При увеличении $[OH^-]$ (например, при добавлении сильного основания) происходит нейтрализация ионов OH^- ионами H^+

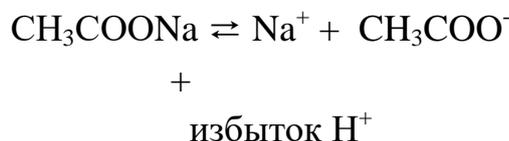


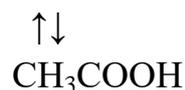
Образуется более слабый электролит H_2O , чем CH_3COOH

$$K_{CH_3COOH} = 1,8 \cdot 10^{-5}; \quad K_{H_2O} = 1,8 \cdot 10^{-16} \quad (t = 25^{\circ}C)$$

Концентрация $[H^+]$ при этом практически не уменьшается, т.к. по принципу Ле-Шателье, равновесие реакции диссоциации CH_3COOH смещается в сторону продукта, выведенного из системы. Равновесие устанавливается на новом уровне, близком к исходному, за счет потенциальной кислотности системы, поэтому концентрация ионов $[H^+]$, а следовательно и рН практически не изменится.

При добавлении ионов водорода в буферную систему (например, в систему добавили сильную кислоту) происходит реакция:





Таким образом, вместо сильного электролита образуется слабый

($K_{\text{CH}_3\text{COOH}} = 1,8 \cdot 10^{-5}$). «Генератором» сопряженного основания CH_3COO^- в данном случае служит CH_3COONa , который полностью диссоциирует, обеспечивая систему указанным основанием. Поэтому концентрация ионов $[\text{H}^+]$ и соответственно pH в системе остаются практически постоянными.

Одним из простейших буферов является смесь CH_3COOH и CH_3COONa . Константа диссоциации уксусной кислоты равна:



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

Прологарифмируем это выражение:

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

Умножив обе части полученного равенства на -1, получим:

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

Поскольку $-\lg K = \text{pK}$ и $-\lg [\text{H}^+] = \text{pH}$, получим

$$\text{pK} = \text{pH} - \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \quad \text{или}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

В общем случае:

[Сопряженное основание]

$$pH = pK + \lg \frac{[\text{Сопряженное основание}]}{[\text{Сопряженная кислота}]}$$

Это соотношение называется уравнением Гендерсона-Гассельбаха и оно используется для определения величины pH буферной системы. Здесь pK - показатель константы диссоциации слабого электролита (кислоты); [Сопряженное основание] - это количество соли, участвующей в образовании буферной системы; [Сопряженная кислота] - количество кислоты в буферной системе.

Ёмкость буферных растворов .

Вводить в буферную систему кислоты и основания без практического изменения pH возможно до определенного предела. Для количественной характеристики действий буферных растворов выведены понятие буферная ёмкость.

Буферная емкость это число грамм эквивалентнов сильной кислоты или основания которое необходимо добавить к одному литру буферной смеси, чтобы изменить значения pH на единицу.

Она равна по щелочи:

$$V_{щ} = \frac{C_{щ}}{pH_1 - pN_0}, \text{ экв/л}$$

по кислоте:

$$V_k = \frac{C_{\text{кисл.}}}{pN_0 - pH_1}, \text{ экв/л}$$

где C- количество эквивалента щелочи (или кислоты), добавленных к 1 л раствора; pN₀ и pH₁ - водородные показатели до и после добавления сильной кислоты или основания.

Буферная емкость тем больше, чем больше можно ввести в систему кислых или основных эквивалентов, а pH при этом практически остается без изменения. Уравнение Гендерсона-Гассельбаха позволяет сделать вывод, что буферная емкость данного буферного раствора - это функция двух переменных:

количества эквивалентов соли и кислоты. Если $C_{\text{кисл.}} = C_{\text{соли}}$ и эти концентрации максимальные, то это условие максимальной буферной емкости системы и ее $pH = pK$. Если $pH > pK$ буферная ёмкость системы больше по отношению к кислым эквивалентам, если $pH < pK$, буферная ёмкость системы больше по отношению к эквивалентам основания.

Буферные системы организма условно можно подразделить на **минеральные** и **белковые**. К минеральным относятся бикарбонатная и фосфатная буферная система. К белковым относятся белковая, гемоглобиновая и оксигемоглобиновая.

3.2. Буферные системы крови.

Кровь является чрезвычайно сложной буферной системой, состоящей из нескольких кислотно-основных пар. Эти пары распределены между эритроцитами и плазмой крови неравномерно. И в плазме и в эритроцитах находятся кислотно-основные пары бикарбонатной буферной системы и буферные пары неорганического фосфата. Только в плазме локализуются кислотно-основные пары плазменных белков (альбуминов, глобулинов и др.). Гемоглобиновая буферная система и буферные пары органических фосфатов находятся только в эритроцитах.

Данные о процентном соотношении буферных систем крови представлены в таблице.

Буферные системы крови:

бикарбонаты плазмы	35 %
бикарбонаты эритроцитов	18 %
Органические фосфаты	3 %
Анорганические к фосфаты	2%
Белки плазмы	7 %
Гемоглабиновые и оксигемоглабиновые буферы	35%
	100%

Как видно из таблицы, общее буферное действие крови обеспечивается совокупностью вкладов всех буферных систем крови, причем

гемоглобиновой системе принадлежит 35% буферного действия, т.е. гемоглобиновый буфер является наиболее важной кислотно-основной буферной парой крови. В эритроцитах этой системе принадлежит основная роль в сохранении постоянного значения рН.

Бикарбонатная буферная система является самой мощной буферной системой крови, ей принадлежит 53% общего буферного действия крови (35% буферного действия плазмы и 18% буферного действия эритроцитов). Система эта обладает большой ёмкостью. При рН крови 7,4 отношение

$$\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{HCO}_3^-]} = \frac{1}{20}$$

Расчеты для бикарбонатной буферной системы крови проводятся по формулам:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \lg \frac{[\text{CO}_2]_{\text{связ}}}{[\text{CO}_2]_{\text{своб.}}},$$

где $[\text{CO}_2]_{\text{связ.}}$ - концентрация бикарбоната в пересчете на $[\text{CO}_2]$ (об. %);
 $[\text{CO}_2]_{\text{своб.}}$ - концентрация свободной H_2CO_3 (об.%)

Для плазмы крови $\text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} = 6.11$ при 37°C .

Концентрацию углекислоты, содержащейся в крови, можно выразить через парциальное давление P_{CO_2} воздуха, находящегося в равновесии с кровью:

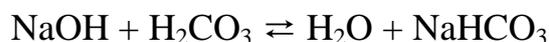
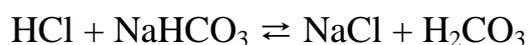
$$[\text{CO}_2]_{\text{своб.}} = a \cdot \text{P}_{\text{CO}_2},$$

где a - коэффициент, учитывающий растворимость CO_2 в крови.

Запас HCO_3^- в крови, представляющий собой химически связанную угольную кислоту, называется щелочным резервом крови. (ЩРК). Для определения общего содержания CO_2 в крови необходимо разрушить весь находящийся в крови бикарбонат какой-либо сильной кислотой. Тогда:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \lg \frac{[\text{CO}_2]_{\text{общ.}} - [\text{CO}_2]_{\text{своб.}}}{[\text{CO}_2]_{\text{своб.}}}$$

Действие бикарбонатной буферной системы крови при попадании в неё сильной кислоты или щелочи можно проиллюстрировать следующими реакциями:



Бикарбонатная буферная система сглаживает изменения рН, обусловленные в первую очередь органическими кислотами, которые образуются при метаболических процессах (например, молочной, пировиноградной, ацетоуксусной и др.)

Фосфатная буферная система.

Фосфатная буферная система является основным внутриклеточным и тканевым буфером. Эта система играет особую роль в физиологических процессах, протекающих в почках. Значение этой системы для поддержания рН крови невелико (содержание неорганических фосфатов в крови составляет около 1 ммоль). Т.к в плазме количество ионов Na^+ больше, чем других катионов, в том числе и K^+ , то фосфатную буферную систему можно представить так: $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \rightleftharpoons \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{PO}_4^-$



Таким образом, фосфатная буферная система состоит из сопряженной кислотно-основной пары H_2PO_4^- и HPO_4^{2-} .



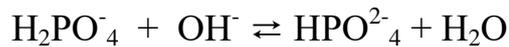
Ионы H_2PO_4^- (сопряженная кислота) при физиологическом значении рН = 7,4 диссоциирует на 80%. В плазме кислотно-основная пара $\text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{HPO}_4^{2-}$ фосфатной буферной системы представлена в большем количестве H_2PO_4^- - более сильным сопряженным основанием. Тогда для фосфатной буферной системы уравнение Гендерсона-Гассельбаха можно представить так:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{II}} + \lg \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

При увеличении ионов H^+ в системе их нейтрализует более сильное основание HPO_4^{2-} и образуется более слабая кислота - H_2PO_4^- :



При избытке ионов OH^- (или дефиците H^+) реагирует сопряженная кислота H_2PO_4^- , которая нейтрализует ион OH^- и вновь устанавливается равновесие в системе без практического изменения концентрации ионов водорода:



Большой вклад в общую буферную емкость фосфатов вносят органические фосфаты. Существенным буферным действием обладают системы, состоящие из эфиров фосфорной кислоты: триозофосфаты, гексозофосфаты, аденозинфосфаты и др. Это основные внутриклеточные буферные системы. Их природа и буферная ёмкость еще не изучена так детально.

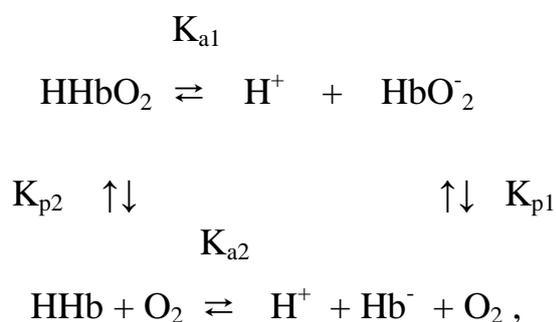
Белковая буферная система

Тканевые белки и белки плазмы крови, построенные из остатков аминокислот, составляют основу белковой буферной системы. Благодаря белкам все клетки и ткани организма обладают определенным буферным действием. В белковые буферные системы крови входят белки плазмы, гемоглобин (Hb) и оксигемоглобин (HbO_2) эритроцитов. Hb и HbO_2 - слабые кислоты, которые образуют соли со щелочными металлами K^+ и Na^+ . Таким образом возникает возможность функционирования двух типов буферных систем крови: гемоглобиновой и оксигемоглобиновой.



где HHb и HHbO_2 - сопряженные кислоты (доноры протонов); Hb^- и HbO_2^- - сопряженные основания (акцепторы протонов).

При физиологическом значении pH имеется подвижное равновесие следующих обратимых реакций:



где K_{a1} и K_{a2} - константы диссоциации кислотных групп HHbO_2 и KHb ;

K_{p1} и K_{p2} - константы равновесия процесса распада оксигемоглобина.

Согласно принципа Ле-Шателье, подкисление среды должно изменить равновесие между HHb и HHbO_2 . Увеличение концентрации ионов H^+ в среде, с одной стороны, подавляет диссоциацию HHbO_2 ($K_{a1} > K_{a2}$), с другой, способствует более полной отдаче кислорода тканям ($K_{p2} > K_{p1}$).

Кроме того, увеличение $[\text{H}^+]$ уменьшает количество сопряженного основания, т.к. уменьшает «-» заряд белка, т.е. количество оксигемоглобина убывает, количество восстановленного гемоглобина возрастает.

В организме человека белки составляют до 20% массы тканей. В плазме крови содержится 8% белков. Белковая буферная система - самая мощная буферная система организма. Белок даже самый простой - это сочетание определенных аминокислот с различным количеством функциональных групп разной природы. Буферная система обладает максимальной способностью противостоять изменению концентрации ионов H^+ , если pH раствора равен pK кислоты буферной системы, т.е. $\text{pH} = \text{pK}$.

Функциональных групп у аминокислот, реагирующих на изменение концентрации ионов водорода в среде может быть минимум 2, максимум. Каждой функциональной группе соответствует своё значение рН среды, равное рК кислоты. Так, например, молекула глобина состоит из 574 аминокислотных остатков, сгруппированных из 17 аминокислот, и каждая из них имеет несколько функциональных групп, рН которых находится в разных средах: кислой, нейтральной, щелочной, т.е. условие $\text{pH} = \text{pK}$ распространяется почти на всю логарифмическую шкалу рН.

Перечисленные буферные системы крови играют важную роль в регуляции кислотно-основного равновесия. В этом процессе помимо буферных систем крови, активное участие принимает также система дыхания и мочевыделительная система.

3.3. Взаимосвязь буферных систем крови.

Протоны, образуемые клетками тканей, попадают во внеклеточное пространство, где они связываются бикарбонатной, и в меньшей степени, фосфатной системами. После перехода в кровь они нейтрализуются бикарбонатной системой и плазматическими белками. Из плазмы ион H^+ передаётся внутрь эритроцитов гемоглобину, который служит основной буферной системой эритроцитов и обладает большой ёмкостью. Между всеми этими системами поддерживается равновесие.

Одним из важнейших буферных растворов является кровь. Человеческая кровь - слабоосновный раствор с рН, равным от 7,39 до 7,45. В крови здорового человека рН никогда не отклоняется от указанного среднего значения больше чем на 0,02. Когда значение рН крови падает ниже 7,4 - это состояние называется ацидозом, а когда рН крови становится выше 7,4 - такое состояние называется алкалозом.

При рН крови ниже 7,0 или более 7,8, как правило, наступает смерть. Чаще приходится иметь дело с ацидозом, потому что обычно в результате метаболизма образуются различные кислоты.

Организм регулирует рН крови тремя основными способами:

1) Кровь содержит несколько буферных систем, в том числе сопряженные пары $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{HCO}_3^-$ и $\text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{HPO}_4^{2-}$, а также гемоглобин содержащие сопряженные кислотно-основные пары.

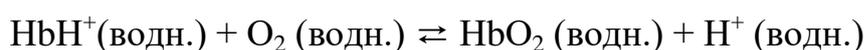
2) Почки обладают способностью поглощать или, наоборот, выделять ион H^+ (водн.). Нормальная моча имеет рН примерно от 5 до 7. Ацидоз сопровождается повышенным выделением жидкости из организма в результате деятельности почек, что снижает содержание H^+ (водн.) в крови.

3) Концентрация иона H^+ (водн.) изменяется также в результате изменения скорости удаления CO_2 из легких. Этот процесс связан с равновесием:



Удаление CO_2 смещает равновесие вправо, в результате чего происходит уменьшение концентрации иона H^+ .

Ацидоз или алкалоз нарушает механизм переноса кислорода гемоглобина крови. Гемоглобин Hb участвует в нескольких равновесных процессах, общий результат которых можно приближенно описать уравнением:



При ацидозе это равновесие смещается влево и способность Hb образовывать HbO_2 уменьшается. Уменьшение количества O_2 , поставляемого к клеткам организма, проявляется в повышенной утомляемости и головных болях; в серьезных случаях наступает кислородное голодание (ощущение одышки, вызывающее необходимость в глубоком дыхании). Ацидоз возникает также при недостатке глюкозы в клетках. Такая ситуация может возникнуть, например, при голодании или в результате диабета. При диабете глюкоза не может проникнуть в клетки из-за недостатка инсулина, вещества, ответственного за проникновение глюкозы из крови в клетки. При недостатке глюкозы организм восполняет потерю энергии, расходуя запасенные в нем жиры, что приводит к появлению кислых продуктов метаболизма.

Многие биологические системы являются буферными. Например, кровь животных и человека представляет собой сложную буферную систему с рН в пределах 7,3 - 7,4. Значение рН крови на одном уровне поддерживается белками плазмы, гемоглобином, фосфатами, гидрокарбонатом натрия и угольной кислотой. Система угольная кислота - гидрокарбонат натрия регулирует содержание кислорода и оксида углерода в крови.

Буферы играют огромную роль в химических и биологических системах. Например, рН различных жидкостей в организме человека варьирует в довольно широких пределах в зависимости от их местонахождения. Например, рН плазмы крови 7,4, тогда как рН желудочного сока - жидкости секретлируемой слизистой оболочкой, выстилающей желудок, - составляет около 1. Эти значения рН должны поддерживаться буферами, чтобы обеспечить нормальную деятельность ферментов, регуляцию осмотического давления и другие параметры внутренней среды организма.

Кровь и другие физиологические жидкости это буферные растворы. Например, рН крови медленно отклоняется от нормального значения при добавлении кислоты или щелочи. Наиболее важными веществами, определяющими буферные свойства крови, являются белки сыворотки, которые имеют основные и кислотные группы, способные соединяться с добавляемой кислотой или основанием.

Глава 1У .Термодинамика.Химическая термодинамика.

4.1.Элементы химической термодинамики.

Термодинамика – наука о законах превращения энергии из одного вида в другой. Существование живого организма и все процессы жизнедеятельности в нем неразрывно связаны с превращением энергии, с изменением энергетического баланса в системе организм – окружающая среда. Термодинамика не дает ответа

на вопрос, какова природа или механизм того или иного явления. Она исследует исключительно энергетическую сторону процессов и способна ответить на вопрос, возможно ли протекание данного процесса с точки зрения энергетики. Законы термодинамики универсальны для неживой и живой природы.

Та область термодинамики, которая занимается изучением энергетических изменений в химических реакциях, называется химической термодинамикой. Химическая термодинамика применяет законы термодинамики к поведению веществ в химических реакциях. Методы термодинамики применимы только к макроскопическим системам, состоящим из большого числа частиц.

Любую часть окружающего нас мира, которую мы хотим исследовать или описать с позиций термодинамики, называют системой.

Система – это совокупность материальных объектов, отграниченных каким-либо образом от окружающей среды. В живых организмах в качестве термодинамических систем можно назвать клетку, митохондрию, сердце, организм, биосферу.

В зависимости от характера взаимодействия с окружающей средой термодинамические системы делятся на: Различают следующие виды систем:

1. **Открытая система** – это система которая обменивается с внешней средой энергией и массой.
2. **Закрытая система** - это система которая обменивается с внешней средой только энергией.
3. **Изолированная система** – система которая не обменивается с внешней средой ни массой, ни энергией.

Существуют гомогенные и гетерогенные системы. **Гомогенные системы характеризуются** постоянством свойств во всех её частях, т.е. фазы не отделены друг от друга поверхностями или границами раздела. В **гетерогенных системах** фазы отделены друг от друга и представляют собой многофазную систему.

Фазой называется часть системы, отделенная от других ее частей поверхностью раздела, при переходе через которую свойства изменяются скачкообразно.

Химическая термодинамика, как теоретическая основа биоэнергетики. В клетках и организмах превращения энергии совершаются постоянно и подчиняются законам термодинамики. Однако в живом мире обнаруживаются сложные явления, поэтому энергетика биологических систем представляет большой интерес.

Живая природа – пример открытых систем, и мы не можем указать, где кончается та часть пространства, в которой находятся факторы, влияющие на развитие жизни. Даже космические излучения, не говоря уже о магнитных и электрических полях Солнца, оказывают воздействие на состояние организмов.

Для существования любого организма требуются реакции, при протекании которых в организме выделяется тепловая энергия. Немаловажно знать, сколько Джоулей (калорий) получит организм, переваривая пищу. Следовательно, изучение энергетики химических процессов важно для биохимии и медицины.

Свойства различных систем в термодинамике характеризуются с помощью термодинамических параметров.

Параметры системы, которые можно определить непосредственно, проведя те или иные измерения, называются основными параметрами. Это t , P , V (объем системы) и C (концентрации веществ в системе).

Различные сочетания основных параметров определяют другие, более общие параметры системы:

- внутренняя энергия U ,
- энтальпия H ,
- энтропия S .

Все они рассматриваются как функции основных параметров системы.

Переход системы из одного состояния в другое называется процессом. Систему характеризуют также путем измерения теплоты и работы – двух форм обмена энергией между системой и окружающей средой.

Работа – это мера превращения энергии из одной формы в другую. Численно работа равна энергии, превращенной из одной формы в другую в процессе совершения работы.

Энергия – количественная мера определенного вида движения материи при ее превращении из одного вида в другой. Энергия всегда определяет способность системы совершать работу.

Виды энергии:

-**Механическая** (кинетическая и потенциальная)

-**Тепловая** – это сумма кинетической энергии хаотического теплового движения всех атомов и молекул вещества. Показателем теплового движения частиц является температура.

-**Химическая** – энергия взаимодействия атомов в молекуле, т.е. это энергия электронов, движущихся по внешним орбитальным атомов и молекул.

-**Электрическая** – энергия взаимодействия электрически заряженных частиц, вызывающая движение этих частиц в электрическом поле.

Энергетические превращения в организме происходят в основном в пределах описанных четырех видов энергии. Биохимические (как и химические) реакции всегда сопровождаются выделением или поглощением энергии, чаще всего в форме теплоты.

Термодинамика базируется на 0, 1 и 2 законах термодинамики.

4.2.Нулевой закон термодинамики

Нулевой закон термодинамики основывается на тепловом равновесии, который, наблюдается в системе и трактуется следующим образом: если объект А и объект Б находятся в тепловом равновесии с объектом С, то объект а и Б тоже будут

находится в тепловом равновесии, т.е. при этом тепловое равновесие системы будет характеризоваться равенством температур в различных её точках, т.е. если $T(A)=T(C)$ и $T(B)=T(C)$, тогда $T(A)=T(B)$.

Температурный процесс между человеком и внешней средой среди органов человеческого тела наряду с различными факторами могут быть объяснимы с помощью нулевого закона термодинамики.

Например, в результате большого физического труда окислительный процесс в мускулах увеличивается, что приводит к образованию большого количества тепла. За счёт того, что организм стремится сохранить на границе гомеостаза мускульное тепло наблюдается увеличение работоспособности потовыделяемых желёз и расширение надкожных кровеносных сосудов. За счёт этого избыточное количество энергии распределяется не по органам, а во внешнюю среду, в результате чего наблюдается несоответствие между процессами образования и процессом сжигания энергии.

4.3. 1 закон термодинамики.

1 закон термодинамики или закон сохранения энергии утверждает, что *энергия не возникает из ничего и не уничтожается, только переходит из одной формы в другую в эквивалентных количествах.* Зная энергию, переданную окружающей средой системе, а также энергию, переданную системой окружающей среде, можно вычислить изменение внутренне энергии системы.

Внутренняя энергия системы – общая сумма всех видов энергии в данной системе (механической, тепловой, химической, электрической).

Если между системой и средой произошел обмен энергией и совершилась работа, то изменение внутренней энергии системы dU можно найти из уравнения:

$$dU = dQ + dA,$$

где dQ – количество переданного тепла,

dA – количество совершенной работы.

Это математическое выражение 1 закона термодинамики: изменение внутренней энергии системы равно сумме тепла переданного в процессе, и совершенной работы.

Существует много видов работы в зависимости от природы совершающих ее сил: гравитационных, электрических, магнитных и др. Мы рассматриваем механическую работу, которая совершается системой против внешнего давления, т. е.

$$dA = P_{\text{внеш.}} \cdot dV$$

где dA – работа, совершаемая системой, над её внешним окружением,

$P_{\text{внеш.}}$ – внешнее давление,

dV – объём системы.

В обратимом процессе всегда совершается максимально возможная работа в течение всего процесса расширения. Поскольку работа, которую способна совершать данная система при постоянных T и P , в обратимом процессе максимальна, то её изменение берётся с обратным знаком и она учитывает максимальную работу, помимо работы расширения.

Если $\Delta U_{\text{сист}} = 0$, то система в итоге остаётся неизменной.

Химические процессы обычно протекают при постоянном объеме и при постоянном давлении. Процессы, протекающие при постоянном давлении, называются изобарными, а при постоянном объеме - изохорными.

Для химических реакций под работой против внешних сил в основном подразумевается работа против внешнего давления. В первом

приближении она равна произведению давления P на изменение объема ΔV системы:

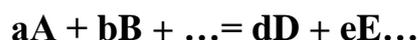
$$A = P \Delta V = P(V_2 - V_1)$$

При изохорном процессе, поскольку изменения объема системы не происходит, $A = 0$. Тогда переход системы из состояния 1 в состояние 2 происходит при равенстве:

$$Q_V = U_2 - U_1 = \Delta U$$

Таким образом, если химическая реакция протекает при постоянном объеме, то выделение или поглощение теплоты Q_V связано с изменением внутренней энергии системы.

Для химического процесса, протекающего изобарически, ΔV представляет собой разность между суммой объемов продуктов реакции и суммой объемов исходных веществ. Так для реакции:



изменение объема определяется равенством:

$$\Delta V = \sum V_{\text{прод.}} - \sum V_{\text{исх.}} = (dV_D + eV_E + \dots) - (aV_A + bV_B + \dots),$$

где V_A, V_B – мольные объемы веществ A, B, \dots, D, E, \dots ;

$\sum V_{\text{прод.}}$ – сумма мольных объемов продуктов реакции;

$\sum V_{\text{исх.}}$ – сумма мольных объемов исходных веществ.

Для изобарического процесса тепловой эффект Q_P равен:

$$Q_P = \Delta U + P\Delta V$$

Тепловой эффект реакции, протекающей при постоянном давлении, больше теплового эффекта реакции, протекающей при постоянном объеме, на величину работы расширения $P\Delta V$.

$$Q_P = (U_2 - U_1) + P(V_2 - V_1)$$

$$Q_P = U_2 - U_1 + PV_2 - PV_1$$

$$Q_P = (U_2 + PV_2) - (U_1 + PV_1)$$

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

Обозначим $U + PV = H$.

Величину H называют энтальпией (от греческого *enthalpein* - нагревать) или теплосодержанием. Энтальпия – функция состояния, она характеризует полную энергию системы в условиях постоянного давления и t и представляет сумму внутренней энергии и работы против внешних сил. Абсолютное ее значение определить невозможно. Следовательно, если при изохорическом процессе тепловой эффект реакции равен изменению внутренней энергии системы, то в случае изобарного процесса тепловой эффект равен изменению энтальпии системы, т.е.

$$Q_V = \Delta U = \sum U_{\text{прод}} - \sum U_{\text{исх}}$$

$$Q_p = \Delta H = \sum H_{\text{прод}} - \sum H_{\text{исх}}$$

4.4. II закон термодинамики

I закон термодинамики показывает, что различные виды энергии могут превращаться друг в друга в эквивалентных количествах. Однако, он ничего не говорит о том, в каком направлении будет происходить превращение энергии в системе, т.е. в каком направлении будет развиваться тот или иной процесс. На эти вопросы отвечает II закон термодинамики.

Второе начало термодинамики определяет направление естественных процессов и гласит, что теплота не может самопроизвольно, без компенсации переходить от холодного тела к горячему, т.е. второй закон термодинамики заключается в том, что все процессы превращения энергии протекают с рассеиванием части энергии в виде тепла. Рассеивание энергии в тепло обусловлено тем, что тепло не может быть полностью превращено в другие виды энергии, а энергия может быть полностью превращена в тепло, т.е. рассеивание энергии в виде тепла является необратимым.

Все виды энергии в организме превращаются в теплоту, которая уже не может быть использована для совершения работы и выводится из организма.

Термодинамический процесс считается обратимым, если обратный переход системы первоначальное состояние не требует дополнительной затраты энергии извне. Строго обратимых процессов в природе нет. Происходит поочередное превращение потенциальной энергии в кинетическую.

Термодинамический процесс является необратимым, если обратный переход системы в исходное состояние связан с необходимостью затраты энергии извне.

Таким образом, обратимые процессы характеризуются отсутствием перехода энергии в тепло, а необратимые протекают с рассеиванием части энергии в тепло.

Согласно II закону термодинамики КПД обратимых процессов равен 1, а КПД необратимых процессов меньше единицы. Процессы, протекающие в живом организме, с точки зрения термодинамики являются необратимыми. Их КПД меньше единицы. Например, КПД процесса фотосинтеза 0,75, сокращения мышц – 0,4 и т.д.

Возможность протекания термодинамических процессов, их направление и предел могут характеризовать такие параметры состояния системы, как энтропия и свободная энергия.

Количественной мерой беспорядка является энтропия. Соответственно степени беспорядка энтропия вещества в газовом состоянии значительно больше, чем в жидком, а тем более чем в твердом.

Энтропия - это отношение тепла Q , производимого в обратимом изотермическом процессе, к абсолютной температуре T процесса

$$S = Q/T \quad dS = dQ/T \geq 0$$

Это математическое выражение II закона термодинамики, т.е. изменение энтропии в системе больше или равно 0. Знак больше относится к необратимым процессам, а знак равняется к обратимым.

$$dQ = TdS$$

Подставляя значение dQ в уравнение I закона термодинамики

$$dU = dA + dQ$$

получим: $dU = dA + TdS$

Член dA обозначает совершенную работу и называется изменением свободной энергии F , тогда $dU = dF + TdS$

или, если брать не приращения, а абсолютные величины

$$U = F + TS$$

т.е. внутренняя энергия U системы равна сумме свободной энергии F и связанной энергии TS .

Энтропии веществ принято относить к определенным условиям, обычно для температуры равной 25°C ($298,15\text{ K}$) и давления 1 атм . Энтропию при этих условиях обозначают S^0_{298} и называют стандартной энтропией.

Таким образом, смысл второго начала состоит в том, что изолированная система приходит в наиболее вероятное и, следовательно, наименее упорядоченное состояние. Мера упорядоченности – энтропия – есть мера вероятности состояния. Значит нагревание чайника, погруженного в ведро, не невозможно. Оно невероятно. Теоретически однажды в миллиарды миллиардов лет такое событие может вдруг да произойти. Но эта вероятность так мала, что считаться с нею совсем не следует.

Свободная энергия – это та часть внутренней энергии системы, которая может быть использована для совершения полезной работы, которая также называется изобарно-изотермическим потенциалом, т.к. она определяет работу при постоянных F и T , или свободной энергией Гиббса Обозначается также буквой G $U = F + TS$, отсюда $-F = TS - U$

или $A = F = U - TS$ для обратимого процесса.

В условиях постоянства t и P самопроизвольно могут протекать только те реакции за счет энергии которых можно совершать полезную работу.

Там, где самопроизвольный процесс затруднен, его возникновению способствует человек. Это особенно ярко проявляется, например, при использовании энергии природного топлива. Энергия, первоначально запасенная в них в химической форме превращается в тепловую; в этом

качестве она кое-как используется и в конечном счете отправляется в атмосферу вместе с продуктами сгорания.

Таким образом, все процессы в природе протекают так, чтобы предельно сократить запасы свободной энергии и приблизить энтропию к её максимальному значению.

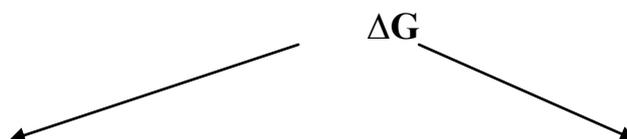
4.5. Термодинамические условия равновесия. Критерий и направление самопроизвольных процессов

С позиций термодинамики, необратимые самопроизвольные процессы идут в сторону уменьшения энергии системы и увеличения энтропии. Функция, объединяющая их, будет той универсальной функцией состояния системы, которая позволит предсказать возможность или невозможность протекания самопроизвольного процесса с учётом всех факторов.

Совместное рассмотрение I и II законов термодинамики позволяет установить аналогичные критерии направления протекания самопроизвольных процессов и условия равновесия для систем, находящихся в фиксированных внешних условиях. Для биохимических систем такими фиксированными условиями являются постоянство давления и t ($P = \text{Const}$, $T = \text{Const}$). Для этих систем самопроизвольные процессы сопровождается убыванием изобарно-изотермического потенциала

Разность $\Delta H - T\Delta S$ представляет собой изменение некоторой функции состояния, которая обозначается буквой ΔG и называется изобарно-изотермическим потенциалом, или свободной энергией Гиббса

В соответствии с уравнением $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ знак ΔG зависит от знаков и величины изменения ΔH (энтальпийный фактор) и ΔS (энтропийный фактор).



$\Delta G < 0$
Самопроизвольный
(необратимый)

$\Delta G = 0$
термодинамическое

$\Delta G > 0$
Самопроизвольный процесс не идет

Процессы, происходящие в биосистемах, относятся к необратимым процессам, протекающим в открытых системах. Для необратимых процессов характерно существование ряда текущих равновесных состояний системы (стационарных состояний), поддержание которых осуществляется за счет обмена системы с внешней средой массой и энергией.

4.6. Термохимия. Закон Гесса

Все химические реакции протекают с выделением или поглощением энергии, чаще всего в форме теплоты. Раздел химии посвященный количественному изучению тепловых эффектов реакции называется термохимией. Количество тепла которое выделяется (или поглощается) при протекании данной химической реакции называется тепловым эффектом Q . Реакции протекающие с выделением теплоты называется экзотермический (+ Q) а протекающие с поглощением теплоты – эндотермическими (- Q). Тепловые эффекты обычно относят к 1 молю вещества (продукта реакции) и выражают в Джоулях или ккалориях.

Величина теплового эффекта Q зависит

1. *От природы участвующих в реакции веществ*
2. *От их количества*
3. *От условий протекания реакции (т.р)*

Тепловой эффект измеренный при давлении 1 атм, при температуре 298 °К (25⁰С) и рассчитанный на 1 моль интересующего продукта реакции называется тепловым эффектом химической реакции .

Основной закон термохимии был сформулирован русским ученым Г.И.Гессом (1840г) .

Тепловой эффект химической реакции зависит только от вида и состояния исходных веществ и конечных продуктов и не зависит от пути перехода. Тепловой эффект химической реакции в целом равняется сумме тепловых эффектов отдельных её стадий.

Из закона Гесса вытекает ряд следствий. Наиболее важны из них три:

Первое следствие из закона Гесса. Теплота разложения какого либо химического соединения равна по абсолютной величине и противоположна по знаку теплоте его образования

$$Q_{\text{разложения}} = Q_{\text{образования}}$$

$$Q_{\text{разложения}} + Q_{\text{образования}} = 0$$

теплотой образования химического соединения называется количество теплоты, выделяемой (реже поглощаемой) при образовании одного моля сложного вещества из простых веществ в устойчивом при стандартных условиях состоянии

теплотой разложения химического соединения называется количество теплоты, которое поглощается (реже выделяется) при разложении одного моля сложного вещества на простые.

Второе следствие из закона Гесса. Тепловой эффект химической реакции равен сумме теплот образования продуктов реакции за вычетом суммы теплот образования исходных веществ с учетом стехиометрических коэффициентов.

$$Q_{\text{реакци}} = Q_{\text{обр.прод}} - Q_{\text{обр.исход}}$$

Теплоты образования простых веществ принимаются равными нулю

Третье следствие из закона Гесса. Тепловой эффект химической реакции равен сумме теплот сгорания исходных веществ за вычетом суммы теплот сгорания продуктов реакции с учетом стехиометрических коэффициентов

$$Q_{\text{реакции}} = Q_{\text{сгор.исход}} - Q_{\text{сгор. продукт}}$$

4.7.Термохимические расчеты и их использование для энергетической характеристики биохимических процессов

Первые попытки установления законов термодинамики для живых организмов были предприняты еще в XVIII веке. Так Лавуазье и Лаплас, измеряя количество тепла и CO_2 , выделяемых морской свинкой в калориметре, пришли к выводу, что окисление вещества в организме и прямое сжигание этого вещества в калориметрической бомбе дают примерно одинаковые тепловые эффекты.

Наличие энергетического баланса показало, что организм не является источником новой энергии и, следовательно, I закон термодинамики полностью применим к живым организмам и формулируется следующим образом: все виды работ в организме совершаются за счет эквивалентного количества энергии, выделяющейся при окислении питательных веществ.

Биохимические реакции в организме очень сложны и имеют много промежуточных стадий, которые не всегда известны. Однако на основании закона Гесса, зная начальные и конечные продукты реакции, можно рассчитать тепловой эффект сложной биохимической реакции. Закон Гесса используется также для вычисления калорийности пищевых продуктов. Хотя питательные вещества претерпевают в организме сложные превращения, энергетический эффект их равен тепловому эффекту

непосредственного сжигания в калориметрической бомбе, поскольку в обоих случаях начальное и конечное состояния реагирующих веществ одинаковы.

Мелкие организмы, у которых отношение поверхности к объему велико, производят и больше теплоты. Интересно сравнение этих величин с теми, которые характеризуют неживые объекты. 1 г веществ, образующих тело человека, выделяет в 10 000 раз больше теплоты, чем 1 г материи Солнца; летящая муха выделяет за единицу времени столько же энергии, сколько автомобиль на полной скорости, а бактерия – столько же, как реактивный самолет (в расчете на равный вес). Эти парадоксальные результаты указывают на исключительную мощность синтетических процессов в живых организмах и необычайные энергетические возможности жизни.

Живые организмы нуждаются в энергии для своего существования, роста и воспроизведения. Первичным источником для этой энергии является Солнце. Однако в процессе развития жизни на Земле и появления все более разнообразных организмов у многих из них развилась способность получать энергию непрямым путем в результате усвоения энергии, запасенной другими организмами. Например, человеческий организм практически лишён способности прямого использования солнечной энергии. Вместо этого он потребляет растительные и животные материалы, чтобы получить вещества, пригодные в качестве прямых источников энергии.

Потребность живых организмов в энергии объясняется двумя причинами. Во-первых, организмы используют имеющиеся в окружающей среде вещества для синтеза необходимых им соединений. Большинство происходящих при этом реакций являются эндотермическими. Чтобы вызвать протекание таких реакций, необходимо получать энергию из каких-либо внешних источников. Во-вторых, живые организмы обладают очень высокой организацией. Сложность всех веществ, образующих даже простейшие одноклеточные организмы, и взаимосвязей между множеством протекающих в них химических процессов поистине поразительно. С точки зрения термодинамики это означает, что живые организмы характеризуются

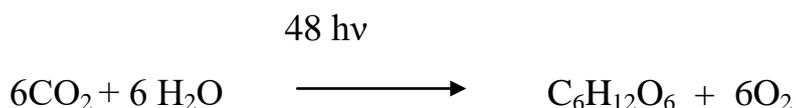
очень низкой энтропией по сравнению с сырьевыми веществами, из которых они образованы. Высокая упорядоченность, присущая живым системам, достигается ценой затраты энергии.

Напомню, что изменение свободной энергии ΔG какого-либо процесса связано с изменениями энтальпии и энтропии, сопровождающими этот процесс, соотношением

$$\Delta G = \Delta H - \Delta ST$$

Если изменение энтропии в процессе возникновения живого организма отрицательно (другими словами, если в результате возникает более упорядоченное состояние), то энтропийный вклад в ΔG положителен. Это означает, что такой процесс становится менее самопроизвольным. Следовательно, при возникновении, существовании и воспроизведении живых организмов происходят такие изменения энтальпии и энтропии, что весь процесс в целом оказывается не самопроизвольным. Чтобы заставить протекать все процессы, характеризующиеся положительными значениями ΔG , живые системы должны быть подключены к какому-то внешнему источнику энергии, которая может быть преобразована в форму, способную стать движущей силой биохимических процессов. Первичным источником этой необходимой энергии является Солнце.

Важнейшим способом превращения солнечной энергии в формы, доступные для использования живыми организмами, является фотосинтез. В ходе фотосинтеза в листьях растений диоксид углерода (углекислота) и вода превращаются в углевод-глюкозу, одну из разновидностей сахаров; этот процесс сопровождается выделением кислорода.



Жиры – важные липиды, содержащиеся в тканях растений и животных, это ценные пищевые продукты, служащие источником энергии. Для большинства людей жиры составляют важную часть пищевого рациона; среднесуточная норма для здорового молодого человека может включать 80 г

белков, 385 г углеводов и 100 г жиров. Пищевые продукты играют важную роль, поскольку служат источником энергии, позволяющей производить работу, и источником теплоты, поддерживающей необходимую температуру тела.

Пищевые продукты выполняют эту роль благодаря тому, что в организме окисляются кислородом, поступающим из воздуха в легкие и переносимым в ткани гемоглобином крови. Конечные продукты окисления, большей части водорода и углерода, входящих в состав пищевых продуктов, представляют собой воду и CO_2 .

Калорийность пищевых продуктов тщательно изучали в связи с необходимостью разработки режимов правильного питания. Пища, ежедневно потребляемая здоровым человеком среднего роста, работающим с умеренными физическими нагрузками должна в сумме давать калорийность равную примерно 12000 кДж. Приблизительно 90% этого количества превращается в работу и теплоту в процессе пищеварения и обмена веществ.

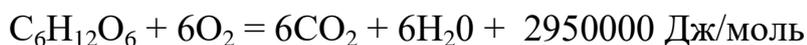
Содержащиеся в пищевых продуктах жиры и углеводы служат основными источниками энергии.

Чистые жиры обладают калорийностью 37,6 кДж/г, чистые углеводы (сахар) имеют калорийность около 17 кДж/г (крахмал – 17,5, сахароза – 16,5 и глюкоза – 15,6). Калорийность пищевых продуктов определяют при помощи калориметрической бомбы. Третьей основной составной частью пищевых продуктов являются белки, необходимые главным образом для обеспечения роста и восстановления тканей. Взрослому человеку необходимо получать ежедневно около 50 грамм белков. Обычно же человек потребляет несколько больше – 80 г; калорийность этого количества составляет примерно 1400 кДж, поскольку теплота сгорания белка равна около 18 кДж/г. Таким образом, за счет жиров и углеводов человек должен получать 10600 кДж из 12000 кДж, необходимых ему ежедневно. Обычно же человек за счет жиров получает около 1/3 от общего количества необходимой энергии (100 г дает 3760 кДж), а за счет углеводов около 60%. Люди, выполняющие очень тяжелую физическую работу, ,

нуждающиеся в усиленном питании, могут повысить суточное потребление жиров до 250 г; жиры – более концентрированный источник энергии, чем углеводы.

4.8. Экзо- и эндо-процессы в организме

В процессе жизнедеятельности потерянная организмом энергия восполняется за счет пищевых веществ, которые в клетках подвергаются процессам окисления и превращаются в более простые вещества. Одновременно выделяется определенное количество различных видов энергии, которые используются для совершения работы, поддержания постоянной температуры и других жизненных процессов. Для выполнения полезной работы необходимо освобождение энергии, заключенной в химических связях. Этот процесс происходит в результате дыхания, т.е. окисления. Он осуществляется в других специализированных органоидах – в митохондриях, присутствующих во всех растительных и животных клетках. Например:



Окисление может происходить и без участия кислорода, в анаэробных условиях. Так, сбраживание сахара в спирт дрожжами представляет собой неполное окисление:



Количество свободной энергии, выделяющейся в этом процессе, составляет 230,1 кДж/моль.

Основным видом «топлива» для организма являются углеводы. Жиры играют роль резервного топлива, своеобразных «бензобаков». В чрезвычайных ситуациях (голод, перегрузки, нервные стрессы) организм начинает сжигать уже не топливо, а свой основной строительный материал – аминокислоты белков. Дефицит белков приводит к дефициту незаменимых аминокислот. Недостаток даже одной из незаменимых аминокислот может

привести к возникновению различных заболеваний. Например, уменьшение количества незаменимой аминокислоты - триптофана, участвующего в передаче нервных импульсов в мозге, может привести к психическим заболеваниям.

Одним из основных термодинамических условий существования живой клетки является сохранение ряда постоянных характеристик (Т, Р, С) внутренних сред организма, которое достигается путем непрерывного обмена массы и энергии между клеткой и окружающей средой. Постоянство химического состава клетки поддерживается специальными, гомеостатическими системами организма.

Изменение концентрации веществ во внутренних средах организма может явиться причиной его заболевания, а иногда даже и гибели. Так, например, снижение содержания глюкозы в крови до 5 г/л или, наоборот, ее повышение до 30 г/л может привести к смерти.

Энергетика процессов ожирения состоит в нарушении равновесия ряда скоординированных обменных процессов в живом организме. Следствием этого является изменение в крови концентрации глюкозы, инсулина, жирных кислот, холестерина и др.

Нарушение энергетического обмена является причиной ряда трудноизлечимых заболеваний человека. Термохимический анализ процессов окисления различных продуктов в живых организмах необходим для понимания механизма преобразования различных веществ в энергию. Сравнение энергетики здоровых и больных клеток позволяет разработать раннюю диагностику различных заболеваний и контроль за их развитием. В настоящее время проводятся исследования по поиску взаимосвязей между нарушением энергетического обмена в клетках и протеканием процессов неконтролируемого роста клеток, приводящих в ряде случаев к появлению злокачественных опухолей.

Потребность организма в энергии оценивают в кДж. Затраты энергии у людей разных профессий колеблются от 12550 до 20920 кДж для мужчин и от 10878 до 17992 - у женщин. Организм тратит энергию

покрывает за счет пищи. При сжигании 1 г белков освобождается 17,6 кДж, 1 г жиров 38,9 кДж, углеводов 17,6 кДж.

Большая часть энергии, поглощаемой с пищей, расходуется организмом. Точное значение энергии, которую расходует человек, зависит от возраста, пола, веса, роста, а также от характера деятельности. Мужчины обычно поглощают ежедневно от 9200 кДж до 12000 кДж, однако для занятых физическим трудом эти цифры могут быть выше. Женщины поглощают ежедневно от 6700 до 8800 кДж.

Энергия расходуется человеческим организмом главным образом для осуществления следующих трех видов деятельности:

Для осуществления химических превращений, происходящих в организме (эти химические превращения в целом называются обменом веществ или метаболизмом). Например, энергия необходима для переваривания пищи и усвоения ее составных частей, а также для удаления отходов;

Для поддержания определенной температуры тела.

Для выполнения мышечной работы.

В 100 г белого хлеба содержится приблизительно 50 г углеводов, 8 г белков, 2 г жиров и около 40 г воды. Калорийность этого хлеба равна приблизительно 10 кДж/г (2,4 ккал/г). Черный хлеб и хлеб из непросеянной муки содержат меньше углеводов, но несколько больше белков и воды, чем белый хлеб. Поэтому их калорийность несколько меньше, чем у белого хлеба.

Одним из основных термодинамических условий существования живой клетки является сохранения ряда постоянных характеристик (Т, Р, С) внутренних сред организма, которое достигается путем непрерывного обмена массы и энергии между клеткой и окружающей средой. Изменения концентрации веществ во внутренних средах организма, может являться причиной его заболевания, а иногда и гибели. Аппетит здорового человека является регулятором снабжение его организма энергией. Однако, если этот

регулятор нарушен например, в результате болезни, то в крови может появиться значительный избыток глюкозы. Избыток глюкозы с помощью гормона инсулина, превращается в жир, который откладывается на «черный день» в жировые ткани- «жировые депо организма»

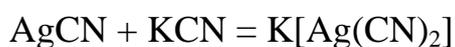
Глава У. Комплексные соединения. Внутриккомплексные соединения.

5.1. Кординационная теория Вернера.

Комплексными соединениями называются молекулярные соединения сочетания компонентов которых приводит к образованию сложных ионов способных к свободному существованию как в кристалле так и в растворе.

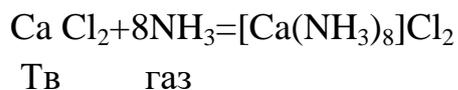
Комплексные соединения чрезвычайно широко распространены в живой и неживой природе. Они составляют обширный класс неорганических и металлоорганических соединений, связывающих воедино ранее разобщённые неорганическую и органическую химию. К комплексным соединениям относятся такие биологические важные вещества, как хлорофилл (комплекс магния), гемоглобин (комплекс железа), многие металлосодержащие ферменты и витамины. Созданы антираковые препараты на основе комплексов платины. Комплексы золота оказывают лечебное действие против туберкулёза и проказы. В живых организмах различные классы комплексных соединений выполняют специфические функции в обмене веществ. Исключительно велика роль природных комплексных соединений в процессах дыхания, фотосинтеза, биологического окисления и в ферментативном катализе.

Растворы AgNO_3 и KCN , взятые в эквимолекуляр-ных количествах, образуют осадок AgCN :
$$\text{AgNO}_3 + \text{KCN} = \downarrow \text{AgCN} + \text{KNO}_3,$$
 который затем растворяется при добавлении избытка KCN :



В большинстве случаев комплексные соединения образуются в водных растворах, но образование может проходить и в других условиях.

Например: Взаимодействия 8 молекул газообразного аммиака с твердым хлоридом кальция приводит к образованию комплексного соединения следующего состава



Какие вещества входят в состав комплексных соединений и где они расположены определяется путем анализа этого вещества и изучением его свойств.

Комплексные соединения были получены еще в середине прошлого столетия. Первыми наиболее подробно изученными комплексными соединениями, были аммиакати кобальта и меди. Накопившийся к концу прошлого столетия экспериментальный материал о комплексных соединениях указывал, что их строения и свойства нельзя объяснить на основании классического учения о валентности.

В 1883 г Швецарский ученый А.Вернер опубликовал т.е. выдвинул теорию комплексных соединений. Она получила название координационной теорий. Эта теория в дальнейшем была развита русскими учеными Л.А.Чугаевым (1907г) и его учениками. И.И Черняевым, А.А. Гринбергом и др. Основные положения этой (координационной) теории сводится к следующему:

1. Атомы большинства химических элементов имеют два типа валентности главную и побочную. Главная валентность соответствует обычной валентности элемента, проявляемой в результате взаимодействия отдельных атомов или радикалов. За счет главной валентности образуются соединения первого порядка. К ним можно отнести $\text{Ca}=\text{SO}_4$ HNO_3 др. побочная валентность-это дапонительная валентность, обуславливающая взаимное сочетание отдельных, способных к самостоятельному существованию молекул.

2. Атомы каждого элемента стремятся насытить как главную, так и побочную валентности.

3. Химическое сродство, проявляющееся в виде главной и побочной валентности, действует по всем направлениям в пространстве, в результате этого каждый атом стремится равномерно окружить себя другими атомами или атомными группами.

Эффективность координационной теории можно посмотреть на примере комплексных соединений образуемых треххлористого хрома (CrCl_3) с аммиаком.

При взаимодействии CrCl_3 с NH_3 в зависимости от условий и от концентрации NH_3 синтезировано 4 разных по составу соединений.

- 1) $\text{CrCl}_3 + 6\text{NH}_3 = \text{CrCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$
- 2) $\text{CrCl}_3 + 5\text{NH}_3 = \text{CrCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3$
- 3) $\text{CrCl}_3 + 4\text{NH}_3 = \text{CrCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$
- 4) $\text{CrCl}_3 + 3\text{NH}_3 = \text{CrCl}_3 \cdot 3\text{NH}_3$

С помощью нитрата серебра определена число ионов хлора и установлена что в первом случае 1 ион хлора, во втором случае 2 иона хлора, в третьем случае 3 иона хлора. В четвертом случае ионы хлора не обнаружены. $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ осаждается три ионов хлора.

На основании этих наблюдений можно заключить, что в различных соединениях треххлористого хрома с аммиаком характер связи хлора в молекуле комплекса неодинаков.

В соответствии координационной теорией А. Вернера ион Cr^{3+} проявляет два типа валентности главную и побочную. Главная валентность судя по степени окисления равна трем. Побочная равна шести. Связанные побочной валентностью молекулы аммиака непосредственно группируются вокруг иона хрома образуя в месте с ним внутреннюю координационную сферу, тогда как ионы Cl^- находятся дальше от хрома и не связаны с ним столь прочно.

Состав молекулы $\text{CrCl}_3 \cdot n\text{NH}_3$ можно представить следующей формулой, в предположении, что главная связь изображается сплошной линией а побочная пунктиром .

В молекулы каждого комплексного соединения центральное место занимает атом или ион с характерным для него зарядом. Этот ион

называется **центральным атомом** или **комплексообразователем**. Частицы, связанные с центральным атомом, называются **лигандами** (аддендами).

В качестве лигандов могут быть отрицательно заряженные ионы CN^- , NO_2^- , NO_3^- , CO_3^{2-} , F^- , Cl^- , Br^- , и лили нейтральные частицы имеющие полярный характер NH_3 , H_2O , CO и д. Комплексообразователь в месте с лигандами образуют внутреннюю сферу комплекса.

Ионы, расположенные в не указанной сферы и связанный с ней ионогенно образуют внешнюю сферу.

Число лигандов, которые окружают комплексообразователь называются координационным числом центрального атома. Комплексообразовател вместе с лигандами образуют внутреннюю сферу комплекса. Внутреннюю сферу комплекса принято записиват в квадратной скобке [внутренняя сфера] Координационное число центрального атома зависит от следующих факторов:

-от радиуса центрального атома и электронной конфигурации .

-от число свободных орбиталей,

-от природы лигандов,

-от условия получения комплекса.

Координационное число может быть от 2,3,4,... до 12.

Координационная число для

Au^+ , As^+ , Cu^+ $kr=2$

Zn^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Pt^{2+} , Cd^{2+} $kr=4$

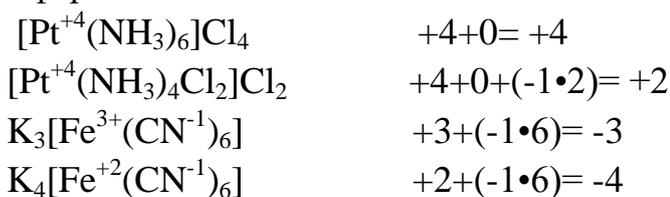
Ni^{2+} , Ni^{+3} , Co^{2+} $kr =4-6$

Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Co^{3+} , Pt^{+4} $kr=6$

Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , $kr=8$

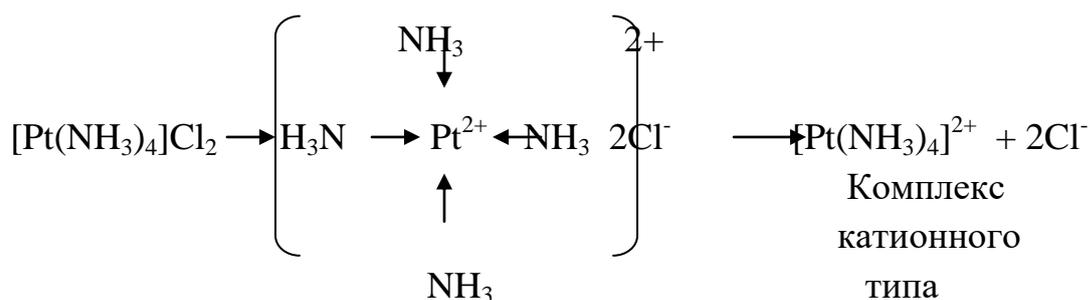
Заряд комплексного иона определяется общей алгебраической суммой всех зарядов, входящих во внутреннюю сферу комплекса.

Нейтральные частицы не оказывают влияния на заряд внутренней сферы.

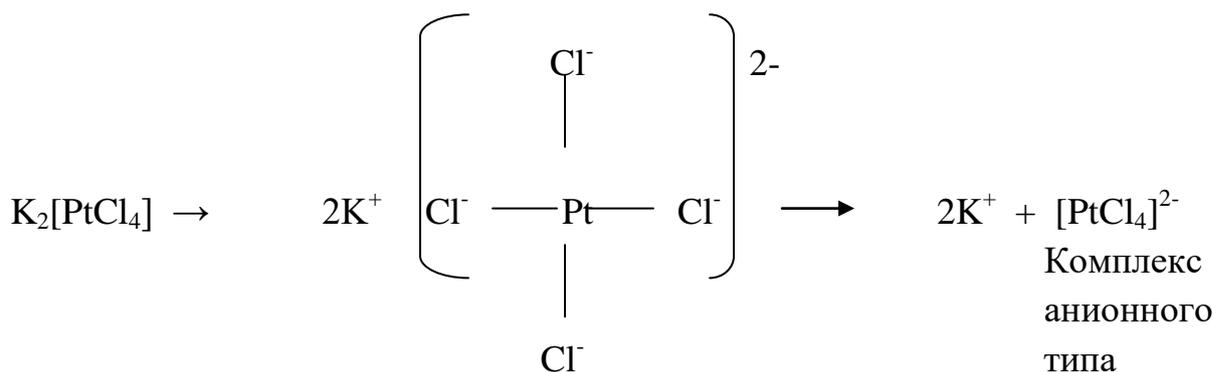


5.2.Класификация комплексных соединений.

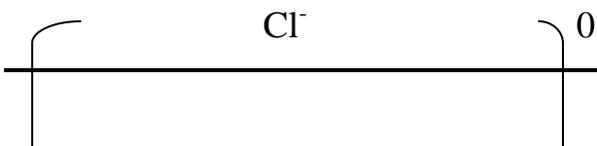
По заряду комплексного иона делятся на: *катионные, анионные и нейтральные*. Катионные комплексы образуются за счет координации вокруг катионов главным образом нейтральных молекул

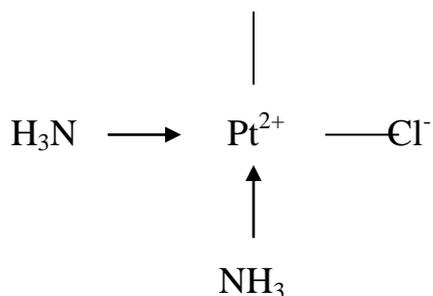


Для анионных комплексов суммарный заряд анионных лигандов больше заряда центрального катиона



Нейтральные комплексы не имеют внешней сферы и образуются либо при координации вокруг центрального нейтрального атома нейтральных лигандов $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, либо при координации вокруг центрального иона эквивалентного количества противоположно заряженных лигандов $[\text{Pt}^{2+}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}^{-1}_2]$





По природе лигандов комплексные соединения делятся на следующие виды: *гидраты, ацидокомплексы, аммиакаты.*

Гидратами называют соединения имеющие воду как во внешней так и во внутренней сфере. Если вода служит в качестве лигандов то они называются аквакомплексами



Если в качестве лигандов служат кислотные остатки то такие комплексные соединения называются **ацидокомплексами.**



Если лигандами являются NH_3 называются аммиакаты или аминаты $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$

5.3. Номенклатура комплексных соединений.

Существуют разные способы называть комплексные соединения. Некоторые из них названы именами открывших их исследователей. Например, соль Цейзе $\text{K}[\text{PtCl}_3\text{C}_2\text{O}_4]$, первое основание Рейзе $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$, соль Чугаева $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_3$. Другие соли получили название по характерной окраске. Например, $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ - красная кровяная соль, $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ - жёлтая кровяная соль и др.

Основы номенклатуры комплексных соединений были разработаны А. Вернером. В настоящее время общепринята номенклатура, принятая в 1960 году Международным Союзом по теоретической и прикладной химии

(ИЮПАК). При названии комплексных соединений соблюдаются следующие правила.

При названных комплексных придерживаются следующему порядку: *вначале называют число лигандов, названия лиганда, названия центрального атома, степен окисления центрального атома указывается римских цифрах в скобке и в самом конце приводятся названия ионов внешней сферы.*

1. Количество лигандов обозначается числительными:

1 -«моно» ,2-«ди» , 3-«три» , 4-«тетра» 5-«пента» ,6-«гекса»,7-«гепта», 8-«окта».

3. В названии анионных лигандов добавляются окончание «о»

NO_2^- - нитро,

Cl^- - хлоро.

Молекулярные лиганды называются также как соответствующие свободные молекулы за несколькими исключениями:

NH_3 – «аммиак» , H_2O - «аква», CO - карбонил

4. Центральный атом в комплексных анионах называется по латинским названиям, соответствующих элементов с добавлением окончания «ат».

(Co^{+3} кобальтат,

Zn^{2+} -цинкат).

Для комплексных катионов и нейтральных комплексных соединений употребляют русское название соответствующего элемента.

5. Степень окисления центрального атома обозначается римской цифрой, которая ставится в скобках после его названия.

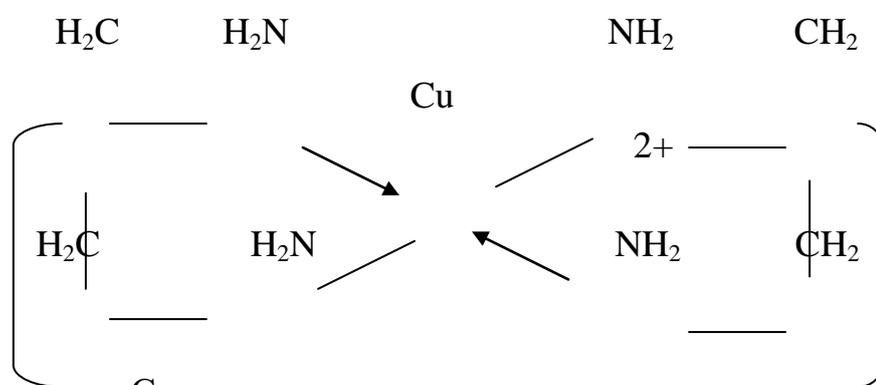
6 В названиях смешанных комплексных соединений сначала перечисляются анионные лиганды в алфавитном порядке, потом нейтральные лиганды.

7. Ионы внешней сферы указываются после названия комплексного иона

5.4. Внутрикомплексные соединения (хелаты)

Полидентатные лиганды, строение которых позволяет осуществить одновременно несколько связей с одним и тем же центральным атомом и таким образом замыкающие одно или несколько колец, называют циклическими или хелатными (клешневидными, от греческого слова «хелат» - клешня). Комплексные соединения в которых центральный атом одновременно связывается двумя и более функциональными группами лиганда называются внутренними комплексными соединениями или хелатами.

Циклические группировки захватывают комплексообразователь подобно клешням рака:



Существуют такие комплексы в которых центральный атом одновременно лигандом связывается и главной и побочной валентности

Роль таких лигандов могут играть водородсодержащие органические соединения. Например: $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$,



Существуют также внутрикомплексные соединения, в которых центральный атом связан с молекулой лиганда, одновременно главной и

побочной валентностью. В качестве таких лигандов выступают молекулы органических веществ, содержащие водород

(-COOH, -OH, -SO₃H, =NOH), способный замещаться ионом-комплексообразователем, и группу, которая может быть донором электронной пары (-NH₂, =NH, -S-).

К внутрикомплексным или хелатным соединениям относятся такие важные для жизни вещества, как хлорофилл и гемоглобин. Комплексообразователем в хлорофилле выступает магний, а в гемоглобине – железо. В одной плоскости с металлом располагаются 4 атома азота органического лиганда.

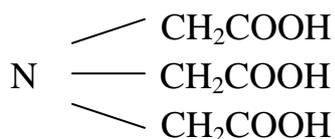
По одну сторону от плоскости гемоглобин присоединяет молекулу белка (глобин), а по другую сторону – молекулу кислорода. Такой продукт называется оксигемоглобином. Он образуется в лёгких, где гемоглобин присоединяет кислород воздуха, и далее в виде оксигемоглобина разносится по всему организму. В кровеносных капиллярах происходит отщепление кислорода, который используется для осуществления различных ферментативных процессов окисления органических веществ. Гемоглобин возвращается в лёгкие и снова участвует в переносе кислорода.

Хлорофилл играет важную роль в процессах фотосинтеза, протекающих во всех зелёных растениях.

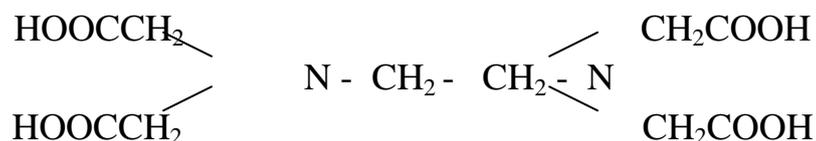
Комплексные соединения широко используются для умягчения воды. За её жёсткость в основном ответственны ионы кальция, связанные во внутрикомплексные соли, они не выпадают в виде нерастворимых осадков и в итоге не образуется накипь, то есть вода ведёт себя так, словно лишилась ионов кальция, стала мягкой.

5.5.Комплексоны, их применение в медицине

Различные органические лиганды, используемые для образования хелатных соединений, часто называются комплексонами. Простейший комплексон является производным амминнополикарбоновой кислоты



Этилендиаминотетрауксус-ную (ЭДТА) кислоту:



ЭДТА обычно применяется в виде динатриевой соли, называемой комплексоном III или трилоном Б. Комплексон III даёт устойчивые внутрикомплексные соединения со многими катионами и широко используется в биомедицинских исследованиях для введения или выведения из организма различных металлов. Комплексоны образуют устойчивые координационные соединения даже с ионами щелочноземельных металлов (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+}), которые почти не образуют комплексов с другими лигандами.

Основы хелатотерапии. ЭДТА в виде динатриевой соли (комплексон III) даёт устойчивые внутрикомплексные соединения со многими катионами и широко используются в биомедицинских исследованиях для введения или выведения из организма различных металлов. Комплексоны образуют устойчивые комплексные соединения даже с ионами щелочноземельных металлов (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+}), которые почти не образуют комплексов с другими лигандами.

В железе нуждаются все живые клетки. Один из механизмов, используемых человеческим организмом для борьбы с болезнетворными бактериями, заключается в удалении из них железа. Бактерии получают необходимое им железо при помощи сильных хелатирующих агентов. Поступающее в организм человека железо также входит в состав достаточно устойчивых комплексов. В результате хелатирующие агенты

организма человека и болезнетворных бактерий конкурируют друг с другом.

Установлено, что способность бактерий синтезировать хелаты понижается с повышением температуры. Следовательно, повышение температуры является защитной реакцией организма – попыткой преодолеть воздействие болезнетворных бактерий.

Хелаты и хелатирующие агенты служат также лекарственными средствами. Их, в частности, используют для разрушения бактерий путём выведения из их молекул незаменимых металлов. В этом случае лекарственные препараты имитируют естественные защитные реакции организма, описанные выше. При помощи хелатирующих агентов удаётся удалить из организма некоторые вредные для него металлы, например, Hg^{2+} , Pb^{2+} и Cd^{2+} . Так при отравлении свинцом в организм вводят $Na_2[CaЭДТА]$. ЭДТА образует со свинцом хелатные комплексы, которые выводятся из организма с мочой.

Комплексон ЭДТА способен растворять почечные камни и выводить из организма ядовитые тяжёлые металлы, в особенности свинец, плутоний и др. ЭДТА является одним из немногих средств борьбы с отравлением плутонием. При этом плутоний взаимодействует с этой кислотой «раньше», чем соли кальция, поэтому последний не будет извлекаться из крови и костей. Наоборот, в тех случаях, когда нужно удалить кальций из крови для предотвращения её свёртывания, ЭДТА оказывается незаменимым комплексообразователем.

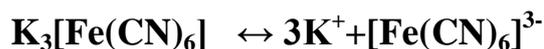
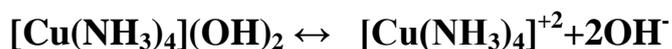
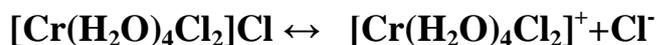
Разработаны комплексометрические методы определения более 80 химических элементов. Широкое распространение получила комплексометрия в медико-биологических исследованиях. Этот метод необходим для определения в живых организмах кальция, магния и микроэлементов. Комплексометрия применяется также при анализе лекарственного сырья и воды.

В биологии и медицине комплексоны применяются не только в аналитических целях. Они используются как стабилизаторы при хранении

крови, т. к. связывают ионы металлов, катализирующие реакции окисления. Комплексоны способствуют выведению из организма ионов токсичных металлов, радиоактивных изотопов и продуктов их распада.

5.6. Ионные равновесия в растворах комплексных соединений

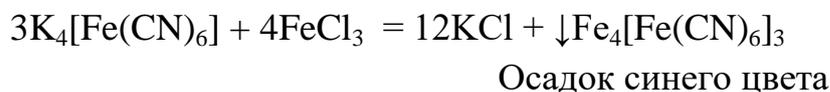
Равновесия диссоциации комплексных соединений на комплексный и внешнесферный ионы называют ионными равновесиями. Ионные равновесия подчиняются закономерностям поведения в растворах сильных электролитов:



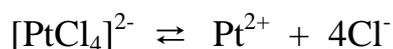
Нейтральные комплексные соединения – неэлектролиты диссоциации не подвергаются. Например, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3(\text{NO}_2)_3]$, $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$. Химическими методами анализа в растворе легко обнаруживают комплексные и внешнесферные ионы. Составные же части комплексного иона обычными химическими методами анализа или не обнаруживаются совсем, или обнаруживаются с помощью наиболее чувствительных реактивов. Добавление в раствор красной кровяной соли $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ роданида калия или роданида аммония не вызывает появления кроваво-красного окрашивания, присущего роданиду железа $\text{Fe}(\text{CNS})_3$, т.к. в растворе ионы Fe^{3+} находятся в комплексе и реакция практически не идёт. Вместе с тем, в растворе красной кровяной соли легко обнаруживается комплексный ион $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ по образованию турбуллевой сини $\text{Fe}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$ в присутствии ионов Fe^{2+} :



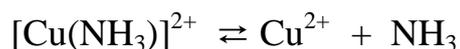
Для обнаружения комплексных ионов в растворе желтой кровяной соли $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ достаточно провести одну из реакций, уравнения которых:



Комплексные ионы не являются абсолютно устойчивыми и, в свою очередь, подвергаются большей или меньшей диссоциации как слабые электролиты, на те частицы, из которых они образованны:

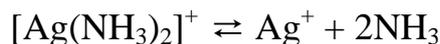


Процесс диссоциации комплексных ионов всегда протекает ступенчато:



Диссоциация комплексных ионов протекают обычно в незначительной степени, подчиняются закону действия масс и с

количественной стороны характеризуется константой диссоциации. Для равновесия:



$$K_{\text{дисс.}} = \frac{[Ag^+][NH_3]^2}{[[Ag(NH_3)_2]^+]} = 4 \cdot 10^{-7} \quad t = 25^\circ C$$

Уравнение диссоциации иона $[Ag(NH_3)_2]^+$ должно быть написано так:



И константа равновесия:

$$K = \frac{[Ag(H_2O)_2]^+[NH_3]^2}{[[Ag(NH_3)_2]^+][H_2O]^2}$$

Однако действующая масса воды в разбавленных растворах комплексов настолько велика, что при вычислении относительных значений констант диссоциации гидратацию ионов можно не учитывать.

В связи с тем, что величина $K_{\text{дисс.}}$ характеризует устойчивость комплексных ионов в растворе, их называют константами нестойкости комплексов $K_{\text{нест.}}$. Чем менее устойчив комплекс в растворе, тем больше его

$$K_{\text{нест.}} = \frac{K_{\text{диссоциации}}}{K_{\text{константа нестойкости}}}$$

При оценке устойчивости комплексов в растворах также используют константы устойчивости, являющиеся обратными величинами констант нестойкости, т.е.

если $K_{\text{нест.}} = \frac{[Ag^+][NH_3]^2}{[[Ag(NH_3)_2]^+]}$, то

$$K_{\text{уст.}} = \frac{[[Ag(NH_3)_2]^+]}{[Ag^+][NH_3]^2}$$

$$K_{\text{уст.}} = \frac{I}{K_{\text{нест.}}}$$

Комплексные соединения ферроцен, ферроцерон являются препаратами, используемые для лечения железодефицитной анемии.

Простейшими из комплексных соединений, встречающихся в организме, являются хелатные соединения металлов с амминикислотами, являющимися бидентатными лигандами, образующими пятичленные циклы:

Наряду с простыми солями аминокислотные комплексы принимают участие в транспорте металлов в организме, а также в построении более сложных соединений.

Большое значение в жизни животных и растений имеют протеины, в состав которых входят четыре пиррольных кольца, образующих скелет порфина. Простейшим производным порфина, относящимся к внутрикомплексным солям, отвечает структура с центральным атомом двухвалентного металла, например, Fe^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}

Глава У1. Электрохимия.

6.1 Удельная и эквивалентная электрическая проводимость.

Электрохимия - раздел физической химии, в котором изучаются физико-химические свойства ионных систем (растворов, расплавов или твердых электролитов), а также явления, возникающие на границе двух фаз с участием заряженных частиц (ионов и электронов).

В XIX веке было разработано большое количество гальванических элементов, в которых использовались самые разнообразные окислительно-восстановительные реакции. В качестве окислителей и восстановителей брались вещества во всех трёх агрегатных состояниях. Разработка гальванических элементов повлекла за собой открытие электролиза (Дэви, Фарадей).

Благодаря связи между химическими и электрическими явлениями измерения электрических величин нашли широкое использование. Для того чтобы произошло взаимодействие между электрическим током и веществом, электричество должно проходить через среду, в которой происходит процесс, то есть среда должна проводить ток.

Тела, в которых электрический ток создаётся исключительно движением свободных электронов, являются проводниками первого рода: металлы, металлические сплавы, уголь, графит и др. вещества. Электрический ток в проводниках этого рода вызывает лишь нагревание тела без каких-либо химических превращений.

Вещества, которые при прохождении через них электрического тока претерпевают химические превращения, относятся к проводникам второго рода, или электролитам. Электролиты - водные растворы солей, кислот, оснований, расплавленных оксидов металлов, оснований и солей. В электролитах проводниками электрического тока служат противоположно заряженные ионы.

Электрическая проводимость G - это способность веществ проводить электрический ток под действием внешнего электрического поля. Она представляет собой величину, обратную электрическому сопротивлению R .

$$G = \frac{1}{R},$$

Сопротивление проводника R пропорционально его длине l и обратно пропорционально поперечному сечению S :

$$R = \rho \frac{l}{S}, \text{ Ом}$$

Коэффициент пропорциональности, равный сопротивлению проводника при $l = 1 \text{ см}$ и $S = 1 \text{ см}^2$, называется удельным сопротивлением ρ (Ом·см).

Удельная электропроводность равна обратной величине удельного сопротивления

$$\kappa = 1/\rho, \text{ См}\cdot\text{см}^{-1}$$

При $\ell = 1\text{ м}$ и $S = 1\text{ м}^2$ удельное сопротивление $\rho = R$.
Удельное сопротивление - это сопротивление проводника, имеющего длину 1 м и поперечное сечение 1 м^2 . Общая электрическая проводимость является нестандартной величиной, поэтому практически используют удельную электрическую проводимость

. Удельная электрическая проводимость - это проводимость столбика раствора, помещенного между электродами, расположенными на расстоянии 1 м, и площадью 1 м^2 , т.е. это электрическая проводимость 1 м^3 раствора.

Зависимость удельной электрической проводимости растворов некоторых электролитов от концентрации представлена на рисунке 1. В разбавленных растворах сильных электролитов (HCl , H_2SO_4 , KOH , NaOH) рост электрической проводимости с концентрацией обусловлен увеличением количества ионов. Однако в области концентрированных растворов одновременно с ростом концентрации ионов увеличиваются и силы электростатического притяжения между ионами, что приводит к уменьшению скорости движения ионов. При определенном значении концентрации влияние уменьшения скорости движения ионов начинает преобладать над влиянием увеличивающейся ионной концентрации. В результате этого κ уменьшается.

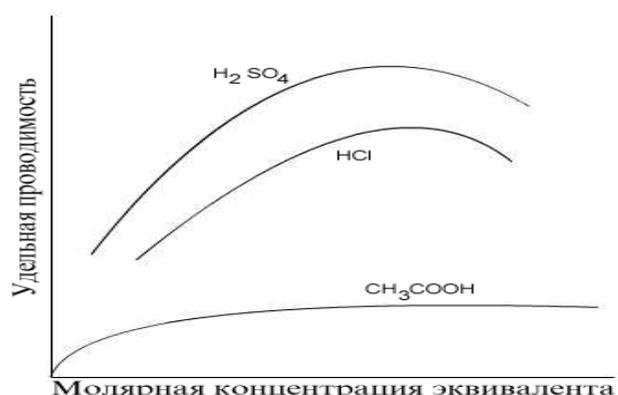


Рис.6.1. Зависимость удельной электрической проводимости растворов некоторых электролитов от концентрации.

В растворах слабых электролитов (CH_3COOH) в связи с малой концентрацией ионов силы электростатического взаимодействия незначительны. Скорость движения ионов практически не зависит от концентрации. Поэтому электрическая проводимость определяется фактически произведением $C \cdot \alpha$. В области разбавленных растворов, когда α близка к 1, небольшой рост удельной электрической проводимости обуславливается увеличением концентрации электролита. В концентрированных растворах степень диссоциации α уменьшается. Влияние уменьшения степени диссоциации начинает преобладать над влиянием увеличивающейся концентрации электролита, и рост удельной электрической проводимости замедляется. При малых значениях α удельная электропроводность может оставаться постоянной или несколько уменьшаться.

Удельная электропроводность зависит от природы электролита, природы растворителя, температуры и концентрации ионов в растворе. Влияние природы электролита на удельную электропроводность обуславливается разной скоростью движения ионов и степенью диссоциации.

Электропроводность раствора характеризуют не только удельной электропроводностью, но и эквивалентной, которую относят к одной молярной массе эквивалента.

Эквивалентная электропроводность (λ) представляет собой проводимость раствора, помещенного между одинаковыми электродами, расположенными на расстоянии 1 м; при этом площадь электродов должна быть такой, чтобы в объеме раствора, между ними содержалась молярная масса эквивалента вещества.

Между удельной и эквивалентной электропроводностями имеется определенная связь. Если между электродами помещается $V \text{ м}^3$ раствора, содержащего одну молярную массу эквивалента, а электропроводность 1 м^3 раствора - это удельная электропроводность, то

$$\lambda = \kappa \cdot V = (\kappa \cdot 1000) / C, \quad \text{См} \cdot \text{м}^2/\text{моль} \quad (4)$$

где C - молярная концентрация эквивалента, моль/м³, а моль – молярная масса эквивалента; V – разведение, равное $1000/C$ м³/моль. Разведение показывает объём раствора (м³), в котором растворена одна молярная масса эквивалента.

Эквивалентная электропроводность, как и удельная электропроводность, зависит от природы электролита и природы растворителя, от температуры, концентрации и степени диссоциации. Механизм влияния указанных факторов на α и λ одинаков.

Зависимость λ от концентрации для сильных и слабых электролитов представлена на рис.2. С увеличением разбавления эквивалентная электропроводность растет и в области разбавленных растворов стремится к предельному значению λ_{∞} .

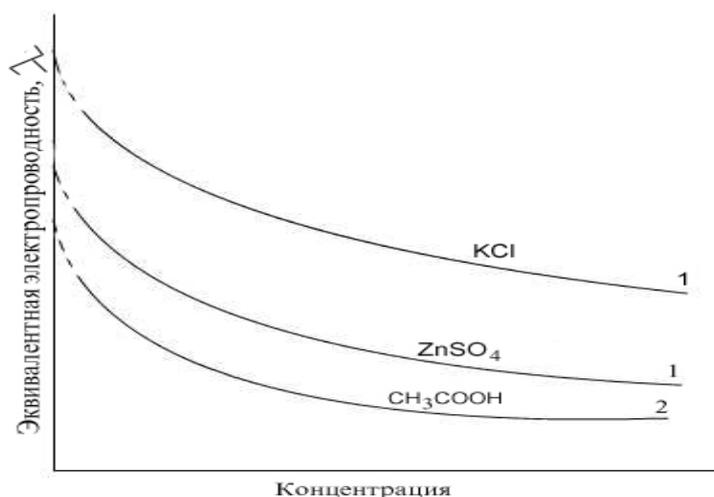


Рис.6.2. Зависимость эквивалентной электропроводности λ от концентрации- для сильных электролитов; 2 - для слабых электролитов

Предельная эквивалентная электропроводность λ_{∞} - это электропроводность гипотетического бесконечно разбавленного раствора, характеризующегося полной диссоциацией электролита и отсутствием сил электростатического взаимодействия между ионами. Эквивалентная электропроводность бесконечно разбавленного раствора ($\alpha = 1$) выражается уравнением

$$\lambda_{\infty} = I_{\kappa} + I_{\text{a}}$$

где I_{κ} и I_{a} - подвижности ионов. Подвижность иона - это количество электричества, переносимое одной молярной массой эквивалента иона в 1с.

Величина предельной эквивалентной электропроводности бесконечно разбавленного раствора электролита представляет собой сумму независимых величин предельных подвижностей ионов. Соотношение

$$\lambda_{\infty} = I_{\kappa} + I_{\text{a}}$$

называют законом независимого движения ионов:

"В бесконечно разбавленном растворе ионы движутся независимо друг от друга" Этот закон был установлен Ф.Кольраушем. *Подвижность ионов является специфической величиной для данного вида ионов, т.е. зависит от природы иона, а также природы растворителя и температуры и не зависит от природы другого иона в данном электролите.*

Значения подвижностей некоторых ионов представлены в таблице 6.1. Пользуясь известными подвижностями ионов, можно вычислить эквивалентную электропроводность электролита при бесконечном разбавлении.

Таблица 6.1.

Значения подвижностей ионов в водных растворах при 25°C.

Катион	Подвижность $I_{\kappa} \cdot 10^4$, См.м ² /моль	Анион	Подвижность $I_{\text{a}} \cdot 10^4$ См.м ² /моль
H ⁺	349,8	OH ⁻	199,2
K ⁺	73,5	1/2SO ₄ ²⁻	79,8
Ag ⁺	69,1	Cl ⁻	76,3
Na ⁺	50,3	CH ₃ COO ⁻	40,9

Так как эквивалентная электропроводность электролита при бесконечном разведении складывается из подвижностей аниона и катиона, то, зная λ_{∞} для некоторых электролитов, можно рассчитать λ_{∞} для данного электролита, если он состоит из тех же ионов.

Абсолютные скорости движения ионов в разбавленных растворах слабых электролитов и в бесконечно разбавленных растворах близки между собой. Поэтому $\alpha = \lambda / \lambda_{\infty}$.

Подставляя это выражение в выражение закона разведения Оствальда, получим:

$$K = \frac{c\alpha^2}{1-\alpha} = \frac{c\lambda^2}{\lambda_{\infty}(\lambda_{\infty} - \lambda)}$$

6.2. КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ.

Кондуктометрический метод анализа основан на измерении электропроводности растворов, которая при определенной температуре приблизительно пропорциональна концентрации электролита. Количественное определение сводится к построению градуировочного графика зависимости электропроводности раствора от его концентрации. Эта зависимость имеет вид прямой линии;



Измерив электропроводность исследуемого раствора, находят по графику содержание анализируемого вещества

При кондуктометрическом титровании конечная точка титрования (к.т.т.) устанавливается по изменению электропроводности раствора.

Титрование сильного основания сильной кислотой. Если на оси абсцисс отложить объём стандартного раствора HCl в мл, а по оси ординат электропроводность, то получится кривая, показанная на рис. 6.3. Точка перегиба кривой даст эквивалентную точку. Это титрование сильного основания сильной кислотой.

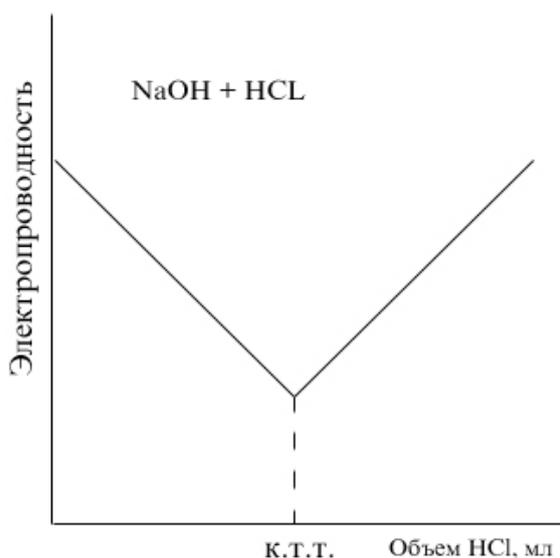


Рис.6.3. Кондуктограмма титрования сильной кислоты сильным основанием

Титрование слабой кислоты (CH₃COOH) сильным основанием.

При титровании слабых кислот сильными основаниями или наоборот получаются кривые, показанные на рис. 4. По мере прибавления стандартного раствора NaOH концентрация CH₃COOH в растворе постепенно уменьшается. Поскольку электропроводность CH₃COONa выше электропроводности CH₃COOH, то по мере прибавления реагента (определяемого вещества) электропроводность раствора медленно растёт до эквивалентной точки. Лишняя капля стандартного раствора приводит к более резкому возрастанию электропроводности

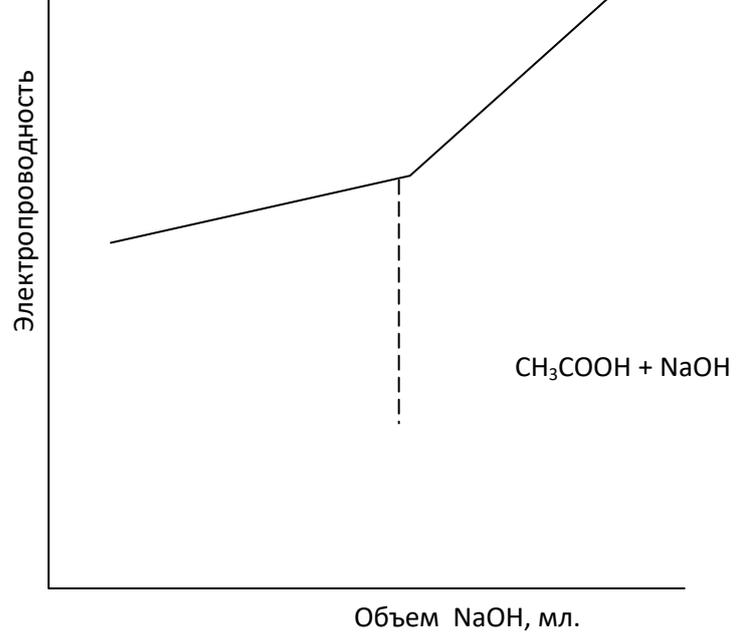


Рис.6. 4. Кондуктограмма титрования слабой кислоты сильным основанием

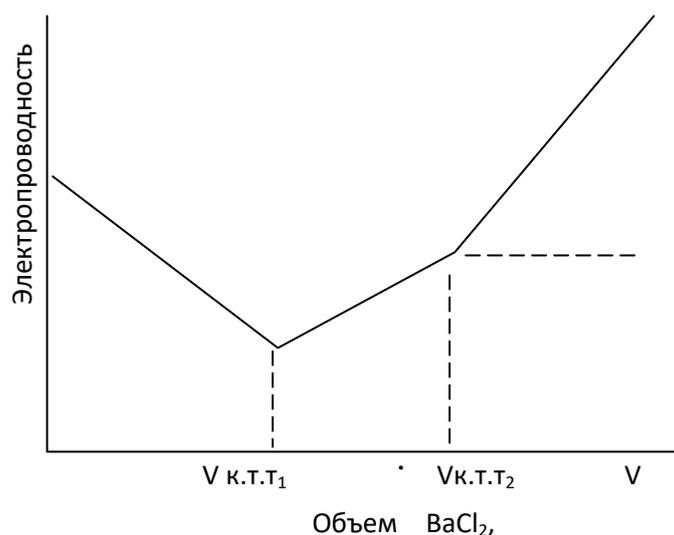


Рис.6.5. Кондуктограмма для нескольких ионов, обладающих разной подвижностью

В случае титрования по методу осаждения с образованием осадка, вначале не замечается изменения электропроводности, однако, после достижения эквивалентной точки прибавление незначительного избытка титранта BaCl_2 , приводит к повышению электропроводности.

Если в растворе присутствует несколько ионов, обладающих разной подвижностью, но, способных осаждаться одним и тем же стандартным раствором, то возможно последовательное их определение. На кривой титрования в этом случае получается несколько перегибов, отвечающих точке эквивалентности каждого вида ионов (рис.6.5.) .

Кондуктометрия весьма эффективна при экспрессной оценке клинического состояния организма. Так, в норме удельная электропроводность κ мочи человека колеблется в пределах $(165-229) \cdot 10^{-2}$ См/м. При заболеваниях почек (нефрит, нефросклероз, гломерулонефрит) величина κ уменьшается до $(86,5-138,0) \cdot 10^{-2}$ См/м. Уменьшение κ мочи коррелирует с уменьшением концентрации NaCl и увеличением содержания белка.

Жидкости и ткани организмов как проводники второго рода

Биологические среды представляют собой сложные многокомпонентные системы, содержащие низкомолекулярные вещества (ионы, молекулы), макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты), надмолекулярные структуры и клеточные элементы. К биологическим средам могут быть отнесены сыворотка и плазма крови, моча, профильтрованный желудочный сок, спинномозговая жидкость, пот, цитоплазма клеток и др. Всё это проводники второго рода.

Биологические ткани и жидкости содержат значительное количество электролитов и обладают довольно высокой электропроводностью. Наличием электролитов в организме частично определяется осмотическое давление и коллоидное состояние белков клеток и межклеточного пространства. Электролиты усиливают окислительно-восстановительные процессы, способствуют нейтрализации токсических продуктов, а также росту, размножению и кроветворению. Химические элементы в виде ионов принимают участие в создании иммунитета.

В ряде случаев при диссоциации и количественном изменении содержания некоторых электролитов в организме развиваются различные патологические изменения. Изучение электролитических нарушений при многих заболеваниях и их своевременная коррекция иногда являются решающими для успешного лечения больных.

Поскольку ионы воздействуют на организм не только качественно, но и количественно, то важно знать закономерности, определяющие ту или иную степень диссоциации электролита, а также причины, обуславливающие распад молекул электролита на ионы.

Измерение электропроводностей слабых электролитов позволяет определить их важнейшие характеристики - степень и константу диссоциации. Со степенью диссоциации связано бактерицидное и дезинфицирующее действие солей тяжелых металлов. Многие лекарственные препараты являются электролитами и фармакологическое действие обусловлено ионами, входящими в их состав.

Этим же методом можно измерить концентрацию некоторых электролитов в растворе, растворимость и произведение растворимости плохо растворимых солей, основность органических кислот, влажность различных объектов, степень минерализации вод, почв и грунтов(Таблица 6. 2.).

Таблица 6. 2.
Удельные сопротивления ряда, биологических жидкостей

Название жидкости	Удельное сопротивление ρ , Ом.м	Температура, $^{\circ}\text{C}$
1. Плазма крови человека	0,65-0,74	37
2. Спинномозговая жидкость человека	0,64-0,65	24,5
3. Кровь человека	1,48-1,76	37
4. Желудочный сок человека	0,90	37

При диабете удельная электропроводность мочи ρ также понижена $(90-144) \cdot 10^{-2}$ См/м из-за повышенного содержания сахара, являющегося неэлектролитом.

Для нормальной плазмы крови человека удельное сопротивление $\rho = 0,72 \pm 0,01$ Ом.м, для гипертонической $\rho \leq 0,68$ Ом.м, для гипотонической $\rho \geq 0,74$ Ом.м .

При истинной полицитемии - заболевании костного мозга, связанном с перепроизводством форменных элементов крови, - сопротивление сгустка цельной крови увеличивается. Уменьшение электропроводности крови наблюдается при пневмонии и диабете, уремии и желтухе.

При различных воспалениях тканей происходит набухание клеток, объём межклеточных пространств уменьшается, в результате чего увеличивается сопротивление. При уменьшении объёма клеток происходит уменьшение сопротивления.

Таким образом, измерение электрических параметров тканей может служить средством для диагностики воспалительных процессов.

Явление электропроводности в тканях человеческого организма имеет большое физиологическое значение и широко используется в физиотерапии.

Электропроводность разных тканей и биологических жидкостей неодинакова: наибольшей электропроводностью обладают спинномозговая жидкость, лимфа, желчь, кровь; хорошо проводят ток также мышцы, подкожная клетчатка, серое вещество головного мозга. Значительно ниже электропроводность легких, сердца, печени. Очень низка она у жировой ткани, нервной, костной. Хуже всего проводит электрический ток кожа (роговой слой). Сухой эпидермис почти не обладает электропроводностью. Жидкость межклеточных пространств гораздо лучше проводит ток, чем клетки, оболочки которых оказываются существенным препятствием при движении многих ионов. Возле оболочек накапливаются одноименные ионы, возникает их поляризация. Всё это приводит к резкому (в 10-100 раз) падению силы постоянного тока, проходящего через ткани, уже через 0,0001 сек после его замыкания.

В связи с изложенным становится понятно, почему электропроводность кожи обусловлена главным образом содержанием протоков желез, особенно потовых. В зависимости от физиологического состояния величина просвета межклеточных промежутков и протоков желез, ионный состав экскрета и т. д. меняются, и в результате меняется электропроводность ткани.

Таким образом, постоянный и переменный токи низкой частоты идут исключительно по межклеточным промежуткам. Наоборот, для переменных токов высокой частоты оболочки клеток представляют слабое препятствие, поскольку быстро меняющееся направление движения тока не оставляет времени для поляризации оболочек. Очевидно также, что при разрушении клеточных мембран разница в электропроводности тканей для постоянного и переменного токов исчезает.

Кондуктометрические методы анализа используются для контроля различных химико-фармацевтических препаратов (антибиотиков, алкалоидов, аминокислот, пептидов, анальгетиков и многих других лекарственных веществ), для контроля процессов очистки и качества воды, оценки загрязненности сточных вод в санитарно-гигиеническом анализе, для определения концентрации солевых растворов, содержания солей в минеральной, морской и речной воде и т. д.

Методы кондуктометрии весьма эффективны при экспрессной оценке клинического состояния организма. Например, происходит увеличение сопротивления крови человека с возрастанием гематокритного числа. В процессе свертывания крови, то есть при изменении её агрегатного состояния, меняется её электропроводность. Электропроводность начинает падать с появлением в крови фибрина и затем кровяного сгустка. Уменьшение электропроводности продолжается до тех пор, пока не начнётся ретракция и фибринолиз, при которых выделяется сыворотка из сгустка и происходит растворение сгустка. После этого электропроводность крови увеличивается

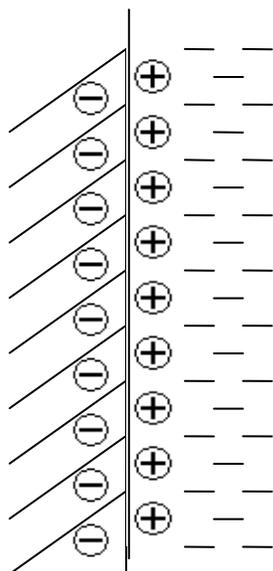
Сопротивление сгустка цельной крови увеличивается с наступлением заболевания костного мозга, связанном с перепроизводством форменных элементов крови. Наблюдается уменьшение электропроводности крови при пневмонии и диабете, кетонурии, уремии и желтухе. По значениям удельной электропроводности желудочного сока можно судить о бескислотности, гипоацидности, нормальной кислотности и гиперацидности.

6.3. Электрохимические и окислительно восстановительные потенциалы.

При погружении металла в водный раствор его собственной соли полярные молекулы воды, ориентируясь около катионов металла на поверхности, отрывают их и способствуют переходу в раствор.

Переход катионов в раствор нарушает электрическую нейтральность металла и раствора. Металлическая поверхность приобретает избыточный отрицательный заряд, т.к. в металле остаются электроны. Вместе с тем раствор получает избыточный положительный заряд за счёт перешедших в раствор катионов.

Кроме возможности растворения катионов, имеется ещё возможность обратного их осаждения на поверхность металла. Катионы теряют сольватную оболочку и входят в состав кристаллической решётки металла на поверхности. Через некоторое время наступит равновесие, когда скорости растворения (окисления) и осаждения (восстановления) металла будут равны



В момент равновесия:

$$V_{\text{окисления}} = V_{\text{восстановления}}$$

Катионы, скопившиеся у поверхности металла, не могут удалиться от неё в глубь раствора. Этому препятствует электростатическое притяжение катионов отрицательно заряженной поверхности металла, содержащей избыточное количество электронов. Вследствие притяжения ионов образуется двойной электрический слой, между этими двумя

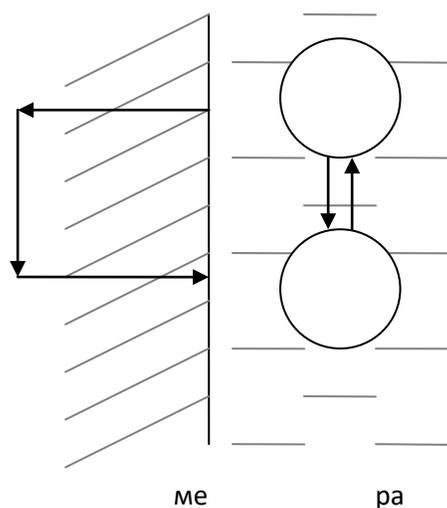
заряженными слоями существует равновесная разность потенциалов или просто равновесный потенциал

металл раствор

Такие электроды, когда металл опущен в раствор, содержащий его собственную соль, называют металлическими электродами. Металлические электроды схематически можно представить в виде

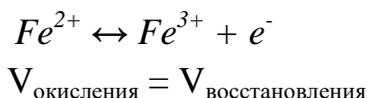


Некоторые благородные (инертные) металлы, например *Pt*, *Pd*, *Au* и т.д. имеют настолько прочную кристаллическую решётку, что, будучи погруженными в растворы, не могут отдавать свои ионы в раствор. Однако, если погрузить такой электрод в раствор, в котором находятся окисленная и восстановленная формы одного и того же вещества, то на границе металл-раствор также возникает равновесный потенциал.



Инертный электрод в таком растворе служит своего рода "источником" электронов, т.к. во всяком металле имеются свободные электроны. Например, *Pt* опущена в раствор, в котором находятся ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} . Ионы Fe^{3+} могут присоединять электроны, взяв их у *Pt*, и превратиться в ионы Fe^{2+} . Возможен и обратный процесс. Ионы Fe^{2+} отдают

электроны платине и превращаются в ионы Fe^{3+} . Через некоторое время наступает равновесие, когда скорость окисления равна скорости восстановления:



На границе металл-раствор образуется двойной электрический слой; и возникает равновесный потенциал. Такие электроды, когда инертный металл опущен в раствор, содержащий окислительно-восстановительную систему, называют окислительно-восстановительными электродами, а равновесный потенциал - окислительно-восстановительным потенциалом. Окислительно-восстановительные электроды можно представить в виде:

Деление электродов на металлические, окислительно-восстановительные и газовые является условным, т.к. любой электрод состоит из металла, опущенного в раствор, и на границе металл-раствор протекает окислительно-восстановительный процесс. Поэтому, любой равновесный потенциал в общем случае описывается одним и тем же уравнением Нернста:

$$E = E^0 + \frac{2,3RT}{z \cdot F} \cdot \lg \frac{a_{\text{окис.}}}{a_{\text{восст.}}}$$

где E^0 - стандартный потенциал, зависящий только от природы электродной системы; R - газовая постоянная, равная $8,31 \text{ Дж/град.моль}$; T - абсолютная температура, K ; F - число Фарадея = 96500 Кл/моль ; z - количество электронов, принимающих участие в электродной реакции $a_{\text{окис.}}$ и $a_{\text{восст.}}$ - соответственно активности окисленной и восстановленной форм вещества.

При $t = 25^\circ\text{C}$ величина $\frac{2,3RT}{F} = 0,059 \text{ В}$.

Окислительно-восстановительный потенциал будет равен стандартному потенциалу при условии $a_{\text{окис.}} = a_{\text{восст.}}$. Равновесный окислительно-восстановительный потенциал возрастает при увеличении активности (концентрации) окисленной формы и уменьшении активности (концентрации) восстановленной формы.

Окислительно-восстановительные электроды состоят из благородного металла (*Pt*, *Au*), погруженного в раствор, который одновременно содержит окисленную и восстановленную формы какого-либо вещества. В результате склонность окисленной формы принимать электроны (восстанавливаться), а восстановленной формы отдавать *Pt* электроду электроны (окисляться) возникает разность потенциалов, определяемая для данной системы отношением активностей обеих форм:

$$E_{ox/red} = E_{ox/red}^0 + \frac{RT}{zF} \cdot \ln \frac{a_{ox}}{a_{red}},$$

где $E_{ox/red}$ - редокс-потенциал электрода; $E_{ox/red}^0$ - стандартный редокс-потенциал *Pt* электрода, погруженного в раствор, в котором активности обеих форм равны (т.е. в раствор ионов с активностью, равной 1); z - численно равно числу отдаваемых зарядов; F - константа Фарадея.

Это уравнение нередко называемое уравнением Петерса для системы Fe^{3+} / Fe^{2+} имеет вид:

$$E_{Fe^{3+}/Fe^{2+}} = E_{Fe^{3+}/Fe^{2+}}^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{a_{Fe^{3+}}}{a_{Fe^{2+}}}$$

Для определения равновесных потенциалов металлических электродов уравнение Нернста (1) упрощается, т.к. в системе Me / Me^{z+} восстановленной формой является металл, а окисленной формой - ионы

металла. Согласно термодинамике, активность чистых веществ, в том числе металла, равна 1. Тогда получим, что:

$$E = E^0 + \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{Me^{z+}} .$$

Согласно уравнению равновесный потенциал металлического электрода возрастает при увеличении активности (концентрации) ионов металла, и равен стандартному потенциалу при $a_{Me^{z+}} = 1$.

Уравнения Нернста и Петерса позволяют рассчитывать величины равновесных потенциалов.

Абсолютную величину потенциала электрода, как и любую физическую величину, нельзя измерить. Поэтому для оценки потенциалов электродов пользуются относительными величинами. Для этого измеряют ЭДС гальванического элемента, состоящего из исследуемого электрода и электрода сравнения. Потенциал исследуемого электрода, определяют из уравнения:

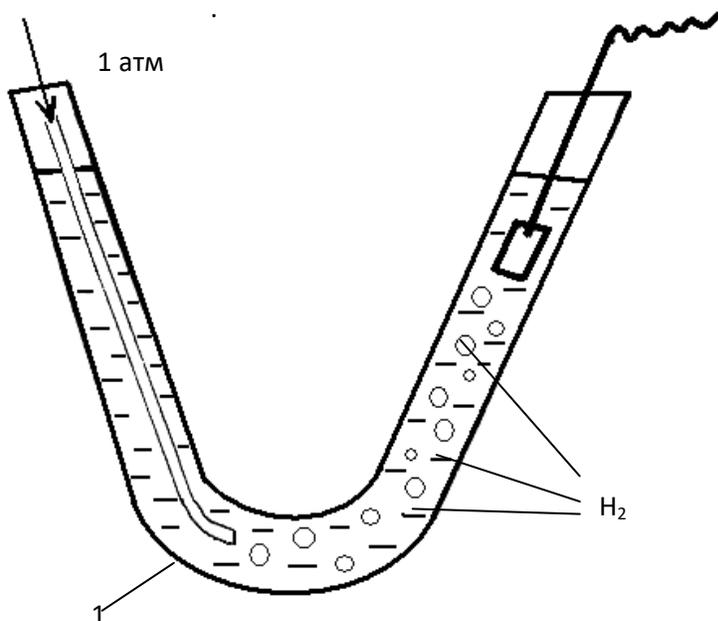
$$E = E_2 - E_1$$

по известным величинам ЭДС и потенциала электрода сравнения.

6.4.Класификация электодов

Равновесный потенциал на границе инертный металл-раствор возникает также при погружении инертного металла в раствор, через который продувается газ (H_2 , O_2 , Cl_2 и т.д.) Такие электроды называются газовыми электродами.

В наиболее простой форме водородный электрод - это U-образная трубка, с одним закрытым концом, в который введена, платиновая проволока с приваренной к ней платинированной платиновой пластинкой.



Нормальный водородный электрод

Трубка заполняется раствором кислоты с активностью ионов $[H^+] = 1$. Затем в закрытое колено впускают чистый водород под давлением 1 атм . Газ поднимается вверх, создаёт в конце колена газовый пузырьёк и адсорбируется на платине. Молекулы H_2 в платине частично диссоциируют на ионы водорода: $H_2 \rightleftharpoons 2H^+ + 2e^-$, и поэтому Pt , насыщенная водородом, при погружении в водные растворы ведёт себя не как платиновый, а как водородный электрод, величина потенциала которого зависит от активности водородных ионов в растворе, давления газообразного водорода и температуры. При $a_{H^+} = 1 \text{ моль/л}$ и давлении $H_2 = 1 \text{ атм}$. потенциал водородного электрода, условно принимается равным нулю.

Когда скорости окисления и восстановления будут равны, то на границе металл-раствор образуется двойной электрический слой и возникает равновесный потенциал. Условно водородный электрод записывается так:



Выражение для потенциала водородного электрода можно вывести из уравнения Нернста (1) при условии, что активность молекулярного водорода в растворе пропорциональна его давлению. При давлении водорода, равном 1 атм. получим:

$$\varphi_{H_2} = \frac{2,3RT}{F} \cdot \lg a_{H^+} = -\frac{2,3RT}{F} \cdot pH,$$

pH - это отрицательный логарифм концентрации ионов водорода. Стандартный потенциал водородного электрода $\varphi_{H_2}^0$ при $a_{H^+} = 1$ и $P_{H_2} = 1 \text{ атм.}$ условно принимается $= 0$.

Если в качестве электрода сравнения применяется стандартный водородный электрод, то измеренная ЭДС будет равна потенциалу исследуемого электрода. Такая условная шкала, потенциалов называется водородной шкалой. Если в паре со стандартным водородным электродом потенциал исследуемого электрода больше, то его величине приписывается знак (+), если меньше – знак (-)

Пользоваться стандартным водородным электродом для определения потенциалов исследуемых электродов технически неудобно, т.к. требуются установки для получения и очистки водорода (водород взрывоопасен), необходим другой металл - Pt , раствор не должен содержать следов окислителей или каких-либо других веществ, которые могли бы испортить платиновый катализатор. Поэтому в практике в основном применяют другие электроды сравнения (каломельный и хлорсеребряный),

потенциалы которых известны относительно стандартного водородного электрод

Каломельный электрод представляет собой ртутный электрод, покрытый сверху трудно растворимой солью каломелью Hg_2Cl_2 . Для увеличения электропроводности и постоянства концентраций ионов ртути к раствору Hg_2Cl_2 добавляется KCl . Присутствие насыщенного раствора KCl (ионов Cl^-) подавляет очень незначительную диссоциацию соли, т.е. концентрация Hg_2Cl_2 не меняется. $Hg, Hg_2Cl_2 \mid KCl$

однохлористая ртуть

На границе ртуть-раствор протекает следующая электродная реакция:



Согласно формуле Нернста (1) равновесный потенциал каломельного электрода будет равен:

$$\varphi_k = \varphi_k^0 - \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{Cl^-}.$$

Равновесный потенциал каломельного электрода зависит от активности аниона. С увеличением активности ионов хлора потенциал каломельного электрода уменьшается:

$$0,1 \text{ н. } KCl \quad \varphi_k = 0,336 \text{ В}$$

$$1,0 \text{ н. } KCl \quad \varphi_k = 0,283 \text{ В}$$

$$\text{Нас. раствор } KCl \quad \varphi_k = 0,244 \text{ В}$$

Хлорсеребряный электрод устроен аналогично каломельному электроду. На серебряную пластинку (проволоку) нанесён тонкий слой нерастворимого хлорида серебра. Электрод опущен в раствор, содержащий ионы Cl^- .



Равновесный потенциал хлорсеребряного электрода также будет описываться уравнением:

$$\varphi_{x.c.} = \varphi^0 - \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{Cl^-}.$$

Различают металлические *электроды первого и второго рода* и окислительно-восстановительные. Электроды первого рода обратимы относительно катиона или аниона. К электродам первого рода относятся любой металл в растворе его соли Me / Me^{z+} и водородный электрод (Pt) H_2 / H^+ . Уравнение Нернста (1) для расчёта равновесных потенциалов электродов I рода упрощается, т.к. для чистых металлов $a_{восст.} = 1$, а для водородного электрода рабочее давление газа обычно равно $P_{H_2} = 1 \text{ атм.}$

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{окис.},$$

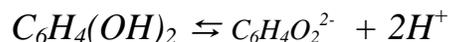
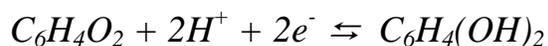
$$\text{где } a_{окис.} = a_{Me^{z+}} \text{ или } a_{окис.} = a_{H^+}.$$

Электроды второго рода обратимы одновременно относительно катиона и аниона. К ним относятся металлические электроды, погруженные в раствор трудно растворимой соли этого металла. Примером может служить хлорсеребряный электрод $Ag, AgCl | KCl$. Выражая активность ионов серебра в уравнении (5) через произведение растворимости и активность ионов хлора получим выражение для равновесного потенциала:

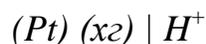
$$\varphi = \varphi^0 - \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{Cl^-}.$$

Окислительно-восстановительными электродами называются электроды из инертного металла (*Pt*, *Au* и др.), погруженные в раствор, содержащий одновременно как окисленную, так и восстановленную формы (Fe^{3+} и Fe^{2+} , Sn^{4+} и Sn^{2+} , хинон и гидрохинон и т.д.). Величина окислительно-восстановительного потенциала определяется уравнением Нернста .

Хингидронный электрод (x_2). Хотя x_2 электрод в современных лабораториях не применяется, тем не менее он может служить примером электрода, пригодного для измерения *pH*. Хингидрон представляет собой эквимолекулярное соединение хинона $C_6H_4O_2$ и гидрохинона $C_6H_4(OH)_2$ в отношении 1:1. При растворении хингидрона в растворе образуется смесь хинона и гидрохинона. Между хиноном и гидрохиноном устанавливается следующее равновесие:



Если в раствор, содержащий хингидрон, опустить *Pt* пластинку, то на границе металл-раствор возникает окислительно-восстановительный потенциал, величина которого зависит от активности ионов водорода.



Согласно уравнению Нернста, имеем:

$$\varphi_{x_2} = \varphi_{x_2}^0 + \frac{2,3RT}{2F} \cdot \lg \frac{a_{C_6H_4O_2} \cdot a_{H^+}^2}{a_{C_6H_4(OH)_2}} .$$

Отношение $\frac{a_{C_6H_4O_2}}{a_{C_6H_4(OH)_2}}$, как было сказано выше, равно 1, а $\lg 1 = 0$.

$$\varphi_{x_2} = \varphi_{x_2}^0 + \frac{2,3RT}{F} \cdot \lg a_{H^+} = \varphi_{x_2}^0 - \frac{2,3RT}{F} \cdot pH$$

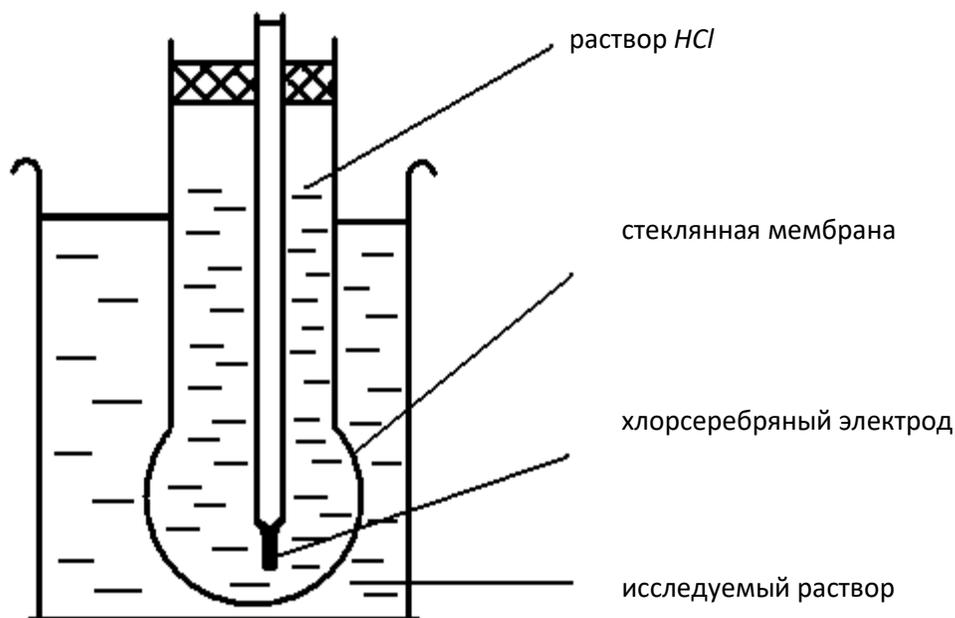
“- ” потому что pH.

$$pH = -\lg a_{H^+}$$

$$\varphi_{x_2}^0 = 0,7V$$

X₂ электрод нельзя применять в щелочной среде, т.к. гидрохинон образует соль и отношение активностей хинона и гидрохинона уже не будет = 1. Присутствие в растворах окислителей и восстановителей также мешает правильной работе x₂ электрода.

Стеклянный электрод. Состоит из стеклянной трубочки, на конце которой находится стеклянная мембрана в виде шарика.



Трубочка заполнена 0,1 н. раствором HCl и содержит внутренний хлорсеребряный электрод. Для измерения pH стеклянный электрод опускают в исследуемый раствор. На границе стекло-раствор возникает равновесный потенциал в результате обмена катионов в стекле на ионы H⁺, находящиеся в

растворе. Следовательно, величина этого потенциала будет зависеть от pH раствора.

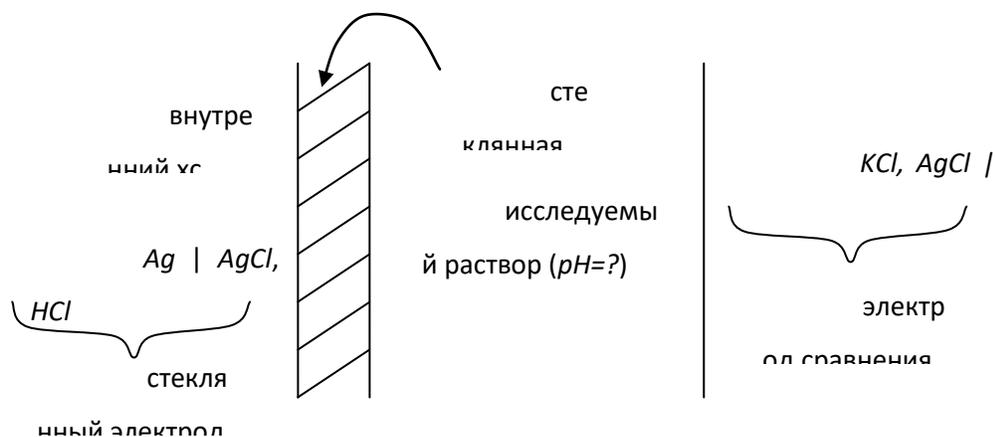
Индикаторный электрод - это ионоселективный электрод, чувствительный в основном к одному из ионов. В биологических средах для измерения активности ионов *in vitro* и *in vivo* используются ионоселективные электроды всех размеров, от макро- до ультрамикро. Широкое применение в медико-биологических исследованиях нашли ионоселективные электроды, содержащие стеклянные и ионообменные мембраны. Биологические срезы и ткани, в которых с помощью ионоселективных стеклянных электродов различных типов измерялись активности ионов, чрезвычайно многообразны. Так, например, в плазме и сыворотке крови определялись активности ионов H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , F^- , J^- . В моче и спинномозговой жидкости измерялись активности ионов H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ; желудочный сок анализировался на содержание ионов H^+ , Cl^- , Ca^{2+} .

6.5. Диффузионные и мембранный потенциалы.

Разность потенциалов между внутренней и внешней поверхностью стеклянной мембраны называется Мембранный потенциалом.

Величина мембранного потенциала зависит только от активности ионов водорода исследуемого раствора, т.к. внутренний раствор имеет постоянное значение pH .

Для измерения мембранного потенциала стеклянный электрод подключают к электроду сравнения, например, к хлорсеребряному электроду.



Стеклянный электрод используется в приборе, называемом ***pH*-метром**. Стеклянным электродом можно пользоваться в большом интервале значений $pH = 2 - 12$.

В сильно щелочных средах стеклянный электрод обменивается на ионы в растворе и действует как натриевый электрод.

Помимо потенциалов на границе металл-раствор существует также группа потенциалов, возникающих за счёт неравномерного распределения анионов и катионов по две стороны границы раздела. Например, если два раствора разной концентрации привести в контакт между собой непосредственно, то на границе раздела сразу же начинается взаимная диффузия ионов. Подвижность анионов и катионов большинства солей в воде неодинакова. Положительные и отрицательные ионы распределяются неравномерно по отношению к границе раздела. Из-за этого возникает разность потенциалов, которая называется диффузным потенциалом. Для электролита разной активности a_1 и a_2 (например, HCl , $ZnSO_4$, HNO_3 и т.д.) величина диффузионного потенциала определяется уравнением Гендерсона:

$$\varphi_{диф.} = \frac{2,3RT}{zF} \cdot \frac{U - V}{U + V} \cdot \lg \frac{a_2}{a_1}, \quad (6)$$

где U и V - соответственно подвижности катиона и аниона.

Например, определить величину диффузионного потенциала на границе $0,01/0,1$ M. растворов HCl , если подвижности ионов H^+ и Cl^- равны

соответственно 316,4 и 68,8. Средние коэффициенты активности (γ_{\pm}) 0,01 M и 0,1 M растворов HCl равны соответственно 0,905 и 0,796. Температура = 25°C. Согласно уравнению (6) для 25°C имеем:

$$\varphi_{\text{диф}} = \frac{0,059}{1} \cdot \frac{316,4 - 68,8}{316,4 + 68,8} \cdot \lg \frac{0,1 \cdot 0,796}{0,01 \cdot 0,905} = 0,036 \text{ В}.$$

Если фазовая граница между двумя электролитами проницаема не для всех ионов, то на этой границе может установиться некоторая равновесная разность потенциалов (**потенциал Доннана**). Непроницаемость границы для некоторых ионов может быть обусловлена, например, наличием мембраны или диафрагмы с очень узкими порами, которые непроходимы для частиц, превышающих определенный размер. Избирательная проницаемость межфазной границы возникает в том случае, если какие-то ионы настолько прочно связаны в одной из фаз, что покинуть её вообще не могут. Именно так ведут себя в ионообменных смолах (ионитах) ионогенные группы, ковалентно связанные с молекулярной решёткой (матрицей).

Потенциал Доннана для ионитов в случае электролитов (KCl, CuSO₄ и т.д.) выражается уравнением:

$$\varphi_{\text{Д}} = \frac{2,3RT}{z_{\text{К}}F} \cdot \lg \frac{a_{\text{К}}^{\text{II}}}{a_{\text{К}}^{\text{I}}} = \frac{2,3RT}{z_{\text{А}}F} \cdot \lg \frac{a_{\text{А}}^{\text{II}}}{a_{\text{А}}^{\text{I}}}, \quad (7)$$

где $a_{\text{К}}^{\text{I}}$ и $a_{\text{К}}^{\text{II}}$ - активности катионов, соответственно в I и II фазах;

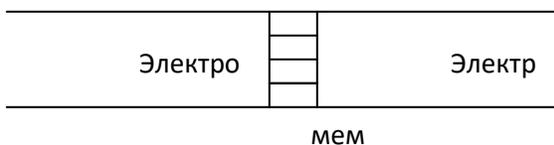
$a_{\text{А}}^{\text{I}}$ и $a_{\text{А}}^{\text{II}}$ - активности анионов, соответственно в I и II фазах;

R - газовая постоянная;

F - число Фарадея;

$Z_{\text{К}}$ и $Z_{\text{А}}$ - соответственно заряды катионов и анионов ($Z_{\text{К}} > 0$ и $Z_{\text{А}} < 0$).

В реальных условиях растворы двух электролитов можно разделить мембраной, которая имеет определенную толщину и две фазовые границы.



Если мембрана является пористой и полупроницаемой, то возникает мембранный потенциал, который равен разности потенциалов Доннана, возникающих на двух фазовых границах.

$$\varphi_M = \varphi_D^{\text{II}} - \varphi_D^{\text{I}} = \pm \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg \frac{a^{\text{II}}}{a^{\text{I}}},$$

в этом уравнении знак "+" отвечает катиону, а знак "-" – аниону; a^{I} и a^{II} - активности подвижных ионов (противоионов) соответственно в электролитах I и II. Для подвижных анионов $z < 0$, а для подвижных катионов $z > 0$.

Уравнение мембранного потенциала (8) не учитывает диффузный потенциал внутри мембраны, обусловленный разностью концентраций электролитов I и II.

Биологические процессы, протекающие в организме человека, связаны с различными электрохимическими явлениями. В системе "клетка – окружающая среда" всегда существует разность потенциалов. Эта разность называется потенциалом покоя. Для внутриклеточного содержимого характерна высокая концентрация калия и низкая – натрия. Вне клетки ситуация противоположная. Механизм образования потенциала покоя в первом приближении с физической точки зрения можно объяснить, предположив, что через клеточную мембрану проникают только ионы K^+ . Под действием разности концентраций ионы K^+ могут выходить из клетки в окружающую среду. В результате этого вне клетки образуется избыток "+" зарядов, а внутри "-". Возникшая вследствие этого электростатическая сила препятствует дальнейшему выходу "+" зарядов. Установившемуся распределению зарядов соответствует потенциал покоя. Величина потенциала покоя для разных клеток: для клеток нервной ткани 60-80 мВ, для

поперечно-полосатой мышечной ткани $80-90$ мВ, для волокон сердечной мышцы $90-95$ мВ.

В тканях или органах различные биоэлектрические потенциалы отдельных синхронно или асинхронно работающих клеток могут суммироваться. Суммарные биоэлектрические потенциалы различных систем и органов отражают их функциональное состояние. При отведении суммарных биоэлектрических потенциалов от нервных стволов, мышц, мозга, сердца и др. органов используют поверхностные микроэлектроды.

Таким образом, по характеру всех этих потенциалов можно судить об активности отдельных органов и тканей. На основании изучения отклонений от нормы электрической активности таких органов, как сердце, мозг, мышцы и др., были накоплены представления о характере изменений электрических характеристик этих органов при различных заболеваниях. Это дало возможность использовать запись электрической активности органов и тканей при диагностике сложных заболеваний, распознавание которых обычными методами представляет большие трудности.

В клинической практике широко используются методы электрокардиографии, электроэнцефалографии, электростинографии и электромиографии, позволяющие установить характер ряда нарушений работы сердца, головного мозга, глаз и мышц.

6.6.Потенциометрические методы. Потенциометрия в биологических системах

Одним из важных электрохимических методов исследования является потенциометрический метод. Он основан на измерении ЭДС гальванических элементов и определении равновесного потенциала электрода. Равновесный потенциал электрода вычисляется из уравнения:

$$E = \varphi_2 - \varphi_1 \quad (\varphi_2 > \varphi_1),$$

если известен потенциал другого электрода (электрода сравнения). В качестве электрода, сравнения применяют водородный электрод, стандартный электродный потенциал ($\varphi_{H_2}^0$) которого = 0, или электроды II-го рода (хлорсеребряный, каломельный и др.). Измерение равновесного потенциала, используется для определения активности ионов в растворе по уравнению:

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{2,3RT}{zF} \cdot \lg a_{окис.},$$

где $a_{окис.} = a_{Me^{z+}}$ или a_{H^+} .

Для определения рН раствора применяют водородный, хингидронный, сурьмяный и стеклянный электроды, потенциалы которых зависят от активности водородных ионов.

Не менее важным является потенциометрическое определение равновесных окислительно-восстановительных потенциалов. Зная и сопоставляя окислительно-восстановительные потенциалы для различных биохимических систем можно предсказать, в каком направлении протекает та или иная реакция. Без окислительно-восстановительных потенциалов невозможно понять сущность процессов тканевого дыхания и многих обменных окислительно-восстановительных процессов.

Для измерений активности ионов в самых разнообразных биологических системах широко применяется прямой потенциометрический метод анализа. Он заключается в измерении ЭДС гальванического элемента, состоящего из индикаторного электрода и электрода сравнения.

Глава У11 . Физико-химия поверхностных явлений.

7.1. Поверхностные явления.

К поверхностным явлениям относятся процессы, происходящие на границе раздела фаз, в межфазном поверхностном слое и возникающие в

результате взаимодействия сопряжённых фаз. Дисперсные системы обладают сильно развитой поверхностью, и поэтому в таких системах проявляется всё многообразие поверхностных явлений. Поверхностные явления проявляются сильнее всего в телах с высокоразвитой поверхностью, которая придает им новые важные свойства. В качестве дисперсных систем можно назвать тела растительного и животного мира, почву, кожу, ткани, продукты питания и др.

Наука о поверхностных явлениях и дисперсных системах является теоретической основой получения новых материалов с заданными свойствами: сорбентов, катализаторов, полимеров, пищевых продуктов, лекарственных веществ и др. Поверхностные явления имеют большое значение в биологии и медицине, т.к. все биопроцессы происходят на поверхности раздела фаз - ферментативные реакции, синтез белка и др. Изучение поверхностных явлений является важным для врача и биолога, т.к. каждая живая система состоит из большого количества поверхностей раздела: стенок сосудов, поверхности клеток, клеточных ядер и вакуолей, коллоидных частиц и протоплазмы и, наконец, поверхности раздела между организмом и средой. Благодаря поверхностным явлениям, например, желчные кислоты и их соли обуславливают транспорт и усвоение жиров в организме.

7.2. Поверхностная энергия и поверхностное натяжение

Важнейшие свойства коллоидных и микрогетерогенных систем обусловлены наличием поверхности раздела между частичками дисперсной фазы и дисперсионной среды. Удельную поверхность дисперсной системы составляет поверхность единицы объёма частичек дисперсной фазы. Чем меньше размер частичек дисперсной фазы, тем больше удельная поверхность системы, т.е. величина удельной поверхности дисперсной или коллоидной

системы обратно пропорциональна линейным размерам частичек дисперсной фазы. С уменьшением их размеров величина удельной поверхности в дисперсных, и особенно в коллоидных системах, быстро возрастает. Этого нельзя сказать о телах, имеющих большие размеры и небольшую поверхность единицы объёма, для которых явления, происходящие на поверхности раздела фаз не имеют большого значения. Поэтому явления адсорбции, смачивания и др., которые происходят на поверхности раздела фаз и называются поверхностными, имеют огромное значение.

Не все молекулы, занимающие объём тела, в равной мере определяют его свойства. Так, молекулы, находящиеся в тонких поверхностных слоях на границе раздела фаз, ведут себя иначе, чем в объёме каждой фазы. Например, если молекула находится в объёме жидкости (рис.1, а), она притягивается молекулами, попадающими в сферу её воздействия и равнодействующая сила равна нулю вследствие симметрии силового поля. Если молекула находится от поверхности на расстоянии, меньшем радиуса взаимодействия, то притяжение, испытываемое молекулой со всех сторон, неодинаково; у молекулы вблизи поверхности ослаблены силы притяжения, действующие в сторону поверхности раздела. В результате силы не скомпенсированы полностью и появляется результирующая сила (рис.7.1, б), которая стремится "втянуть" молекулу обратно в объём жидкости. Эта сила максимальна, когда молекула находится на поверхности (на неё действуют только силы, направленные внутрь) (рис.7.1, в). Следовательно, для перемещения молекулы из объёма на поверхность жидкости надо свершить работу против сил, стремящихся вернуть её обратно в объём.

Для перемещения молекулы жидкости из объёма в поверхностный слой необходимо затратить работу, связанную с преодолением внутреннего давления.

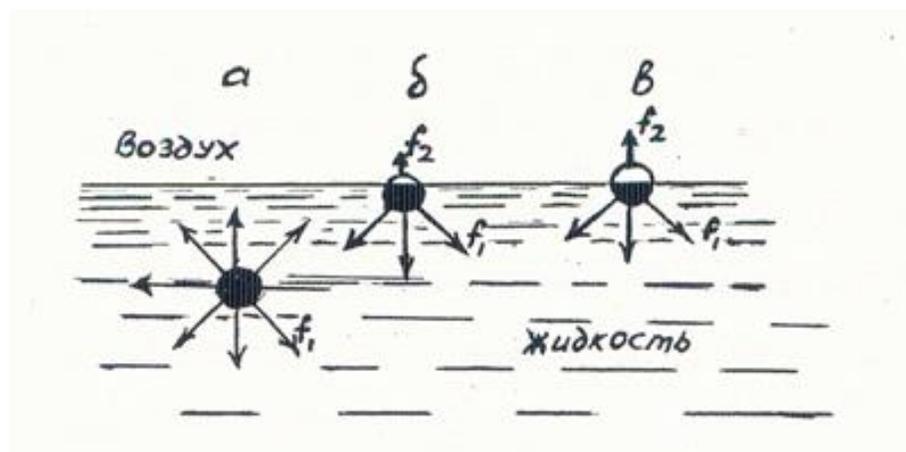


Рис.7.1. Схема образования поверхностных сил. В объёме жидкости молекулярные силы скомпенсированы, на поверхности свободны.

Известно, что затрачиваемая внешняя работа приводит к увеличению энергии системы, которая в данном случае затрачивается на увеличение энергии молекул, перемещаемых из объёма жидкости в поверхностный слой. Вследствие нескомпенсированности молекулярных сил поверхностный слой имеет избыточную свободную энергию по сравнению с объёмом жидкости. Этот избыток, отнесённый к единице поверхности, называется удельной свободной поверхностной энергией и обозначается буквой σ . Величину σ называют также поверхностным натяжением, т.к. удельная свободная поверхностная энергия численно равна поверхностному натяжению (только в случае однокомпонентной жидкости).

Свободная поверхностная энергия G гетерогенной системы определяется как произведение площади поверхности раздела фаз на поверхностное натяжение:

$$G = \sigma \cdot S,$$

где G - свободная поверхностная энергия, Дж; σ - поверхностное натяжение, Дж/м²; S - поверхность раздела фаз, м².

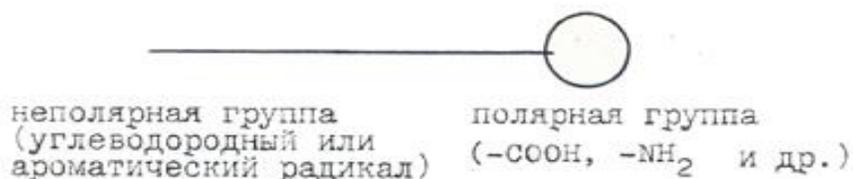
Величина G определяет возможность протекания многих процессов и является важной термодинамической характеристикой.

Поверхностно-активные и поверхностно-инактивные вещества. *Растворенные вещества изменяют поверхностное натяжение жидкости: те, которые значительно понижают поверхностное натяжение, называются поверхностно-активными веществами (ПАВ), а те, которые несколько увеличивают поверхностное натяжение, называются поверхностно-инактивными веществами (ПИВ).*

Молекулы поверхностно-активных веществ способны концентрироваться в поверхностном слое. Поверхностно-активные вещества, во-первых, имеют поверхностное натяжение меньше поверхностного натяжения растворителя (в противном случае накопление вещества в поверхностном слое термодинамически невыгодно) и, во-вторых, обладают сравнительно малой растворимостью (т.к. при хорошей растворимости они стремились бы уйти с поверхности вглубь жидкости). Взаимодействие между молекулами растворителя и поверхностно-активного вещества всегда меньше взаимодействия между молекулами растворителя и поверхностно-активные вещества будут в основном выталкиваться из объёма раствора на поверхность. На поверхности раствора происходит накопление молекул этих веществ, которые слабо взаимодействуют друг с другом. В результате уменьшения межмолекулярного взаимодействия в поверхностном слое поверхностное натяжение падает.

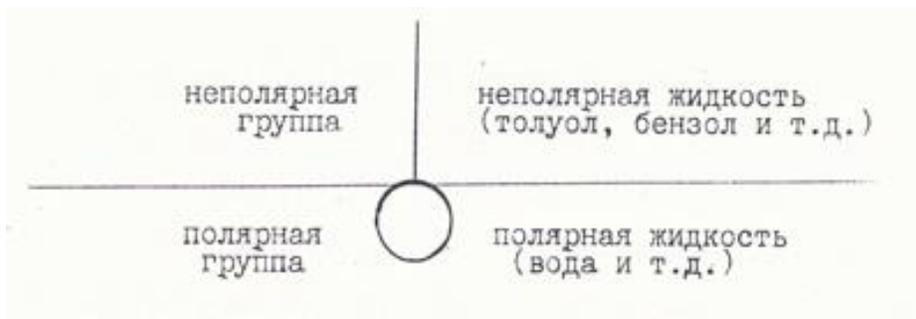
Поверхностно-активными веществами являются органические соединения, молекулы которых построены асимметрично и одновременно содержат: активную полярную гидрофильную группу, хорошо взаимодействующую с молекулами воды, типа: $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$ -, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{SO}_3\text{Na}$, $-\text{COONa}$ и др. и неполярную гидрофобную группу - углеводородный радикал. Так, в молекуле масляной кислоты

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ полярной группой является $-\text{COOH}$, а неполярной - углеводородная цепь. Поэтому такие молекулы называются **дифильными** ("любящими" два растворителя - полярный и неполярный). Дифильные молекулы обычно изображают символом



где кружок соответствует полярной группе, а чёрточка - неполярному радикалу.

При растворении ПАВ как в полярном, так и неполярном растворителе, молекуле энергетически более выгодно перейти из объёма в поверхностный слой (подобное растворяется в подобном).



При этом образуется адсорбционный слой определенной структуры. В этих слоях молекулы ПАВ ориентируются полярными группами в сторону полярной среды (воды), а гидрофобной неполярной частью - в сторону менее полярной фазы (воздуха, углеводородной жидкости). При заполнении поверхности раздела вода-воздух молекулами ПАВ поверхностное натяжение на этой границе резко снижается.

Сравнительное изучение действия, которое оказывают на поверхностное натяжение члены какого-нибудь гомологического ряда, провели Дюкло в 1878 г. и Траубе И. в 1884-86 г.г. Исследуя поверхностное

натяжение водных растворов органических соединений, они показали, что одинаковое уменьшение поверхностного натяжения воды может быть вызвано разными количествами вещества.

Изучение зависимости поверхностного натяжения от концентрации водных растворов ПАВ, относящихся к одному гомологическому ряду, дало возможность обнаружить, что каждый последующий член ряда сильнее понижает поверхностное натяжение воды, чем предыдущий. ПАВ проявляют высокую поверхностную активность, которая зависит, главным образом от длины углеводородного радикала.

Эта важная зависимость была сформулирована в виде **правила Дюкло-Траубе:** "Для низших членов гомологического ряда жирных кислот, спиртов и аминов с увеличением углеводородной цепи на группу $-CH_2-$ поверхностная активность веществ на границе жидкость-газ возрастает в 3-3,5 раза при одинаковой молярной концентрации".

Например, молекула валериановой кислоты $CH_3-(CH_2)_3-COOH$ содержит на одну группу $-CH_2-$ больше, чем молекула масляной кислоты $CH_3-(CH_2)_2-COOH$. Следовательно, поверхностная активность при переходе от раствора масляной кислоты к раствору валериановой кислоты возрастает в 3-3,5 раза (рис. 2). Качественно это правило можно объяснить уменьшением "удельной массы" полярной группы в молекуле с ростом длины цепи. С удлинением цепи в гомологическом ряду адсорбция возрастает, но для всех членов ряда кривые стремятся к одному и тому же предельному значению Γ_8 , называемому предельной адсорбцией (рис.2).

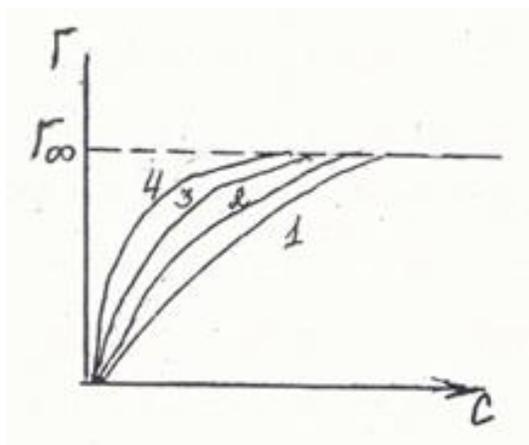


Рис.7.2. Семейство изотерм адсорбции на границе раствор - газ для гомологического ряда ПАВ - органических кислот: 1 - пропионовая; 2 - масляная; 3 - валериановая; 4 - капроновая

При сравнительно высоких концентрациях растворов удельная адсорбция практически постоянна для всех членов гомологического ряда, т.к. при этом на поверхности раствора образуется насыщенный монослой, в котором молекулы ПАВ ориентированы перпендикулярно поверхности. При такой ориентации удельная адсорбция определяется площадью поперечного сечения молекулы ПАВ, одинаковой у всех членов одного гомологического ряда. Это правило соблюдается в основном для истинно растворимых ПАВ и для температур, близких к комнатной. С повышением температуры поверхностная активность снижается, в результате десорбции молекул и величины поверхностной активности гомологов будут отличаться не в 3-3,5 раза, а значительно меньше, стремясь к единице.

Поверхностно-активные вещества, способные понижать межфазное поверхностное натяжение, играют важную роль в физиологических процессах, протекающих в организме. Биологические жидкости имеют поверхностное натяжение значительно меньшее, чем вода. Поэтому ПАВ (кислоты жирного ряда, стероиды) будут накапливаться у стенок сосудов, клеточных мембран, что облегчает их проникновение сквозь эти мембраны.

Так, соки желчных кислот, обладающие высокой поверхностной активностью, обеспечивают самопроизвольное эмульгирование жиров и их всасывание. Наряду с этим, ПАВ всасываясь через кожу, могут оказывать общее резорбтивное действие на организм человека, а также стимулировать всасывание других ядовитых веществ, находящихся вместе с ПАВ в экзогенных загрязнениях среды. Высокие концентрации ПАВ и продолжительное их действие на организм приводят к развитию аллергического состояния.

ПАВ - это самый массовый и самый распространенный сегодня источник загрязнения биосферы (сточные воды, фабрики-прачечные и т.д.). Наличие ПАВ в природных водоёмах нарушает их кислородный режим - ведёт к гибели флоры и фауны, изменяет качество воды; пена ПАВ может стать источником инфекции. В связи с этим на ПАВ введены жёсткие предельно допустимые концентрации (ПДК) - 0,5 мг/л, а в промышленности разрешается применять только те ПАВ, которые практически разлагаются в природных условиях.

Молекулы поверхностно-инактивных веществ стремятся уйти с поверхности жидкости в объём и при этом происходит отрицательная адсорбция, т.е. $\Gamma < 0$.

Поверхностно-инактивные вещества, во-первых, имеют поверхностное натяжение больше поверхностного натяжения растворителя (в противном случае они накапливались бы в поверхностном слое самопроизвольно) и, во-вторых, обладают обычно высокой растворимостью (это содействует их стремлению перейти с поверхности в объём).

Взаимодействие между молекулами растворителя и поверхностно-инактивных веществ всегда больше, чем взаимодействие между самими молекулами растворителя и поверхностно-инактивные вещества всегда будут стремиться уйти с поверхности в объём раствора.

Если растворителем является вода, то поверхностно-инактивными веществами в отношении неё являются кислоты, щелочи, соли - электролиты, диссоциирующие в воде на хорошо гидратирующиеся ионы (одновалентные ионы приводят к небольшому повышению поверхностного натяжения, двухвалентные - повышают его больше). В неводных растворителях неорганические электролиты также увеличивают поверхностное натяжение, и это увеличение зависит от природы растворителя.

Кроме того, к поверхностно-инактивным веществам в отношении воды относятся некоторые ионизирующиеся органические вещества, у которых неполярная часть молекулы отсутствует или очень мала. Например, муравьиная и аминокислоты.

В случае, если вещества распределяются равномерно между поверхностным слоем и объёмом раствора, т.е. не влияют на поверхностное натяжение растворителя, то для них $\Gamma = 0$. Эти вещества имеют поверхностное натяжение по величине близкое к поверхностному натяжению растворителя. Например, при растворении сахаров в воде, её поверхностное натяжение почти не изменяется. Хотя сахара мало активны в отношении воды на границе водный раствор - воздух, могут быть поверхностно-активными на границе водный раствор - твёрдая фаза, или водный раствор - другая жидкость. Различные вещества в крови и протоплазме клеток, адсорбируясь положительно и отрицательно, играют большую роль в живых организмах.

7.3. Адсорбция, виды адсорбции

Среди поверхностных явлений наибольшее значение имеет **адсорбция**, открытая русским учёным Т. Ловицем. *Адсорбцией называется изменения концентрации веществ на границе раздела фаз.* Вещество, на

поверхности которого происходит адсорбция, называется адсорбентом, а поглощаемое вещество - адсорбтивом. Впервые явление адсорбции газов древесным углем наблюдал в 1777 г. Д. Фонтана, затем Т.Е.Ловиц использовал эту способность угля для очистки растворов. Адсорбция это самопроизвольный изотермический процесс сгущения массы растворённого вещества в поверхностном слое, вызванный избытком свободной энергии и сопровождающийся уменьшением поверхностного натяжения. Адсорбция зависит от химической и физической природы адсорбента и адсорбтива. Адсорбция представляет собой обратимый процесс. Процесс, обратный адсорбции, называется десорбцией. Адсорбционное равновесие является динамическим и его положение зависит как от концентрации поглощаемого вещества в соприкасающейся с адсорбентом среде, так и от температуры. Увеличение концентрации адсорбтива усиливает адсорбцию, а повышение температуры вызывает десорбцию, т.к. процесс адсорбции является экзотермическим. Адсорбционное равновесие обычно устанавливается очень быстро. Если же процесс адсорбции связан с другими поверхностными явлениями (например, абсорбцией или хемосорбцией), то установление равновесия заметно замедляется.

В некоторых случаях, когда поглощаемое вещество химически взаимодействует с адсорбентом, то такой процесс в отличие от физической адсорбции называется хемосорбцией. Хемосорбция может протекать и в поверхностном слое, и в толще всего адсорбента.

Все эти понятия – адсорбция, абсорбция и хемосорбция объединяются общим названием сорбция и характеризуют процессы поглощения газов, паров и растворенных веществ твёрдыми телами и жидкостями. Адсорбция может происходить на любой поверхности раздела фаз: жидкость - газ, твердое тело - газ, жидкость - жидкость, твёрдое тело - жидкость.

В биологии и медицине адсорбция концентрирование, вследствие поверхностной активности, биологически активных веществ на границах раздела клеток и внутриклеточных поверхностях. Адсорбция обуславливает возможность интенсивного течения процессов ферментативного катализа, обмена веществ или, например фармакологическое действие многих лекарств. Большинство реакций в живом организме совершаются при непосредственном участии ферментов-катализаторов. Первые стадии действия любого фермента сводятся к адсорбции субстрата на поверхности ферментного комплекса, и только после этого фермент начинает свое специфическое каталитическое действие. В то же время высокая адсорбируемость активных центров некоторых ферментов может привести к мгновенной смерти человека. Например, цианистые соединения, адсорбируясь на активных центрах железосодержащих ферментов, вызывают их блокаду.

Адсорбция газов и паров сопровождает многие природные процессы. Питание растений углекислым газом из воздуха связано с предварительной и обязательной стадией адсорбции газа на листьях. С поглощением кислорода из воздуха и выделением CO_2 и водяных паров связано дыхание животных и человека, которое протекает благодаря предварительной адсорбции кислорода на поверхности легких. Поверхность лёгочных альвеол человека составляет около 90 м^2 .

Роль и значение адсорбционных процессов, протекающих в организме, легко понять, например, при рассмотрении адсорбционных возможностей эритроцитов крови человека. Эритроциты являются переносчиками различных веществ, в том числе аминокислот, которые они разносят и передают клеткам и различным тканям организма. Количество эритроцитов в крови взрослого человека составляет примерно 5.000.000 в 1 мм^3 . В среднем на 1 кг веса у здоровых мужчин приходится 450 млрд.

эритроцитов или 27 триллионов на весь организм. Зная диаметр эритроцита (7-8 мк), можно подсчитать общую поверхность эритроцитов всей крови человека, которая составляет примерно 3200 м².

Явления адсорбции и адсорбционной хроматографии стали в последние годы важнейшими методами препаративного разделения и очистки многих лекарственных веществ: антибиотиков, алкалоидов, гормонов, антигистаминных веществ. Адсорбция различных веществ элементами крови и протоплазмой клеток влияет на обмен веществ, поэтому большое значение при лечении острых отравлений имеют адсорбционная терапия и гемосорбция. При адсорбционной терапии больному вводят адсорбент для поглощения вредных веществ.

Например, карболен (активированный уголь) используется для связывания попавших в желудочно-кишечный тракт ядов и для адсорбции газов, которые накапливаются в кишечнике. Сейчас учёные работают над созданием иммуносорбентов, способных удалять из организма антитела, бактериальные токсины и др. антигены. Иммуносорбенты найдут широкое применение при лечении микробных интоксикаций, столбняка, газовой гангрены, аллергии.

Процессы адсорбции играют большую роль в охране окружающей среды, т.к. промышленными предприятиями в атмосферу выбрасываются десятки миллионов тонн различных газов (оксиды серы и азота, сероуглерод, сероводород и др.), которые улавливаются адсорбционными установками, и в результате создаются необходимые санитарные условия для жизни человека.

Чем больше развита поверхность вещества, тем интенсивнее протекают процессы, связанные с поверхностными явлениями, и в первую очередь адсорбция.

Адсорбция в широком смысле означает всякое самопроизвольное изменение концентрации вещества в поверхностном слое, отнесённое к единице поверхности. Движущей силой адсорбции является разность химических потенциалов компонентов в объёме и на поверхности, которые со временем выравниваются. В результате наступает адсорбционное равновесие. Процесс адсорбции в одних случаях протекает очень быстро, в других - сравнительно медленно, а иногда длительное время (сутки и более).

Когда молекулы газообразного или парообразного вещества, диффундируют в толщу адсорбента, образуя с ним однородную массу, то этот процесс поглощения адсорбтива называется абсорбцией. Процесс растворения любого газа в жидкости является примером абсорбции. Следовательно, абсорбция - явление объёмное, а адсорбция - чисто поверхностное.

Адсорбция обозначается греческой буквой Γ (гамма).

Величина адсорбции Γ (количество адсорбированного вещества) определяется обычно избытком вещества на границе раздела фаз, отнесённая к единице площади поверхности, и выражается в моль/см² или кмоль/м². Когда поверхность адсорбента неизвестна, то количество адсорбированного вещества относят к единице массы адсорбента и выражают в моль/г.

7.4.Адсорбция на границе раздела жидкость - газ и жидкость - жидкость.

Адсорбцию можно характеризовать зависимостью количества адсорбированного вещества от равновесного давления или концентрации при постоянной температуре. Зависимости $\Gamma = f(P)$ и $\Gamma = f(C)$ при постоянной температуре называются изотермами адсорбции. На рис.7. 2 представлено

семейство изотерм адсорбции на границе жидкость - газ для гомологического ряда ПАВ - органических кислот.

При низких концентрациях количество адсорбированного вещества прямо пропорционально концентрации адсорбтива, адсорбция возрастает резко, что говорит о наличии еще свободной поверхности адсорбента. При больших концентрациях адсорбтива кривая стремится к прямой параллельной оси абсцисс, и показывает полную насыщенность поверхности адсорбента адсорбтивом и достижение предельного значения Γ_8 , которое соответствует наиболее плотной упаковке молекул в адсорбционном слое (рис.7.2).

Процессы адсорбции из газовой среды (предельную адсорбцию - насыщение) хорошо описывает уравнение адсорбции, предложенное в 1919 г. И.Ленгмюром:

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{C}{K + C}$$

где Γ_{∞} - предельная величина адсорбции (предельная концентрация газа на 1 м^2 поверхности), кмоль/ м^2 ; C - равновесная концентрация газа, т.е. концентрация газа, оставшегося свободным после достижения адсорбционного равновесия, кмоль/ м^3 ; K - коэффициент адсорбции, зависящий от природы адсорбента и адсорбируемого вещества.

Уравнение показывает, что если концентрация адсорбируемого газа C мала, то ею в знаменателе можно пренебречь и уравнение принимает вид:

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{C}{K},$$

т.е. между величиной адсорбции и концентрацией существует прямая пропорциональность. Если концентрация велика, то можно пренебречь относительно малой величиной K в знаменателе уравнения (I), тогда

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{C}{C} \text{ или } \Gamma = \Gamma_{\infty},$$

т.е. в этом случае адсорбируется предельно возможное количество газа. Уравнению Ленгмюра соответствует изотерма адсорбции (рис.7.4).

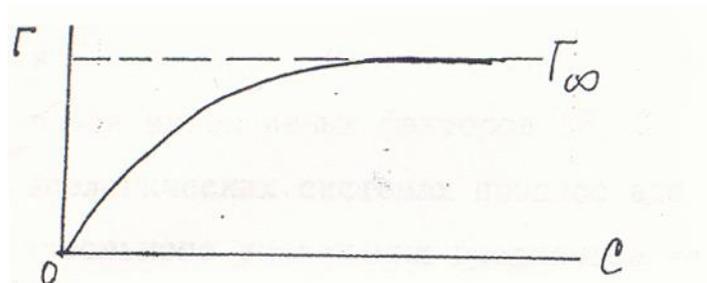


Рис.7.3. Изотерма адсорбции И.Ленгмюра

Уравнение Гиббса. Количественное соотношение между концентрацией растворенного вещества в растворе C , адсорбцией Γ (избыток вещества в поверхностном слое) и поверхностным натяжением σ на границе раствор - газ (рис.5) вывел в 1878 г. термодинамическим путём Дж.У.Гиббс. Он предложил уравнение, названное его именем:

$$\Gamma = -\frac{C}{RT} \cdot \left(\frac{d\sigma}{dC} \right)_T,$$

где C - концентрация вещества в моль/л или кмоль/м³; T - абсолютная температура, К; R - газовая постоянная, равная 8,31 Дж/К·моль; $(d\sigma/dC)_T$ - поверхностная активность, показывающая изменение поверхностного натяжения раствора с концентрацией, Дж/м².

Знак и величина адсорбции растворённого вещества на поверхности разбавленного раствора определяются производной $(d\sigma/dC)_T$. Адсорбция положительна ($\Gamma > 0$) при $(d\sigma/dC)_T < 0$, т.е. с повышением концентрации

растворённого вещества поверхностное натяжение убывает. Это справедливо для веществ менее полярных, чем растворитель, и понижающих поверхностное натяжение.

В разбавленных растворах ПАВ концентрация в поверхностном слое может увеличиваться на порядок и более в результате адсорбции, особенно для таких биологически-активных веществ как белки. Это имеет большое значение, т.к. в соответствии с законами кинетики можно во много раз увеличить скорость ферментативных процессов, идущих на границах раздела фаз. При добавлении веществ более полярных, чем растворитель, поверхностное натяжение увеличивается $(d\sigma/dC)_T > 0$, имеет место отрицательная адсорбция ($\Gamma < 0$) и концентрация более полярного вещества в поверхностном слое меньше, чем в объёме раствора.

Если растворённое вещество не изменяет поверхностное натяжение растворителя $(d\sigma/dC)_T = 0$, то величина адсорбции $\Gamma = 0$ и вещество равномерно распределяется между поверхностным слоем и объёмом раствора.

Уравнение Гиббса позволяет вычислять адсорбцию по экспериментальным данным зависимости поверхностного натяжения от концентрации. Оно имеет и философское значение, т.к. обычные процессы идут в сторону выравнивания интенсивных факторов (P , C , T и др.), а в коллоидно-химических и биологических системах процесс адсорбции направлен в сторону самопроизвольного увеличения градиентов концентрации на границах раздела фаз (за счёт сопряжённых процессов) и такая система сможет совершать полезную (осмотическую) работу за счёт градиента химического потенциала.

На поверхности раздела жидкость-жидкость также действуют силы поверхностного натяжения. Адсорбция в таких системах также

протекает в направлении уменьшения поверхностного натяжения. В этом случае может наблюдаться определённая ориентация молекул в поверхностном слое, которая оказывает существенное влияние на поверхностные свойства жидкостей.

Адсорбция на поверхности раздела жидкость-жидкость по сравнению с газовой адсорбцией осложняется тем, что сорбируется не только растворённое вещество, но и сам растворитель, занимая участки поверхности. Поэтому изотермы адсорбции растворённых веществ из растворов в общем по своему виду аналогичны адсорбционным изотермам для газов но в силу изложенных обстоятельств, встречаются различного рода искажения обычного вида изотерм.

Огромный интерес в настоящее время представляют клеточные мембраны, принимающие участие в основных жизненных функциях организма. Мембрана - основной элемент поверхностной и внутренней структуры клетки, т.е. является структурным элементом большого числа клеточных образований. Она окружает клетку и ядро, формирует митохондрии.

Клеточные мембраны являются основой возникновения и функционирования живых организмов и встречаются во всех клетках растительных и животных организмов. Масса мембран может достигать 80% массы клетки. В клетках протекают биохимические процессы, состоящие из тысяч отдельных реакций, которые должны быть отграничены друг от друга. Здесь как раз и помогают мембраны, они делят клетки на отдельные участки, фазы, в которых и протекают различные реакции. Эти участки и фазы имеют различные значения рН, концентраций ионов; они отличаются наличием разных ферментов, количеством воды, кислорода и др. Именно способность мембран создавать границы раздела способствует протеканию различных биохимических реакций. Клеточные мембраны

обеспечивают сцепление клеток друг с другом, обуславливая существование ткани.

При заболеваниях организма, особенно связанных с изменением гормонального и витаминного баланса, происходит нарушение нормального состояния мембран клетки. Например, наблюдается увеличение проницаемости мембран лизосом и выход в цитоплазму лизосомных ферментов при авитаминозе, при гипоксии, действии ионизирующих излучений и т.п. Наоборот, использование препаратов кортизона и гидрокортизона приводит к стабилизации мембран лизосом и, видимо, является одной из причин их противовоспалительного действия.

Во всем комплексе свойств, определяющих роль биологических структур в процессах жизнедеятельности, мембранные структуры имеют первостепенное значение. Они ограничивают клетки и отделяют их от соседних клеток и окружающей среды. Поэтому перенос всех веществ из среды в клетку или из клетки в окружающую среду может происходить лишь при непосредственном участии клеточных мембран. Именно наличие материального переноса веществ, обусловленного жизнедеятельностью клетки, принципиально определяет любую живую клетку или организм как открытую систему и лежит в основе самого её существования.

Мембранные структуры, непосредственно связанные с переносом веществ, могут достигать в живом организме огромного развития. Общая поверхность стенок кровеносных сосудов в организме человека составляет 6300 м^2 , не считая слизистых оболочек внутренних органов, оболочек эритроцитов, клеточных ядер и органелл и др. клеточных мембран. Общая поверхность мембранных структур различного вида может достигать десятков тысяч квадратных метров.

Свойства клеточных мембран определяются их химическим составом. Основными химическими компонентами клеточных мембран

являются липиды (~40 %) и белки (~60 %). Кроме того, во многих мембранах обнаружены углеводы. К липидам относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде и растворимостью в органических растворителях и жирах.

Состав липидов очень разнообразен. Ориентация липидных молекул в мембранах определяется их биполярным строением с полярной группой на одном конце и неполярной углеводородной цепью - на другом. Эти свойства липидов являются решающими для построения с их помощью биологических мембран.

Биологические мембраны - сложные бислои с гидрофобным ядром и гидрофильным окружением. Действительно, биологическая активность и специфичность многих биохимических процессов требует соответствующей структурной организации. Агрегация липидов с превращением их в мембрану обеспечивает один из уровней организации молекул, причём эта агрегация обратима. Выдающийся физико-химик Ф.Доннан отмечает: "Ориентацию молекул и ионов на поверхности раздела мы можем воспринимать как первые признаки организованной структуры жизни".

Основные свойства мембран в значительной степени определяются природой входящих в их состав белков и липидов, среди которых преобладают фосфолипиды, составляющие от 40 до 90 % общего количества липидов в мембране. Молекулы фосфолипидов на одном конце несут электрические заряды и группы, образующие водородные связи, на другом - углеводородные цепи. Полярные концы гидрофильны. Гидрофильные группы хорошо взаимодействуют с молекулами воды и образуют поверхность мембраны, а углеводородные концы выталкиваются из водной фазы, ориентируются по направлению к другим углеводородам. В результате образуется двойной слой.

В 1925 г. К.П.Гортер и Грендель установили, что липидный компонент мембраны образует двойной слой, в котором углеводородные хвосты липидов за счёт гидрофобных взаимодействий удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии во внутренней полости, образуя двойной углеводородный слой. Этот гидрофобный скелет придаёт мембране важное свойство - она делается нерастворимой в воде. Полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности двойного слоя. В составе липидов могут происходить значительные колебания, и в различных мембранах разной природы находят неодинаковые компоненты липидных слоёв.

Двойные липидные слои покрыты с каждой наружной стороны белковым слоем. К наружной среде мембрана обращена группами $-\text{COOH}$, $=\text{NH}$, $-\text{NH}_2$ белковых молекул. В ряде случаев белок заменяется на сложные полисахариды.

Молекулы белков соединены с мембраной по-разному. Некоторые молекулы белков вытянуты от одной поверхности мембраны до другой и могут обеспечивать перенос молекул и ионов через мембрану из внешней среды внутрь клетки или в обратном направлении. Значительная же часть белков в мембранах находится не в растянутом виде, а в виде глобулярных структур

7.5.Хроматография, её сущность и применение в биологии и медицине

На явлении адсорбции основаны различные методы разделения и определения компонентов сложных смесей. Разделение веществ в результате сорбционных процессов при направленном движении одной из фаз называется хроматографией. Хроматографический метод анализа впервые был открыт русским ботаником М. С. Цветом в 1903 г. М.С.Цвет, изучая

окраску различных растительных вытяжек красящим веществом хлорофиллом, впервые применил этот метод для разделения окрашивающих пигментов растений. Отсюда и название метода. Хроматография в переводе с греческого означает цветописание (хромос - цвет, графо - пишу), хотя сам С.М. Цвет указывал на возможность разделения этим методом и бесцветных веществ.

Хроматография - это физико-химический метод, основанный на способности адсорбента избирательно и последовательно поглощать растворённые вещества. Особенностью данного метода является возможность разделения сложных смесей на составные части без изменения химического состава веществ, составляющих эти смеси. В этом методе разделения компоненты подвижной фазы (смеси газов, раствора) двигаются относительно другой неподвижной фазы (слоя сорбента). При фильтрации например, раствора смеси веществ через колонку адсорбента, растворенные вещества адсорбируются послойно в порядке уменьшения адсорбируемости: в верхней части колонки - хорошо адсорбирующиеся, в нижней - менее поглощаемые данным адсорбентом (рис. 8). По высоте колонки образуются различные цветные зоны. Из каждой адсорбционной зоны компоненты выделяются соответствующей обработкой. Чем толще слой адсорбента, тем лучше будет идти разделение.

Так как на одном и том же адсорбенте различные вещества адсорбируются по-разному, то разделение в хроматографическом методе определяется природой адсорбируемых веществ и природой адсорбента.

Хроматографические методы различаются по следующим признакам:

- *по механизму разделения* - молекулярно-адсорбционная, распределительная, ионообменная, осадочная хроматография и гель-фильтрация;

- *по агрегатному состоянию системы*, в которой проводится разделение смеси на компоненты - газовая, жидкостная и газо-жидкостная хроматография;

- *по методике проведения* - колоночная, капиллярная, плоскостная (тонкослойная хроматография и хроматография на бумаге);

- *по способу передвижения компонентов смеси вдоль неподвижной фазы* - проявительная, вытеснительная и фронтальная.

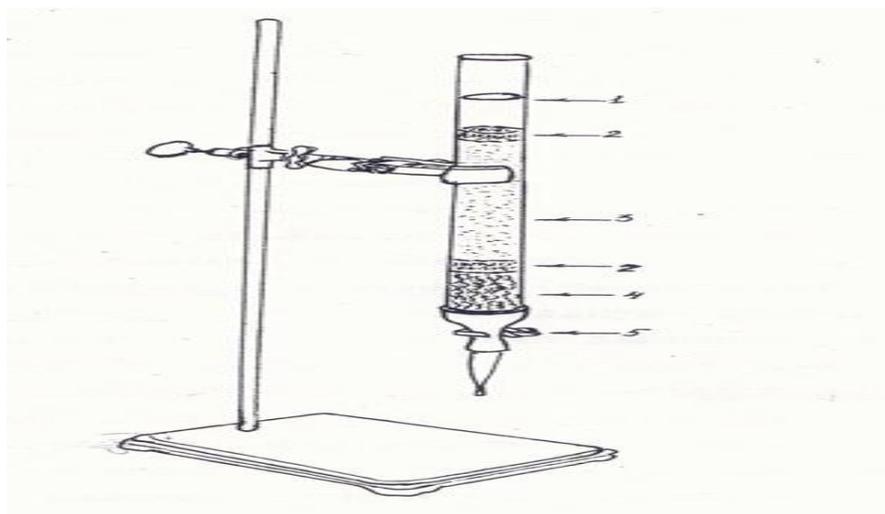


Рис. 7.4. Хроматографическая колонка. 1- уровень жидкости (минимум); 2 - песок; 3 - оксид алюминия Al_2O_3 ; 4 - стеклянная вата; 5 - зажим.

Наиболее часто используют газовую и жидкостную хроматографии, которые именуется таким образом в зависимости от агрегатного состояния подвижной фазы. Если подвижной фазой является газ, то такую хроматографию называют газовой, если же подвижная фаза жидкость, - жидкостной. С помощью газовой хроматографии обычно разделяют летучие вещества с молекулярной массой до 300, и термически стойкие соединения, с помощью жидкостной - разделяют нелетучие вещества с молекулярной массой от 300 до 2000, неорганические ионы и термически

нестойкие соединения. В свою очередь, газовая хроматография подразделяется на газо-адсорбционную (неподвижная фаза - твёрдый адсорбент) и газо-жидкостную (распределительную) хроматографию. В этом случае поры твёрдого инертного носителя заполняют жидкостью и при распределении происходит абсорбция газа жидкостью. А жидкостная хроматография подразделяется на жидкостно-адсорбционную (неподвижная фаза - твёрдый адсорбент) и жидкостно-жидкостную, когда обе фазы жидкие.

Достоинствами хроматографического метода являются его универсальность, т.к. с его помощью разделяются практически любые вещества; обеспечение высокой степени разделения, которую можно регулировать; позволяет разделять даже микроколичества вещества; быстрота проведения анализа и его надежность.

С помощью метода хроматографии можно изучать термодинамику адсорбционных процессов, определять коэффициенты диффузии, удельные поверхности адсорбентов, катализаторов, молекулярные массы веществ. Он позволяет разделять сложные смеси биологических веществ на отдельные компоненты, производить очистку растворов биополимеров от примесей, концентрирование биологических веществ из сильно разбавленных растворов, качественный и количественный анализ исследуемого вещества.

В биологии и медицине широко применяют ионообменную хроматографию для разделения и определения белков, аминокислот в тканевых экстрактах, физиологических жидкостях и т.д. Для ионообменной хроматографии белков и других биологических веществ применяются синтетические иониты на целлюлозной основе - целлюлозо-иониты (анионит - диэтиламиноэтилцеллюлоза ДЭАЭЦ и катионит - карбоксиметилцеллюлоза КМЦ).

В настоящее время иониты в медицине используют для выявления некоторых вирусов, для связывания в желудочно-кишечном тракте ядовитых

веществ и токсинов, для диагностики острых и хронических заболеваний печени и т.п. Печень участвует в белковом обмене и регуляции в поддержании постоянства аминокислотного состава плазмы. Поэтому при различных заболеваниях печени наблюдается изменение содержания отдельных свободных аминокислот. Анализ аминокислот с помощью ионообменной хроматографии позволяет быстро ставить диагноз и правильно применять методику лечения больных. Так, повышение содержания цистина, аспарагиновой и глутаминовой кислот и снижение количества лизина указывает на заболевание вирусным гепатитом. Иониты и различные сорбенты применяются в аппарате "Искусственная почка" (АИП).

В фармакологии хроматографические методы позволяют разделять и очищать различные лекарственные вещества, витамины, гормоны, аминокислоты, вируссодержащие материалы для препаративного получения очищенного вируса гриппа. Хроматографические методы позволяют определять содержание различных элементов и веществ в пищевых продуктах, кормах и окружающей среде. Например, с помощью ионообменной хроматографии можно обнаружить следы меди в молоке, зернах пшеницы и вине, свинца в сахарных сиропах, ртути в семенах огурцов и т.п. Хроматография используется для деминерализации воды и очистки сточных вод, для качественного и количественного анализа многих смесей, веществ, включая определение загрязнителей окружающей среды (вредных газов и паров, токсичных веществ, пестицидов и др.).

Глава У111. Коллоидная химия

8.1. Дисперсные системы.

Окружающий нас реальный мир, в том числе и мы сами, состоит из дисперсных систем, которые изучает коллоидная химия (от греческого kolla - клей и eidos - вид) или химия реальных тел. Термин "коллоидная химия" несколько условен, т.к. кроме свойств типичных коллоидных систем, она рассматривает свойства грубодисперсных систем, а также свойства растворов высокомолекулярных соединений.

Дисперсными (от латинского dispersus - рассеянный, рассыпанный) системами называются двух- или многокомпонентные системы, в которых одно вещество (или несколько) находится в состоянии достаточно высокого раздробления в виде частиц различных размеров и равномерно распределено в другом.

Среда, содержащая вещества в раздробленном состоянии, называется дисперсионной, а раздробленное, распределенное в ней вещество - дисперсной фазой. Система, в которой диспергированное вещество не имеет поверхностей раздела с дисперсионной средой, т.е. не образует отдельной фазы, является гомогенной. Система, в которой диспергированное вещество образует отдельную фазу по отношению к дисперсионной среде, является гетерогенной. Процесс дробления одного вещества в другом называется диспергированием. При неограниченном диспергировании гетерогенной дисперсной системы её можно перевести в гомогенный молекулярный раствор.

Молекулярными или истинными растворами называются такие, в которых размер частиц доведен до размеров молекул или ионов. В них частицы дисперсной фазы находятся в том же состоянии, что и частицы дисперсионной среды. В истинных растворах нет поверхности раздела между

составляющими их компонентами и они агрегативно устойчивы. Примером истинных растворов являются растворы электролитов в воде, растворы ВМС. Понятие дисперсности простирается на широкую область размеров тел: от больших, чем простые молекулы, до видимых невооруженным глазом, т.е. от 10^{-7} до 10^{-2} см. Мерой раздробленности всякой дисперсной системы может служить либо поперечный размер частиц "а", либо обратная ему величина $D = 1/a$, называемая обычно просто дисперсностью, либо удельная поверхность $S_{уд}$, т.е. межфазная поверхность, приходящаяся на единицу объёма дисперсной фазы.

Многие жидкости и плотные ткани человеческого организма относятся к дисперсным системам. Жидкие среды организма представляют собой водные системы крупных частиц, имеющих размеры $10^{-4} - 10^{-7}$ см. В роли таких частиц выступают макромолекулы биополимеров (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды), частички жиров (липиды, холестерин), клетки крови (эритроциты, лейкоциты) и т.д.

При дроблении вещества, его поверхность резко возрастает, что приводит к изменению свойств дисперсных систем. Дисперсные системы в зависимости от размеров частиц можно разделить на три класса:

1. Молекулярно- и ионно-дисперсные системы (истинные растворы) в них размер частиц дисперсной фазы до 1 миллимикронгача

2. Коллоидные системы в них размер частиц дисперсной фазы от 1 до 100 миллимикронгача.

3. Грубодисперсные системы в них размер частиц дисперсной фазы более 100 миллимикрона.

Указание размеров частиц обычно недостаточно для полной характеристики системы, т.к. при этом не учитываются свойства дисперсной фазы и дисперсионной среды. Поэтому существует также классификация дисперсных систем по агрегатному состоянию дисперсной фазы и

дисперсионной среды. Если буквами Г, Ж и Т обозначить соответственно газообразное, жидкое и твердое состояния, то будут возможны различные сочетания агрегатных состояний дисперсионной среды и дисперсной фазы (в знаменателе указано состояние дисперсионной среды).

Таблица 8.1.

Классификация дисперсных систем по агрегатному состоянию дисперсной фазы и дисперсионной среды

Дисперсная фаза	Дисперсионная среда	Условное обозначение	Название системы
Газ	Газ	Г/Г	Дисперсная система невозможна
Жидкость	Газ	Ж/Г	Туманы
Твердое тело	Газ	Т/Г	Дымы, пыль
Газ	Жидкость	Г/Ж	Пены
Жидкость	Жидкость	Ж/Ж	Эмульсии
Твердое тело	Жидкость	Т/Ж	Коллоидные растворы, суспензии
Газ	Твердое тело	Г/Т	Твердые пены, пористые тела
Жидкость	Твердое тело	Ж/Т	Твердые эмульсии
Твердое тело	Твердое тело	Т/Т	Твердые золи, сплавы

Из таблицы 8.1. видно, что возможны девять комбинаций дисперсной фазы и дисперсионной среды в различных их состояниях. Однако, практически можно реализовать лишь восемь комбинаций, поскольку газы в обычных условиях растворимы друг в друге и образуют гомогенную систему.

Системы с частицами коллоидных размеров называют золями (от немецкого слова *sole* - *коллоидный раствор*). Системы Ж/Г и Т/Г с газовой дисперсионной средой, независимо от природы газа, называются аэрозолями, системы Т/Ж с жидкой дисперсионной средой - лиозолями (от греческого *лиос* - *жидкость*), которые в зависимости от природы жидкости могут быть гидрозолями (в воде), алкозолями (в спирте), бензозолями (в бензине) и т.п.

Если твердая фаза распределена в жидкой (взвесь твердых частиц в жидкости - Т/Ж), то такие системы называют суспензиями. Если и дисперсная фаза и дисперсионная среда - жидкости (взвесь капелек одной жидкости в другой - Ж/Ж), то такие системы называют эмульсиями.

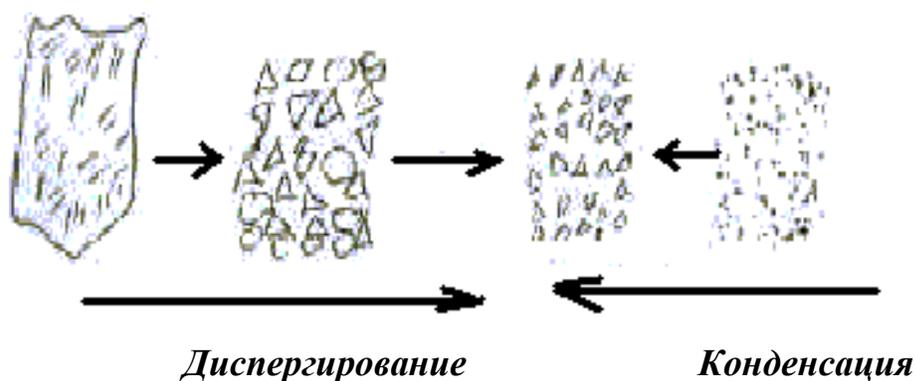
Кроме перечисленных существуют также классификации по структуре (свободно-дисперсные и связанодисперсные), по межфазному взаимодействию дисперсной фазы и дисперсионной среды. Последняя классификация пригодна только для систем с жидкой дисперсионной средой. Взаимодействие между веществами дисперсной фазы и дисперсионной среды за счёт межмолекулярных сил на границе раздела фаз протекает всегда, но степень его проявления может быть различна. В зависимости от этого дисперсные системы с сильным межмолекулярным взаимодействием вещества дисперсной фазы со средой называются лиофильными, а со слабым - лиофобными

8.2. Методы получения и очистки коллоидных растворов

Русский ученый П.П.Веймарн считает, что любое вещество можно перевести в коллоидное состояние, создавая соответствующие условия. Например, мыло в воде образует коллоидный раствор, а в спирте - истинный, из которого оно может кристаллизоваться; наоборот хлорид натрия в воде даёт истинный раствор, а в бензоле - коллоидный. Поэтому

правильнее говорить не о коллоидном веществе, а о коллоидном состоянии вещества. В коллоидном состоянии вещество сильно раздроблено и характеризуется определенной дисперсностью. Вещество в этом состоянии диспергировано до очень малых частиц, которые являются не молекулами, а агрегатами, состоящими из множества молекул. Совокупность агрегатов образует отдельную фазу, ограниченную поверхностью раздела от среды, в которой они находятся. Молекулы среды, в которой диспергированы коллоидные частицы, составляют другую фазу. Отсюда следует, что коллоидные растворы являются, в отличие от гомогенных истинных растворов, гетерогенными.

Коллоидные растворы по размеру частиц дисперсной фазы занимают промежуточное положение между истинными растворами и грубодисперсными системами, поэтому они могут быть получены либо путём соединения отдельных молекул или ионов растворенного вещества в агрегаты (**конденсационные методы**), либо в результате диспергирования (рис.1) сравнительно больших частиц на более мелкие (**дисперсионные методы**). Конденсационные методы основаны на переходе истинных растворов в коллоидные в результате следующих процессов:



если истинный спиртовой раствор серы вылить в воду, образуется коллоидный раствор серы в воде, т.к. сера нерастворима в ней. Другим примером служит образование аэрозолей металлов и их оксидов в дымах

металлургических печей. Этот крайне нежелательный процесс происходит при испарении металлов, например свинца, алюминия, цинка. Окисляясь, металл переходит в оксиды, которые обладают малой летучестью и образуют аэрозоли, которые отравляют атмосферу;

б) получение труднорастворимых веществ с помощью различных химических реакций:



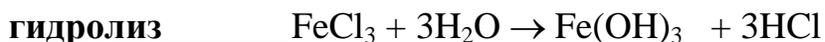
золь серы

восстановления



золотохлорито-
водородная
кислота

золь
золота



Золь гидроксида
железа



Золь сульфата
бария

Сущность метода механического диспергирования заключается в энергичном и продолжительном растирании, размалывании и прочих механических приёмах раздробления вещества.

Коллоидные растворы могут быть получены также методом пептизации, который, по сути, является процессом, обратным коагуляции.

Пептизацией называется перевод осадка, полученного при коагуляции, опять в коллоидный раствор. Пептизация может происходить в результате промывания осадка, при этом из осадка удаляются коагулирующие ионы, или под действием специальных веществ -

пептизаторов, которые адсорбируются коллоидными частицами осадка, что ведёт к образованию двойных электрических слоев или сольватных оболочек вокруг коллоидных частиц и к преодолению вследствие этого сил сцепления между частицами. Пептизировать осадок удаётся не всегда. Очень трудно осуществить пептизацию осадка, полученного коагуляцией золя поливалентными ионами, которые очень прочно удерживаются на поверхности.

В процессе получения золи обычно содержат нежелательные примеси низкомолекулярных соединений, поэтому производится их очистка различными методами.

Диализ. Очистка золь по методу, предложенному в 1861 г. Т.Грэмом,

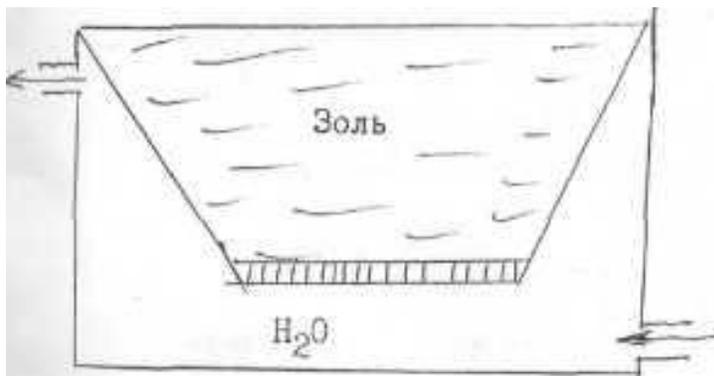


Рис.8.1. Диализатор

происходит в диализаторе (рис.8.1). Золь заливают в сосуд, в котором дном является пористая мембрала. В качестве мембраны используют пергамент, целлофан, керамические фильтры и другие тонкопористые материалы. Во внешнем сосуде находится чистый растворитель. Направление потока низкомолекулярных примесей показано на рисунке 8.1.стрелками. Степень очистки контролируется сравнением концентрации примесей в золе и во внешней среде (диализате); по мере выравнивания их растворитель

обновляется. При многократном обновлении растворителя для поддержания необходимого градиента концентраций можно полностью очистить золь от всех примесей. Но иногда требуется избавиться только от части примесей. В этом случае во внешний сосуд наливают раствор тех веществ, которые нужно сохранить в системе. Например, если плазму крови нужно очистить от мочевины и хлорида натрия, сохранив в ней ионы магния, калия и глюкозу, то во внешний сосуд наливается водный раствор, содержащий указанные компоненты в той же концентрации, что и в плазме. Конструкции современных аппаратов для диализа очень сложны, но принцип действия не отличается от диализатора Грэма.

Недостатком диализа является малая скорость очистки, которая длится обычно несколько суток. Процесс очистки можно ускорить повышением температуры. Если же примесями являются электролиты, то применяют **электродиализ**. На рис.8.2. показан электродиализатор, состоящий из трех камер, отделенных друг от друга полупроницаемыми мембранами. В боковых камерах установлены электроды. Очищаемый золь заливают в среднюю

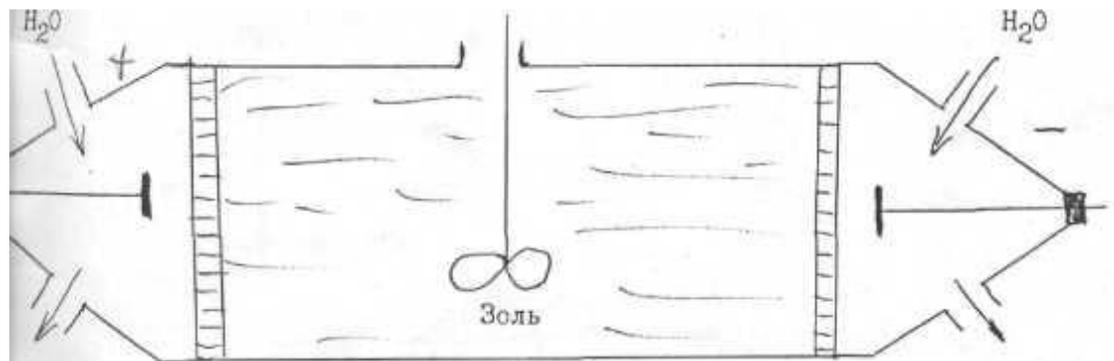


Рис.8.2. Электродиализатор

камеру. Ионы электролита, содержащегося в золе, под действием электрического поля проходят через полупроницаемые мембраны и уносятся

потоком воды. Электродиализ используется обычно для опреснения морской, речной и озёрной воды, очистки промышленных стоков, вакцин, сывороток и т.п.

Часто диализ используют в сочетании с другим методом очистки зольей - ультрафильтрацией, заключающейся в фильтровании зольей под повышенным давлением во внутренней камере через ультрафильтры. Ультрафильтрами являются те же мембраны, что и в диализе, но для того, чтобы они могли выдержать избыточное давление, их наносят на механическую опору (например, наносят коллоиды на пористые материалы). При ультрафильтрации коллоидные частицы остаются на фильтре (мембране), а фильтрат, содержащий электролиты, переходит в растворитель. Для ускорения очистки ультрафильтрация проводится под давлением. Разность давлений получают, создавая разрежение под фильтром или оказывая давление на фильтрующий раствор.

Примером использования сочетания диализа с ультрафильтрацией является аппарат "искусственная почка" (рис.8.3), который может выполнять функции почек на время операции при острой и хронической почечной недостаточности. Оперативным путём аппарат подключают к системе кровообращения больного. Давление создаётся пульсирующим насосом, называемым "искусственное сердце", и кровь начинает протекать в узком зазоре между двумя мембранами, которые снаружи омываются диализирующим раствором. Мембраны имеют большую рабочую площадь (около 15000 см²), благодаря чему из крови в течение 3-4 часов удаляются "шлаки" продукты обмена и распада тканей (мочевина, креатинин, ионы калия и др.)

Кроме того для очистки зольей пользуются методами гельфильтрации, гель-проникающей хроматографии и др.

Кровь, поступающая
из вены

Кровь, оттекающая
в вену

Диализная мембрана

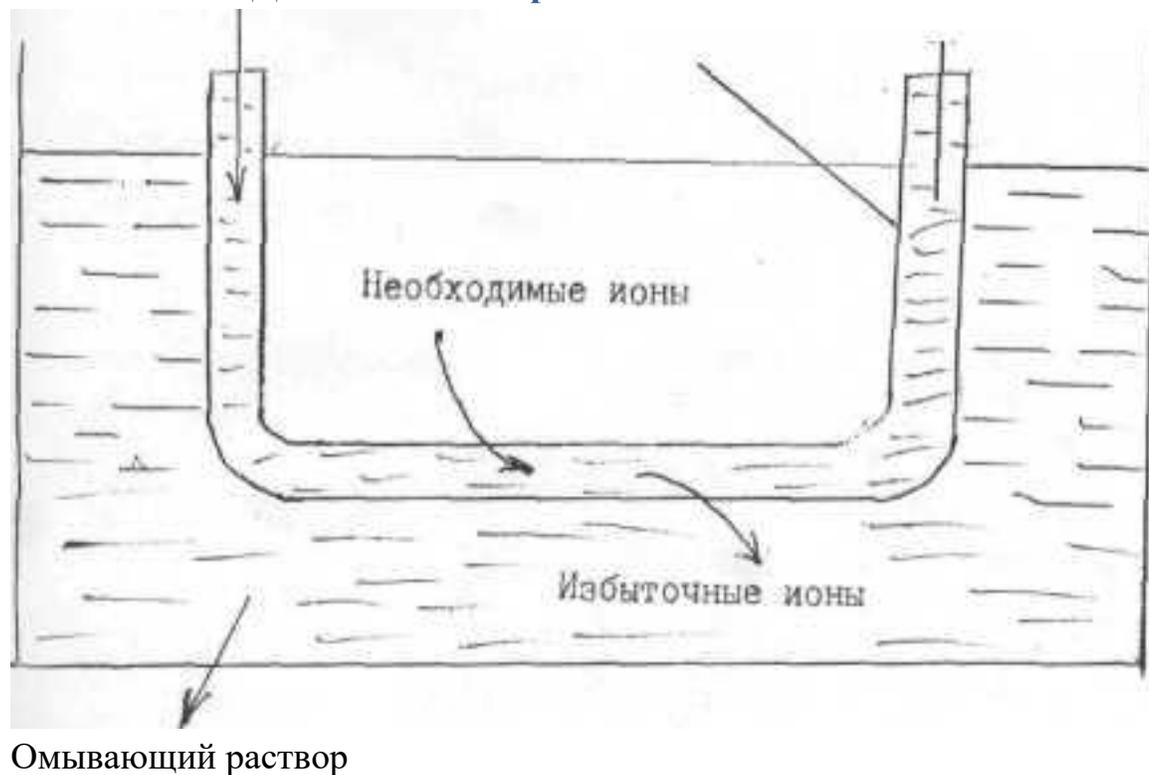


Рис.8.3. Аппарат "Искусственная почка"

Принцип компенсационного вивидиализа был использован при создании аппарата, названного "искусственной почкой". С помощью "искусственной почки" можно очищать кровь от продуктов обмена веществ, временно заменяя функцию больной почки при таких показаниях, как острая почечная недостаточность в результате отравлений, при тяжелых ожогах и т.п.

Поскольку поры обычной фильтровальной бумаги легко пропускают коллоидные частицы, при ультрафильтрации в качестве мембраны применяют специальные фильтры (целлофан, пергамент, асбест,

керамические фильтры и т.п.). Применение мембраны с определенным размером пор позволяет разделить коллоидные частицы на фракции по размерам и ориентировочно определить эти размеры. Так были найдены размеры некоторых вирусов и бактериофагов.

8.3. Возникновение двойного электрического слоя и его строение

При соприкосновении двух фаз между ними сразу же самопроизвольно начинается обмен заряженными частицами. Сильные электролиты в водных растворах практически нацело диссоциированы на ионы, и, как правило, на твердом адсорбенте из раствора адсорбируются в основном ионы одного вида. Кроме того, поверхностные молекулы вещества твердой фазы в растворе могут диссоциировать. При движении жидкой и твердой фаз плоскость скольжения их лежит на некотором расстоянии от твердой фазы (рис.8.4.). Слой жидкой фазы толщиной в 2-3 молекулы при движении фаз остаётся на твердой фазе, достаточно прочно с ней связан и сообщает поверхности свой знак заряда. Величина и знак заряда поверхности зависит от природы твердых частиц адсорбента и от природы жидкости, с которой он соприкасается. На поверхности коллоидной частицы золя образуется адсорбционный слой, который состоит из потенциалопределяющих ионов со знаком, противоположным знаку твердой фазы. Под действием электростатических сил притяжения эквивалентное количество противоположно заряженных ионов

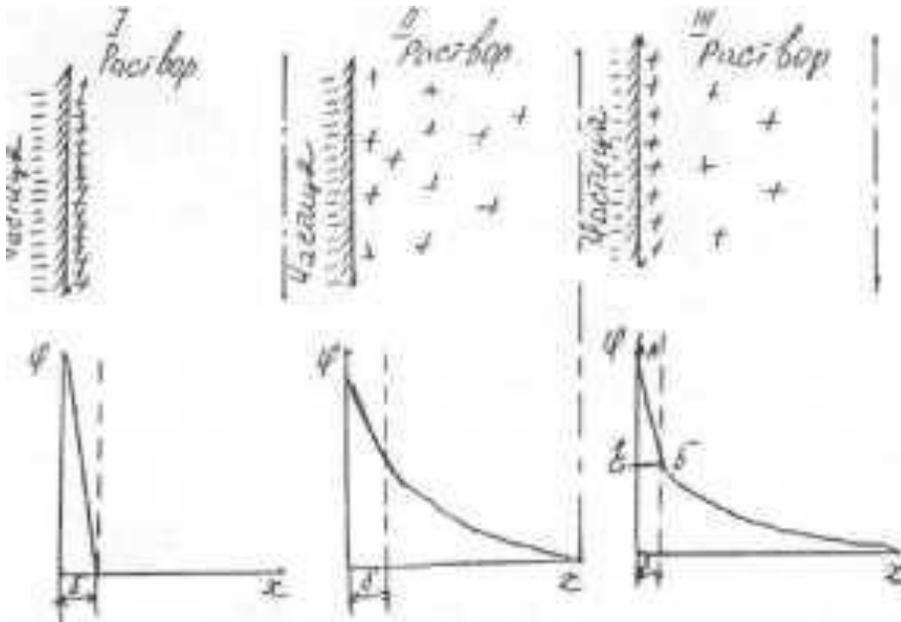


Рис.8.4. Структура двойного электрического слоя

находящихся в жидкой фазе - противоионов, стремятся расположиться ближе к ионам, адсорбированным на поверхности частиц. Противоионы распределяются в адсорбционном слое в плоскости, параллельной поверхности твердой фазы. Образовавшиеся два слоя ионов (один - на поверхности, другой - в растворе) Гельмгольц назвал двойным электрическим слоем (рис.8.4.).

В целом эта система ионов нейтральная. Затем в работах Гуи (1910) было показано, что противоионы образуют около твердой поверхности коллоидной частицы диффузный слой с постепенно убывающей концентрацией ионов (рис.8.4.). Одна часть ионов находится на

молекулярном расстоянии от поверхности, а другая часть образует диффузный слой. Следовательно, структура двойного слоя зависит от плотности расположения зарядов на поверхности коллоидных частиц.

Между твердой фазой и жидкостью возникает термодинамический потенциал Φ , который уменьшается по мере удаления от поверхности твердой фазы, причем в адсорбционном слое падение прямо пропорционально его толщине, а в диффузном слое - потенциал падает по кривой. При движении частицы дисперсной фазы в электрическом поле вместе с адсорбционным слоем противоионов перемещается часть жидкости. Скорость перемещения фаз при наложении электрического поля создаёт потенциал на границе скольжения, который является причиной всех электрокинетических явлений и называется электрокинетическим потенциалом, или ξ -потенциалом (дзета-потенциалом). Он равен разности потенциалов между подвижной (диффузной) и неподвижной (адсорбционной) частью двойного электрического слоя.

$$\xi = \frac{k \pi \eta v}{\epsilon E},$$

где k — коэффициент, зависящий от формы частиц (для сферических частиц $k = 6$, для цилиндрических $k = 4$); η — вязкость среды; v — линейная скорость перемещения частиц (или границы золя); ϵ — относительная диэлектрическая проницаемость среды; E — напряженность поля (градиент потенциала).

Величина электрокинетического потенциала определяется плотностью противоионов в диффузном слое, т.е. толщиной диффузного слоя противоионов. Электрокинетический потенциал является лишь частью термодинамического потенциала и всегда меньше его. Различные факторы

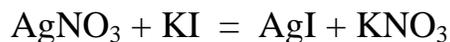
вливают на электрокинетический и термодинамический потенциалы по-разному. Например, если ввести в систему индифферентный электролит, то термодинамический потенциал почти не изменится. Если же повысить концентрацию вводимого электролита, то из-за того, что для компенсаций потенциалоопределяющих ионов необходимо эквивалентное количество ионов противоположного знака, толщина диффузного слоя будет уменьшаться, т.е. сжиматься.

Это происходит в связи с тем, что часть ионов из диффузного слоя переходит в адсорбционный слой. Чем меньше толщина диффузного слоя, тем больше противоионов этого слоя перейдет в адсорбционный слой и тем меньше будет значение электрокинетического потенциала. Наоборот, разбавление золя способствует увеличению толщины диффузного слоя за счёт перехода противоионов из адсорбционного слоя. Отсюда следует, что электрокинетический потенциал очень чувствителен к посторонним электролитам и тем сильнее, чем больше заряд иона, причем влияние природы иона на ξ -потенциал гораздо большее, чем заряда иона.

8.4. Строение коллоидных частиц

Коллоидные частицы в лиофобных золях обладают большими размерами по сравнению с размерами частиц в истинных растворах и представляют собой сложные образования, практически нерастворимые в дисперсионной среде. Такие коллоидные частицы сорбируют на своей поверхности определенное количество частиц дисперсионной среды и называются мицеллами. В лиофобных золях обычно говорят о мицелле (дисперсная фаза золя) и интермицеллярной жидкости (дисперсионная среда этого же золя). Мицелла имеет сложное строение. Рассмотрим образование

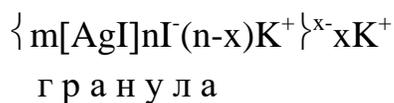
золя AgI, который получается при взаимодействии очень разбавленных растворов AgNO₃ и KI:



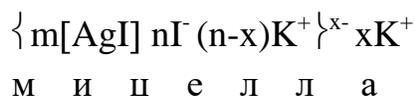
золь

Устойчивый золь AgI может быть получен только при избытке одного из исходных веществ и при проведении реакции с очень разбавленными растворами. Только в этом случае осадок не выпадает и образуется коллоидный раствор AgI. Йодид калия KI способствует стабилизации коллоидных частиц AgI, т.е. является стабилизатором частиц AgI, препятствует сближению частиц и тем самым обуславливает устойчивость золя.

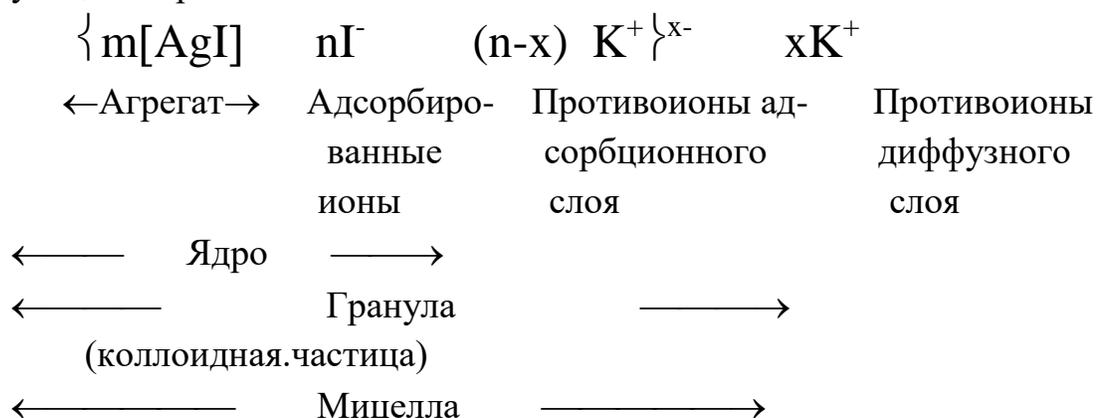
Основную массу мицеллы составляет вещество агрегата коллоидной частицы кристаллической или аморфной структуры, нерастворимое в дисперсионной среде. Агрегат мицеллы построен из нейтральных молекул или атомов. В данном случае агрегатом являются кристаллики AgI, состоящие из большого числа молекул: $m[\text{AgI}]$. Эти мельчайшие агрегаты являются зародышами более крупных коллоидных частиц и т.к. агрегат является носителем свободной поверхностной энергии, то на его поверхности начинают адсорбироваться из раствора те частицы, которые входят в кристаллическую решётку AgI (правило Панета-Фаянса). В данном случае при избытке KI адсорбироваться будут ионы I⁻, которые достраивают кристаллическую решётку ядра, образуют адсорбционный слой и ядра эяряжаются отрицательно: $[\text{AgI}] n\text{I}^-$, что препятствует их соединению и укрупнению. Эти ионы являются потенциалопределяющими. Противоположными по знаку потенциалопределяющим ионам в растворе являются противоионы K⁺, электростатически притягивающиеся потенциалопределяющими ионами адсорбционного слоя. Количество этих противоионов будет $(n-x) \text{K}^+$. Ядро с адсорбционным слоем называется коллоидной частицей (или просто частицей) или гранулой:



Оставшаяся часть противоионов располагается дальше от ядра и образует диффузный слой, который является подвижным и способен перемещаться относительно адсорбционного слоя. Толщина диффузного слоя может изменяться с изменением концентрации и зарядов ионов, имеющих противоположный знак по отношению к ядру. Противоионы адсорбционного и диффузного слоёв находятся в состоянии подвижного равновесия. Ядро с адсорбционным и диффузным слоями называется мицеллой:

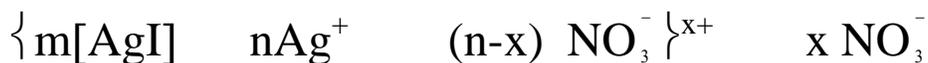


Таким образом для золя AgI при избытке KI формула мицеллы пишется следующим образом:



Здесь m - число молекул йодида серебра в ядре; n - число адсорбированных ионов; $(n - x)$ - число противоионов адсорбционного слоя; x - число противоионов диффузного слоя. Значения m , n и x могут меняться в широких пределах в зависимости от условий приготовления, т.е. мицелла не имеет определенного состава.

Для золя AgI при избытке AgNO₃ благодаря адсорбции ионов Ag⁺ на поверхности ядра, коллоидная частица заряжается положительно и формула мицеллы запишется следующим образом:



В этом случае для мицеллы золя AgI стабилизатором является **AgNO₃**. Возможен случай, когда концентрации AgNO₃ и KI равны, тогда формула мицеллы золя AgI имеет вид:

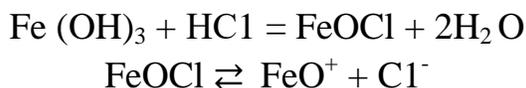


Золь будет находиться в изоэлектрическом состоянии, при котором ξ - потенциал равен 0. В данном случае противоионы диффузного слоя полностью перешли в адсорбционный слой и гранула оказывается лишенной заряда. Это способствует сближению коллоидных частиц до таких расстояний, при которых силы межмолекулярного сцепления становятся больше электростатического отталкивания и частицы начинают слипаться в более крупные агрегаты, т.е. система становится агрегативно неустойчивой, но коагуляция наступает не в изоэлектрическом состоянии, а несколько раньше.

Рассмотрим образование золя гидроксида железа (III), полученного гидролизом FeCl₃. Реакция гидролиза протекает по уравнению:



Ионным стабилизатором для этого золя является FeOCl:

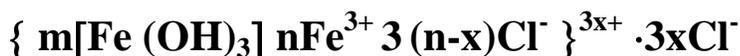


Агрегат мицеллы будет состоять из большого числа молекул Fe(OH)₃,

потенциалоопределяющим ионом будет FeO^+ , т.к. ион Cl^- не входит в состав агрегата. Тогда формула мицеллы золя $\text{Fe}(\text{OH})_3$ запишется следующим образом:

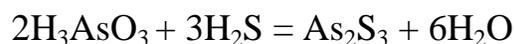


или формулой:

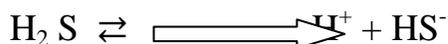


ионный
стабилизатор

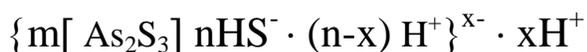
Аналогичным образом можно написать формулу мицеллы золя сульфида мышьяка As_2S_3 , который получают действием H_2S на раствор мышьяковистой кислоты:



Стабилизатором является H_2S :



Для получения As_2S_3 необходим избыток H_2S и гранула сульфида мышьяка заряжена всегда отрицательно.



Таким образом, мицелла - электрически нейтральная коллоидная частица, способная к самостоятельному существованию. От неё зависят все основные свойства коллоидной системы.

Глава 1X. Электрокинетические свойства коллоидных растворов.

По степени интенсивности взаимодействия коллоидных частиц с дисперсионной средой различают лиофильные и лиофобные системы. Если дисперсионной средой является вода, то они называются гидрофильными и гидрофобными. В лиофильных системах наблюдается значительное взаимодействие между дисперсионной средой и дисперсной фазой, сопровождающееся образованием сольватных (гидратных) слоев. В лиофобных системах это взаимодействие проявляется незначительно.

Леофобные системы термодинамически неустойчивы, т.к. частицы дисперсной фазы склонны к агрегации. Их агрегативная термодинамическая неустойчивость обусловлена избытком поверхностной энергии.

Электрокинетическими называют явления, связанные с движением дисперсной фазы и дисперсионной среды. К электрокинетическим явлениям относятся явления электрофореза и электроосмоса, а также потенциал седиментации и потенциал течения.

Наличие у частиц дисперсных систем электрического заряда было открыто еще в 1808 году профессором Московского университета Ф.Ф. Рейссом при исследовании электролиза воды.

Рейсс поставил два эксперимента. В одном он использовал U-образную трубку, в другом погрузил в глину 2 стеклянные трубки.

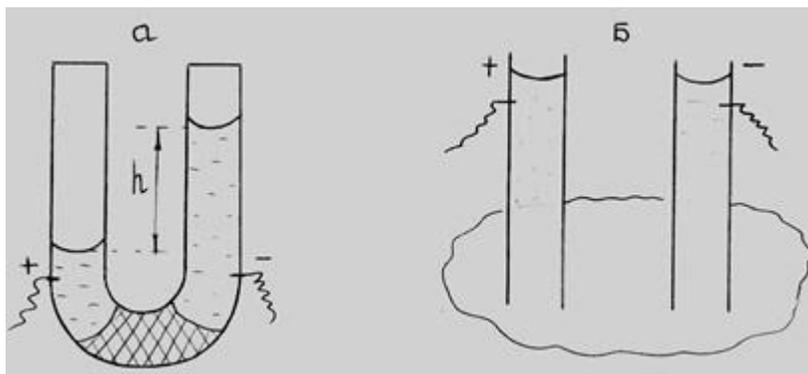


Рис. 6.1. Схемы опытов Рейсса.

При пропускании постоянного тока через прибор, состоящий из U-образной трубки, средняя часть которой заполнена кварцевым песком (рис. 6.1 а), вода в колене с отрицательно заряженным электродом (катодом) поднималась, что свидетельствовало о положительном заряде воды. Вода заряжалась при контакте с частицами кварца. Без диафрагмы из песка движение жидкости отсутствовало.

Электрофорез – это перемещение частиц дисперсной фазы относительно дисперсионной среды по действием внешнего электрического поля к одному из электродов.

Электроосмос – перемещение дисперсионной среды относительно неподвижной дисперсной фазы (капиллярно-пористых материалов, диафрагм) по действием внешнего электрического поля в сторону одного из электродов.

Потенциала течения – разность потенциалов при протекании дисперсионной среды через поры твердого тела под влиянием приложенного давления.

Потенциал оседания – разность потенциалов при седиментации частиц дисперсной фазы в гравитационном поле.

Скорость всех этих процессов определяется электрокинетическим потенциалом, или дзета-потенциалом (z-потенциал). Этот потенциал возникает на границе скольжения двух слоев дисперсионной среды: адсорбционного и диффузного (рис.4).

По причинно-следственным признакам электрокинетические явления делят на две группы.

К первой относят явления, при которых относительное движение фаз вызывается электрической разностью потенциалов – электрофорез и электроосмос.

Ко второй группе явлений относят потенциал течения и потенциал седиментации в которых электрическая разность потенциалов обуславливается относительным движением фаз.

Явление, обратное электроосмосу, называют *потенциалом протекания*. Оно состоит в том, что при течении жидкости под давлением через пористую диафрагму возникает разность потенциалов. В качестве материала диафрагм были испытаны глина, песок, дерево, графит.

Явление, обратное электрофорезу, и названное *потенциалом седиментации*, было открыто Дорном (1878). При оседании частиц суспензии кварца под действием силы тяжести возникала разность потенциалов между уровнями разной высоты в сосуде.

. Наличие у коллоидных частиц электрических зарядов можно продемонстрировать, поместив золь в электрическом поле. Для этого следует погрузить в золь два электрода, либо поместить золь в кювету типа, изображенной на рис.9.2... Если поместить в такую кювету золь из

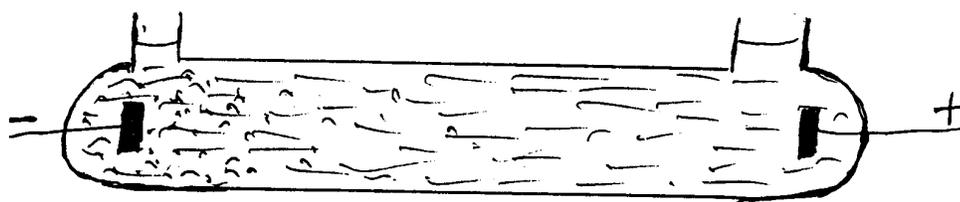


Рис. 9.2. Кювета для проведения электрофореза.

оксида железа, вблизи положительного электрода постепенно исчезает красная окраска, а на отрицательном электроде выделяется видимое количество гидроксида железа.

Электрофорез можно изучать на простом приборе (**Рис. 9.2.**). Через коллоидный раствор в U-образной трубке пропускается постоянный электрический ток, и гранулы начинают перемещаться к противоположно заряженному электроду, а противоионы - к другому электроду. Перемещаясь в электрическом поле, гранула увлекает за собой адсорбционный слой жидкости с содержащимися в нем противоионами, которые нейтрализуют часть заряда поверхности. Избыток заряда, мерой которого является ξ -потенциал, влияет на скорость и направление движения частицы в электрическом поле. Чем больше толщина двойного электрического



слоя, тем больше электрофоретическая скорость частиц и ξ -потенциал. Наблюдая за движением частиц с помощью ультрамикроскопа можно экспериментально найти скорость частиц при электрофорезе U по формуле

$$\xi = \frac{k \pi \eta v}{\epsilon E},$$

Г.Гельмгольца-М.Смолуховского:

где k — коэффициент, зависящий от формы частиц (для сферических частиц $k = 6$, для цилиндрических $k = 4$); η — вязкость среды; v — линейная скорость перемещения частиц (или границы золя); ε — относительная диэлектрическая проницаемость среды; E — напряженность поля (градиент потенциала).

Все электрокинетические явления основаны на наличии двойного электрического слоя на границе твердой и жидкой фаз.

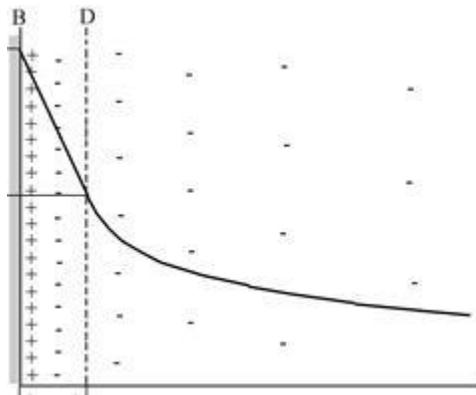


Рис.9.3. Строение двойного электрического слоя частицы

Подвижность частиц в электрическом поле обусловлена тем, что при наложении внешней разности потенциалов происходит разрыв двойного электрического слоя по границе скольжения и частица получает заряд, соответствующий ее ξ -потенциалу. Противоионы диффузного слоя перемещаются при этом к противоположному электроду.

Линейная скорость v изменяется пропорционально напряженности поля E , поэтому не может служить характеристикой частиц. В связи с этим введено понятие *электрофоретической подвижности* $v_{эф.}$, равной скорости движения частицы при единичном градиенте потенциала ($E = 1$):

$$v_{\text{эф}} = v / E$$

Методы электрофореза имеют большое теоретическое и практическое значение. Знание величины ξ -потенциала позволяет судить об устойчивости коллоидного раствора, поскольку изменение его устойчивости, как правило, происходит пропорционально изменению электрокинетического потенциала.

Электроосмос, как и электрофорез, получил широкое применение. Механизм электроосмоса заключается в следующем. Нерастворимый материал мембраны при контакте с жидкостью (водой) диссоциирует с поверхности, отщепляя в жидкость те или другие ионы. Возникает двойной электрический слой, внутренняя обкладка которого входит в состав твердой фазы, а противоионы диффузно располагаются в жидкости. При включении постоянного электрического тока противоионы диффузного слоя перемещаются к электроду соответствующего знака. Так как ионы в воде всегда гидратированы, то при движении иона с ним увлекается определенный объем дисперсионной среды за счет сил молекулярного трения (вязкости) между гидратной оболочкой иона и окружающей жидкостью. Очевидно, что чем больше толщина диффузного слоя и меньше площадь поперечного сечения капилляра или поры мембраны, тем сильнее проявляется электроосмотический перенос жидкости. Метод электроосмоса имеет большое практическое применение в процессах обезвоживания и сушки многих пористых материалов или весьма концентрированных коллоидных систем. Для этой цели применяют, например, электрофильтр-прессы.

Большинство биологических полимеров содержат заряженные группы, поэтому они способны двигаться в электрическом поле. Скорость перемеще-

ния макромолекул в электрическом поле является их полезной характеристикой. Это свойство можно использовать для определения молекулярной массы белков, для различия макромолекул на основе их общего заряда или формы, для определения изменений в аминокислотном составе при замене заряженной аминокислоты на незаряженную и наоборот, а также для количественного разделения на фракции таких сложных систем, как белки и другие высокомолекулярные электролиты. Широкое применение электрофореза находят в биохимии: он служит для идентификации отдельных белков в смесях и носит название иммуноэлектрофореза. Иммуноэлектрофорез используют для целей диагностики, в судебной медицине для анализа трупного материала и в научно-исследовательской работе. Он служит основным методом идентификации белков, содержащихся в сложных смесях и незаменим при контроле за качеством очистки белковых препаратов.

Устойчивость дисперсных систем – это возможность их нахождения в исходном состоянии неопределенно долгое время.

Устойчивость дисперсных систем может быть:

К осаждению дисперсной фазы - характеризует способность дисперсной системы сохранять равновесное распределение фазы по объему дисперсионной среды или ее устойчивость к разделению фаз. Это свойство называется **седиментационная (кинетическая) устойчивость**.

Агрегативная устойчивость – это способность дисперсной системы сохранять неизменной во времени степень дисперсности, т.е. размеры частиц и их индивидуальность.

Она обусловлена способностью дисперсных систем образовывать агрегаты (т.е. укрупняться). По отношению к агрегации дисперсные системы могут быть устойчивыми *кинетически* и *термодинамически*.

Термодинамически устойчивые системы образуются в результате самопроизвольного диспергирования одной из фаз, т.е. самопроизвольного образования гетерогенной свобододисперсной системы.

9.2. Факторы устойчивости. Коагуляция.

Способность дисперсных систем удерживаться во взвешенном состоянии под влиянием броуновского движения характеризует кинетическую устойчивость. Агрегативная устойчивость - это способность частиц дисперсной фазы оказывать сопротивление их слипанию и в той или иной мере сохранять определенную степень дисперсности.

Коллоидные системы в отличие от истинных растворов обладают сильно развитой поверхностью и поэтому имеют большой избыток поверхностной энергии. Согласно II закону термодинамики это приводит к малой устойчивости коллоидных систем. По принципу минимума свободной энергии коллоидные системы стремятся самопроизвольно уменьшить запас свободной поверхностной энергии и перейти в устойчивое состояние. Во всяком коллоидном растворе коллоидные частицы заряжены. Пока заряд сохраняется между частицами действуют силы взаимного отталкивания, что препятствует их слипанию.

При относительно больших расстояниях между частицами в коллоидном растворе преобладает отталкивание, а при малых - притяжение. Когда силы межмолекулярного притяжения будут превосходить силы отталкивания, а это происходит при расстояниях между частицами 10^{-7} - 10^{-8} см, частицы коллоидного раствора начинают слипаться, укрупняться и образовывать

крупные агрегаты, т.е. нарушается агрегативная устойчивость.

Нарушение агрегативной устойчивости приводит к появлению таких крупных частиц - агрегатов, которые уже не смогут распределяться по всему объёму, при этом система потеряет и кинетическую устойчивость. Явление укрупнения частиц в коллоидных растворах в результате действия молекулярных сил сцепления называется коагуляцией (от латинского coagulatio - свертывание).

Коагуляция может быть **явной и скрытой**. При больших концентрациях электролитов, когда диспергированные частицы соединяются между собой в агрегаты, увеличиваясь в размере и массе, и оседают, то говорят о явной коагуляции, при этом коллоидная система зачастую разделяется на две фазы: осадок и жидкую среду.

При малых концентрациях электролитов происходит только начальная стадия коагуляции (слипание частиц незначительно), которая протекает незаметно для невооруженного глаза и агрегирование частиц в системе можно обнаружить только с помощью приборов, фиксирующих изменение цвета раствора, изменение электрокинетического потенциала. Если разделения системы на две фазы не наблюдается, то говорят о скрытой коагуляции.

Коагуляция может быть вызвана действием на коллоидную систему таких различных по своей природе факторов, как длительный диализ, добавление растворов электролитов, добавление растворов неэлектролитов, механическое воздействие (размешивание или встряхивание), сильное охлаждение или нагревание, пропускание электрического тока, действие лучистой энергии. Иногда коагуляция наступает в результате "старения" или химических изменений, происходящих в золе.

Так как устойчивость коллоидных растворов определяется их электрическим зарядом, то при коагулировании используют различные приёмы сня-

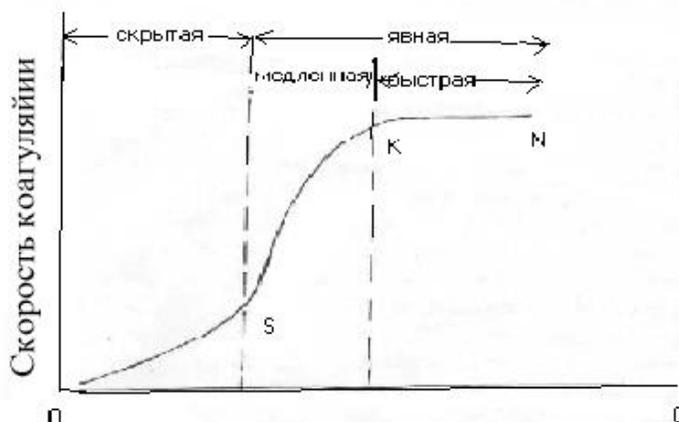
тия их зарядов. Для этого чаще всего используют действие электролитов на коллоидные растворы, т.к. почти все электролиты способны коагулировать их. Коагуляция золей происходит только при добавлении определенных количеств электролитов. То наименьшее количество электролита, которое вызывает начало явной коагуляции, называется **порогом коагуляции золя**. Порог коагуляции выражается в долях миллимолей электролита на литр золя (ммоль/л). Коагулирующая способность (КС) различных электролитов (ионов) неодинакова и определяется как величина, обратная порогу коагуляции (ПК):

$$КС = \frac{I}{ПК}$$

Коагулирующей частью электролита является тот ион, который несёт заряд противоположный по знаку заряду коллоидной частицы. Например, для коагуляции гидрозоль $Fe(OH)_3$, частицы которого несут положительный заряд, коагулирующим ионом является анион, для гидрозоль As_2S_3 – катион.

Величина, заряда коагулирующего иона обуславливает порог коагуляции данного коллоида. Коагулирующее действие иона тем больше, чем выше его заряд (валентность). Это правило Шульце-Гарди. При этом величина

Скорость коагуляции



порога коагуляции будет тем меньше, чем выше заряд коагулирующего иона. Если принять коагулирующее действие однозарядного катиона (например K^+) за единицу и считать, что коагулирующая способность иона обратно пропорциональна величине порога коагуляции, то происходит значительный рост коагулирующей способности ионов с повышением их зарядности:

$$M^{3+} - 1, M^{2+} - 25, M^+ - 350.$$

9.3. Явление привыкания, коллоидная защита и значение их в медицине

При добавлении к золю электролита-коагулятора порциями через большие промежутки времени коагуляция может совсем не происходить, при этом общее количество добавленного электролита может превышать величину адсорбционной способности, которую он проявляет при введении в золь всего количества за один раз.

Например для коагуляции 20 мл золя As_2S_3 необходимо прибавить 32 капли нормального раствора $BaCl_2$, если же добавлять $BaCl_2$ порциями, например, по 2 капли или по 4 капли, то коагуляция золя As_2S_3 , наступает в первом случае при добавлении 65 капель раствора, а во втором случае - 56 капель. Золь ведет себя как живой организм, который может постепенно привыкать к никотину, мышьяку и др. ядам, вводимым в малых дозах, поэтому это явление называется **привыканием**. Видимо оно связано с тем, что в результате реакции между золем и электролитом образуются пептизаторы, для чего требуется время, поэтому электролит-коагулятор прибавляется к золю небольшими порциями через достаточно большие интервалы времени. Например, при быстром добавлении соответствующего количества коагулятора HCl к золю $Fe(OH)_3$ происходит

коагуляция, при медленном прибавлении кислоты коагуляция не происходит, т.к. образуется пептизатор FeCl_3 .

Устойчивость коллоидного раствора по отношению к электролитам можно увеличить, добавляя небольшое количество раствора высокомолекулярного вещества, например, лиофильного золя - желатины, к лиофобному, например, As_2S_3 . Такого рода стабилизация коллоидов называется коллоидной защитой. Механизм защитного действия можно объяснить тем, что вокруг коллоидных частиц образуются адсорбционные оболочки из высокомолекулярного вещества. Макромолекулы полимера, адсорбируясь на поверхности мицеллы, образуют прочную оболочку, препятствующую слипанию коллоидных частиц, и придают им свои свойства.

Обычно для коллоидной защиты необходимо такое количество лиофильного коллоида, которое достаточно для покрытия поверхности лиофобных частиц, дальнейшее добавление его не влияет на устойчивость системы. Различные лиофильные коллоиды в зависимости от их индивидуальных свойств оказывают разное защитное действие. Сила защитного действия может зависеть от величины частицы гидрофильного и гидрофобного зольей и её заряда, от их количественного соотношения в единице объёма раствора, от взаимного расположения частиц, степени дисперсности коллоида, присутствия примесей, рН среды и т.п.

Если частицы лиофильного и лиофобного коллоидов заряжены одноимённо, то наблюдается наибольшая защитная способность. Например, желатин заряжен положительно в кислой среде при рН = 4,7 и отрицательно в щелочной. Поэтому при адсорбции его на поверхности отрицательно заряженной частицы As_2S_3 общий заряд дисперсной фазы в коллоидном растворе в первом случае будет понижаться, а во втором случае - повышаться. В последнем случае стабильность золя возрастает и при этом

требуется меньшее количество защитного коллоида желатина, чем в первом. Это защитное действие относится к специфическим свойствам различных белков, и может служить даже для их отождествления.

В результате коллоидной защиты сравнительно неустойчивые коллоидные растворы, например, золи металлов, становятся нечувствительными к электролитам, нагреванию, замораживанию, и высушиванию. Использование коллоидной защиты имеет практическое значение при изготовлении ряда препаратов для медицинских целей. Применяемые в терапии стойкие коллоидные растворы серебра содержат защитные коллоиды. Коллоидная защита важна для ряда физиологических процессов в организме человека и животных. Способность крови удерживать в растворенном состоянии большое количество кислорода и CO_2 объясняется защитным действием белков. Белки обволакивают микропузырьки этих газов и предохраняют их от слияния. Белки крови также являются защитой для жира, холестерина и ряда других гидрофобных веществ. Понижение защитной роли белков и других стабилизирующих веществ в крови приводит к образованию мочевых и желчных камней в почках, печени, протоках пищеварительных желез и т.п.

К методу компенсационного диализа близок метод вивидиализа (вивидиффузии) для прижизненного определения в крови низкомолекулярных составных частей. Для проведения анализа в концы перерезанного кровеносного сосуда вставляют стеклянные канюли, разветвленные части которых соединены между собой трубками из полупроницаемого материала, и всю систему помещают в сосуд, заполняемый физиологическим раствором соли или водой. Таким путём было найдено, что в крови помимо свободной глюкозы находятся свободные аминокислоты.

Электрохимической активностью обладают ткани живых организмов, являющиеся, по существу, полупроницаемыми мембранами. На

этом свойстве тканей основан такой метод лечения, как ионофорез - введение лекарственных веществ и организм больного через кожу.

В зависимости от природы материала мембрана может иметь положительный или отрицательный заряд. Отрицательно заряжающиеся мембраны распространены значительно больше, чем положительно заряжающиеся. К веществам, образующим отрицательно заряженные мембраны, относятся целлюлоза, пергамент, керамические материалы, асбест.

Положительно заряженные мембраны можно получить из дубленного желатина, кожи, специально обработанной бумаги. Следует иметь в виду, что заряд белковых мембран зависит от рН среды: при концентрации ионов H^+ большей, чем в изоэлектрической точке белка, мембрана заряжена положительно, в среде более щелочной - отрицательно.

Заряд мембран существенно влияет на скорость диффузии ионов через них. Мембраны, положительно заряженные хорошо проницаемы для анионов и мало проницаемы для катионов, и, наоборот, мембраны, имеющие отрицательный заряд, лучше проницаемы для катионов.

Поэтому целесообразно использовать мембраны из разных материалов для катодной и анодной камер электродиализатора.: катодную мембрану следует делать из отрицательно заряжающихся материалов, анодную - из положительно заряжающихся материалов. В таких мембранах изменяются числа переноса ионов, поэтому их называют электрохимически активными.

Значение суспензий, эмульсий и пен в фармации заключается в том, что они входят в обязательный ассортимент лекарств, выпускаемых как по заводской технологии, так и методами аптечной технологии. К ним относятся эмульсии альбихоловая и нафталановая, масляные эмульсии, эмульсии для внутреннего применения; суспензии - линименты синтомициновый, стрептоцидовый, новоциллин и др.; взвеси лиофильных

набухающих веществ (танальбин) и лиофобных веществ (камфары, фенилсалицилата, ментола, серы и др.), пенные препараты против воспаления кожных покровов, ожогов и т.п.

ГЛАВА X. Теория химического строение органических веществ.

1.1. Теория химического строения А.М.Бутлерова. Изомерия.

Органическая химия - самостоятельный и большой раздел химии, который изучает строение, свойства, методы получения органических веществ и возможности их применения. В состав органических соединений кроме углерода входят водород, кислород, азот иногда сера, фосфор, галогены и некоторые металлы.

Развитие органической химии можно разделить на четыре периода:

1. **Эмпирический период** — начало ознакомления человека с органическими веществами, выделение органических соединений и переработка их, продолжалось до формирования предмета органической химии (конец XVIII века) .

2. **Аналитический период** — с конца XVIII века до 60 годов XIX века. В этом периоде первоначально было создана органическая химия и начал формироваться как предмет.

3. **Период формирования теории строения** — Включает в себя 60-годы XIX века до начала XX века.

4. **Современный этап развитие органической химии** - это период молекулярного атома и научного совершенства.

Теория химического строения А.М.Бутлерова. К середине XIXвека в результате развития практической химии было накоплено множество опытных знаний. В связи с этим была необходима теория, которая бы объединила, обобщила эти знания и открыла бы дорогу будущему развитию

химии. Такую теорию создал русский ученый А.М.Бутлеров и впервые сообщил о ней в 1861 году.

Теория химического строения органических веществ Бутлерова объясняется следующим образом: *«Химическая природа сложной частицы обозначается природой частиц вещества, из которого она состоит, их количеством и химическим строением».*

Выводы, сделанные из этой теории, следующие:

1. Атомы элементов, образующие молекулы, соединяются в определенном порядке согласно валентности, причем все валентности должны быть целиком затрачены на соединение атомов друг с другом. Порядок соединения атомов в молекуле и природу их связи А.М.Бутлеров назвал *химическим строением*.

2. Химические свойства веществ связаны с составом и химическим строением их молекул. Данное правило химического строения объясняет явление изомерии.

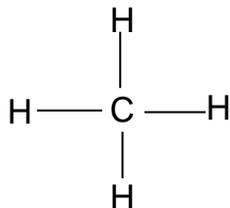
3. В реакциях может изменяться не целая молекула, а только ее часть. Изучая химическое строение вещества, можно определить его химическое строение.

4. Изучив свойства определенного вещества, можно определить строение его молекулы, а также выразить свойства и строение вещества определенной формулы.

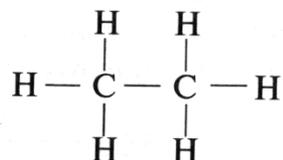
5. Свойство функциональной группы, входящей в состав молекулы, не является неизменным, оно изменяется под действием атома или группы атомов, к которым присоединяется данная функциональная группа.

Рассмотрим на примере известных нам углеводородов первое правило. В молекуле самого простого углеводорода – метана – каждый атом водорода соединен с атомом углерода. Условно обозначая валентность

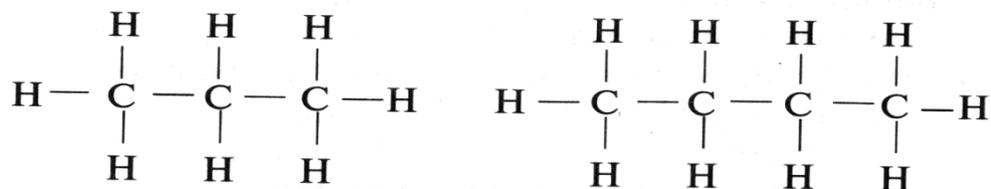
черточкой, порядок соединения атомов в молекуле метана можно выразить следующим образом:



В молекуле этана C_2H_6 видно, что для того чтобы все атомы углерода и водорода образовали одну частицу, атомы углерода должны быть соединены между собой. После того, как два атома углерода, соединяясь между собой, затрачивают по одной валентности, у каждого из них остается по три свободных валентности. Эти шесть свободных валентности позволяют им удерживать шесть атомов водорода:



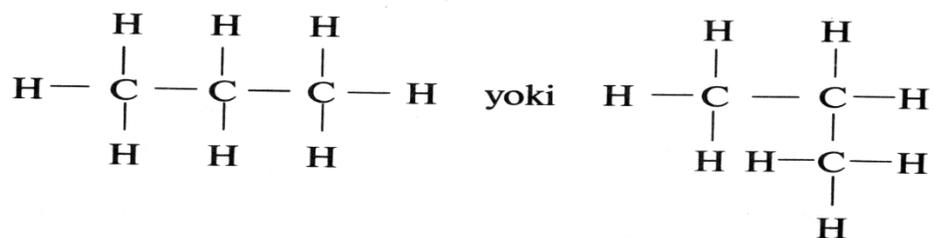
В молекуле пропана C_3H_8 и бутана C_4H_{10} атомы соединены в следующем порядке:



Причиной разнообразия углеродных соединений является свойство атомов углерода соединяться между собой и способность образовывать цепи. В рассмотренных примерах валентность не изменилась. Во всех этих соединениях углерод остается четырехвалентным. *Химические формулы, в*

которых выражается порядок соединения атомов в молекулах, называются структурными формулами, или формулами строения.

Нужно иметь в виду, что формулы строения выражают только порядок соединения атомов, но расположение их в пространстве они не показывают. Поэтому как бы мы не выразили формулу пропана, она будет выражать только порядок соединения атомов в его молекуле:



Чаще всего формулы строения веществ выражаются в сокращенном виде, например, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$. в упрощенной формуле черточки обозначают только связи между атомами углерода.

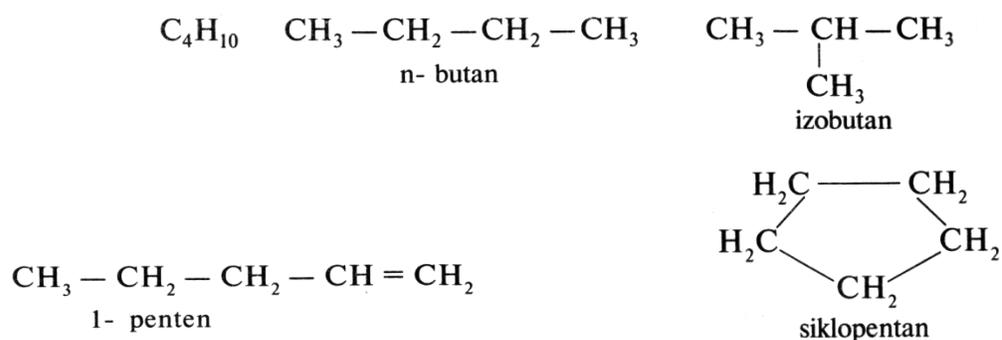
С современной точки зрения в основные правила теории строения нужно частично внести поправки – мнение о пространственном и электронном строением. Согласно этому, можно дать современное определение теории химического строения А.М.Бутлерова: *«Химическая природа сложной частицы зависит от ее состава, химического, электронного и пространственного строения».*

Изомерия. Свойства органических веществ зависят не только от их свойства. Но и от порядка соединения атомов в их молекулах. Например, состав этилового спирта (винного спирта) и диметилового эфира выражаются одной эмпирической формулой $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$. Но свойства у них разные: этиловый спирт – жидкость, которая кипит при температуре $78,3^\circ\text{C}$, а диметиловый эфир – газ, превращающийся в жидкость при температуре $23,6^\circ\text{C}$.

Изомерами называются вещества, имеющие одинаковый качественный и количественный состав, одинаковую молекулярную массу, но различное строение и в связи с этим различные свойства.

В процессе развития органической химии понятие изомерии обогатилось за счет пространственного представления химического строения вещества. В настоящее время изомерами считаются соединения, имеющие одинаковый состав, но отличающиеся пространственным расположением. Согласно этому определению, изомеры делятся на две основные группы: **структурные и пространственные.**

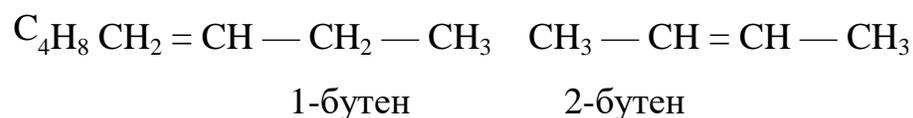
В структурных изомерах атомы органических веществ соединяются в различной последовательности. Примерами структурных изомеров могут служить бутан и изобутан, 1 – пентен и циклопентан:



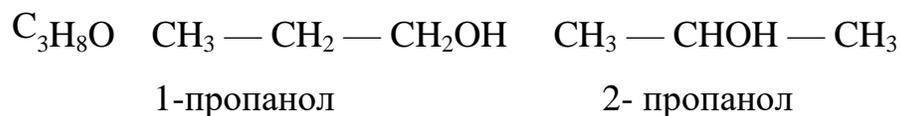
Изобутан и н-бутан имеют одинаковую молекулярную формулу, природа химической связи в их молекулах (σ -связь) также одинакова, но они отличаются последовательностью связей между атомами. 1-пентен и циклопентан также имеют одинаковый состав C_5H_{10} , но последовательность и природа связей между атомами в их молекулах не одинакова.

Структурные изомеры в свою очередь, подразделяются на следующие группы:

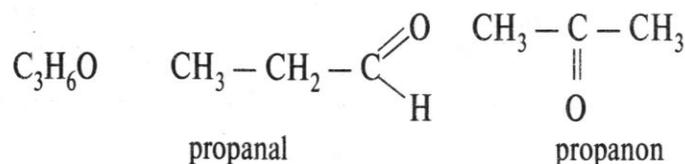
1. **Изомерия цепи** (выше рассмотренные бутан и изобутан).
2. **Изомерия положения:**
 - А) по положению двойной связи



Б) по положению функциональной группы



3. Межклассовая изомерия:



Структурная изомерия является одной из причин многочисленности органических соединений. Например, предельному углеводороду с составом $\text{C}_{13}\text{H}_{28}$ соответствует 802, а углеводороду с составом $\text{C}_{20}\text{H}_{42}$ – 366319 изомеров.

Пространственное строение органических соединений изучает пространственная химия. Пространственную химию можно называть химией соединений в трехмерном пространстве. Пространственное строение соединений связано не только с физическими и химическими свойствами веществ, оно также связано с их биологической активностью. В пространственной химии существуют два важных понятия – **конфигурация** и **конформация**.

9.2. Номенклатура и классификация органических соединений.

Прежде чем изучить основные правила номенклатуры, остановимся на некоторых названиях используемых в номенклатуре.

Систематическое название – название состоящее из специально построенных или выбранных слов, например, пентан, тиазол.

Тривиальное название - название не используемое в систематическом значении, например, мочеви́на, фура́н.

Начальное название - основная часть этого названия является значительной частью составляемого названия. Например, основой названия "этанол" является "этан". Начальное название может быть систематическим (например, из "гексана" "гексаналь"), а также тривиальной (например, из "бензола" "нитробензол").

Заместители - атомы или атомные группы замещающие атомы водорода в начальном веществе.

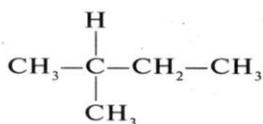
Характеристические группы - это название по практической точки зрения эквивалентно понятию "функциональной группы" по номенклатуре ЮПАК., например: аминогруппа— NH_2 , галогены- Cl (Br, I, F), гидроксилная группа-ОН, карбоксильная группа- COOH , карбонильная группа $>\text{C}=\text{O}$, нитрогруппа- NO_2 , цианогруппа- $\text{C}\equiv\text{N}$.

Основная группа - характеристическая группа показанная с начальными дополнениями. Дополнения с одинаковыми заместителями или числом двойных связей: ди-, три-, тетра- и т.д.

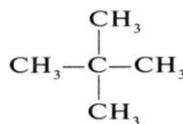
Номенклатура. Исторической номенклатурой принято считать показывающие случайные названия исторических (эмпирических или тривиальных) номенклатур различных органических соединений получаемых из природы, их свойства, цвет или внешний вид. Например, органическое соединение полученное из мальвина называется мальвином, также метан, этан, пропан и бутан тоже ведется историческим названием и т.д.

Рациональная номенклатура. (слово "ratio" в переводе с латинского означает разум). согласно этой номенклатуре, все предельные углеводороды рассматриваются как производные метана, т.е. они образуются при замещении одного или нескольких атомов водорода в молекуле метана на

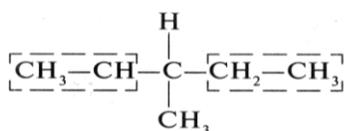
другие атомы или радикалы. Для того чтобы назвать углеводород по рациональной номенклатуре, для начала определяют атом углерода, соединенный с небольшим количеством других атомов углерода, затем к названию радикалов, соединенных с этим атомом углерода, добавляют слово "метан". Например:



Диметилэтилметан



тетраметилметан



метилдиэтилметан

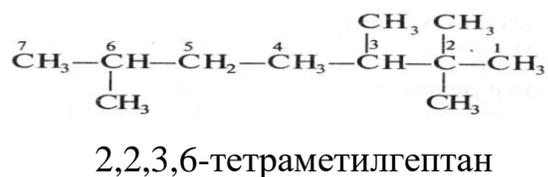
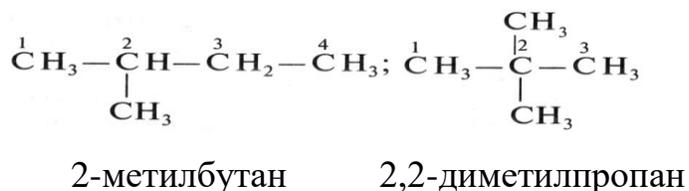
По рациональной номенклатуре можно определить, из каких радикалов состоит органическое соединение. Но то, что с увеличением числа атомов углерода в гомологическом ряду увеличивается количество изомеров, затрудняет назвать их согласно рациональной номенклатуре. Иногда у одинаковых веществ получаются разные названия. Для того чтобы назвать органические соединения в одной системе требуется номенклатура. Номенклатура, подходящая под эти требования – это Женевская номенклатура.

Женевская (систематическая) номенклатура. Это номенклатура была принята на съезде химиков состоящей в 1892 году в Женеве. В 1957 году на съезде химиков состоящей в Париже эта номенклатура была переработана и были внесены изменения.

Для названия углеводорода по Женевской номенклатуре нужно знать, он разветвлен или нет. Если углеводород не разветвлен, т.е. каждый углерод составляющий молекулу соединен при помощи связи с другим атомом

углерода той же молекулы (не должно быть больше двух атомов углерода), в этом случае число углерода составляющий молекулу углеводорода выражается греческим или латинским словами и добавляется окончание - ан.

Если углеводород разветвлен, т.е. если атомы углерода в молекуле связаны между собой первичной связью, то по Женевской номенклатуре углеводороды называются следующим образом. В названии углеводорода основой берется самая длинная цепь и углероды нумеруются. Нумерация начинается с того углерода к которому ближе разветвление. В начале пишется номер углерода который содержит радикал (заместитель) если радикалов много необходимо начинать с самого простого, потом название радикала, а потом уже длинная цепь. Если в углеводороде много одинаковых радикалов, то тогда прежде чем назвать радикал нужно написать их номер, запятая отделяет номера друг от друга. Приведем пример названия углеводорода по Женевской номенклатуре:



Атом углерода входящий в состав молекулы органического соединения называется первичным, если он соединен только с одним другим атомом углерода этой же молекулы, а если связан с двумя атомами, то вторичным и т.д.

Соединения похожие по химическим свойствам, отличающиеся друг от друга по составу (количество CH_2 групп), называются гомологами.

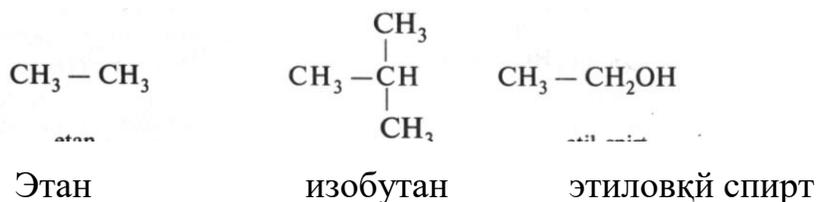
Гомологи расположенные в порядке возрастания относительно молекулярной массы, называются гомологическим рядом. CH_2 группа называется *гомологической разницей*.

Примером гомологического ряда может служить ряд предельных углеводородов (алканов). Самый простой представитель этого ряда - метан CH_4 . Гомологи метана следующие: этан C_2H_6 , пропан C_3H_8 , бутан C_4H_{10} , пентан C_5H_{14} , гептан C_7H_{16} и т.д.

Состав молекул всех членов гомологического ряда можно выразить одной общей формулой. Общая формула гомологического ряда рассмотренных выше предельных углеводородов $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$, где n - количество атомов углерода.

Классификация органических соединений по углеродному скелету. По расположению атомов углерода в молекуле или скелету, который они образуют, органические соединения делятся на три основных групп:

1. **Ациклические соединения.** Входящие в эту группу соединения также называются алифатическими. Среди соединений этой группы есть предельные углеводороды (алканы), например:



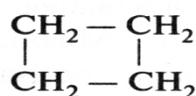
и непредельные углеводороды (алкены), например:



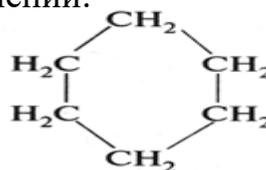
К этой группе также относятся жиры, поэтому раньше эту группу называли соединением жирного ряда. Сейчас это название почти не употребляется.

2. **Карбоциклические соединения** делятся на ароматические углеводороды, молекулы которых состоят из бензольного кольца, и изоциклические соединения (предельные и непредельные), схожие по свойствам с алифатическими соединениями.

Примеры алициклических соединений:



циклобутан

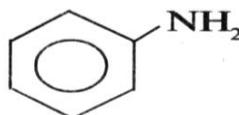


циклогексан

Ароматические соединения:

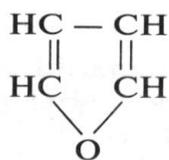


Бензол

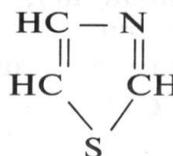


Анилин

3. **Гетероциклические соединения** представляют собой вещества, в состав кольцевых молекул которых входят, кроме атомов углерода, атомы некоторых других элементов (гетероатом). Часто, гетероатомами являются азот, сера и кислород.



фуран



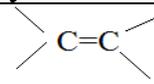
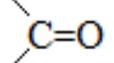
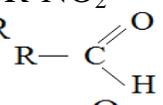
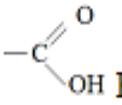
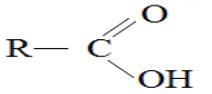
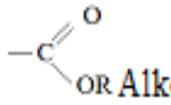
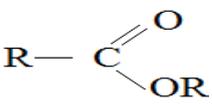
тиазол

Классификация органических соединений по функциональным группам в их молекулах.

Химические свойства органических соединений зависят от свойств групп атомов, входящих в их состав. Такие группы атомов в молекуле называются функциональными группами. Например, если в молекуле есть гидроксильная группа OH, то вещество является спиртом, если есть карбоксильная группа COOH - вещество является кислотой, наличие функциональной группы NH₂ указывает на то, что органическое вещество - основания и т.д.

Обычно функциональная группа определяет химическое свойство вещества.

Таблица 1.1

Функциональная группа	Название класса	Общая формула класса
	Алкены	C_nH_{2n}
$-C\equiv C-$	Алкины	C_nH_{2n-2}
-F, Cl, -Br, -I (Гал) Галогены	Производные галогена	R-Hal
-OH Гидроксид	Спирты, фенолы	R-OH
-OR Алкоксил	Простые эфиры	R-OR
-SH Тиол	Тиолы (меркаптаны)	R-SH
-NH ₂ Амино	Амины	R-NH ₂
-NO ₂ Нитро	Нитро соединения	R-NO ₂
 C=O Karbonil	Альдегиды, кетоны	
 C(=O)OH Karboksil	Карбоновые кислоты	
-C≡N Циано	Нитрилы	R-C≡N
 C(=O)OR Alkoksikarbonil	Сложные эфиры	
-SO ₃ H Сульфон	Сульфокислоты	R-SO ₂ H

На основе обмена одного или нескольких атомов водорода трех основных групп (алифатических, карбоксильных, гетероциклических) на

соответствующие функциональные группы получают новые классы соединений. Следовательно, органические соединения делятся на следующие группы:

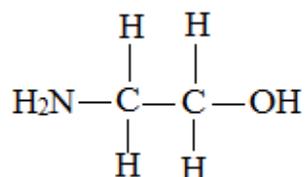
- 1. Углеводороды.**
- 2. Производные галогена** – соединения образованные обменом одного или нескольких атомов водорода на галогены.
- 3. Спирты** – соединения молекулы, которых содержат гидроксильную группу.
- 4. Простые эфиры** – вещества, которые соединяют при помощи кислорода два углеводородных радикала.
- 5. Альдегиды и кетозы** – вещества, в молекуле которых содержатся карбонильная группа (C=O). Разница между ними в том что, у альдегидов атом углерода карбонильной группы с одной стороны соединяется с водородом, а с другой с углеводородным радикалом. А у кетонов атом углерода карбонильной группы с двух сторон соединяется с углеводородным радикалом.
- 6. Карбоновые кислоты** - соединения, в молекуле которых содержатся карбоксильная группа (–COOH).
- 7. Фенолы** – соединения с ароматическим циклом, содержащим гидроксильную группу.
- 8. Соединения, функциональная группа которых содержит атом азота.** К ним относятся: первичные, вторичные и третичные амины, нитрилы, нитро соединения, аминокислоты, азосоединения и диазосоединения.

10.3. Пространственное строение органических соединений.

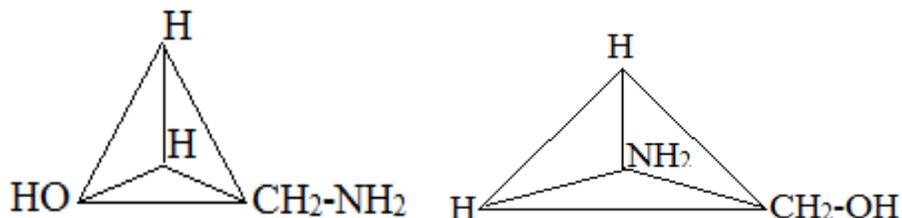
Биоорганическая химия – это наука, изучающая вещества связанные с жизненным процессом и его биологические функции. Основными классами

изучения биоорганической химии считаются биологические полимеры и биорегуляторы. Для того чтобы иметь представление познакомимся с некоторыми представителями этих групп. Молекулы органических соединений имеют сложное строение. Обычно для представления строения молекулы органического соединения рассматривают структурное строение этой молекулы. Прежде всего, определяется соединение атомов между собой и природа химических связей, т.е. строение. Пространственное строение молекул определяется двумя понятиями: конфигурация и конформация.

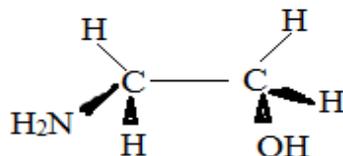
Конфигурация – это пространственное строение атомов или группы атомов в молекуле. Рассмотрим конфигурацию и конформацию на примере коламина (2-аминоэтанол-1) участвующего в биосинтезе кефалинов (составная часть клетки). Учитывая химическую связь атомов и связанность атомов между собой в строгой последовательности и одинаковую сущность всех связей, т.е. учитывая содержание σ -связи, можно записать структурную формулу следующим образом:



В молекуле коламина оба атома углерода находятся в sp^3 - гибридном состоянии, поэтому он имеет тетраэдрическую конфигурацию. Это показывает то, что в молекуле все атомы или группы атомов связанные с углеродом, взаимное пространственное расположение углов примерно равна $109,5^\circ$, а в середине расположен атом углерода.

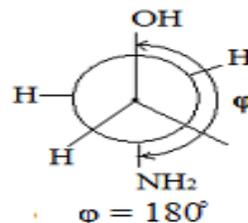
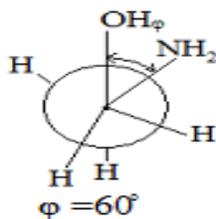
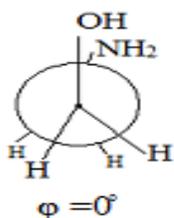


При изображении конфигурации молекулы расположенные в одной плоскости две связи изображаются одной чертой. А связь расположенная вне плоскости и направленная в сторону наблюдателя обозначается полностью окрашенным треугольником. Если связь расположена вне плоскости и направлена со стороны наблюдателя в сторону пространства обозначается частично окрашенным треугольником:

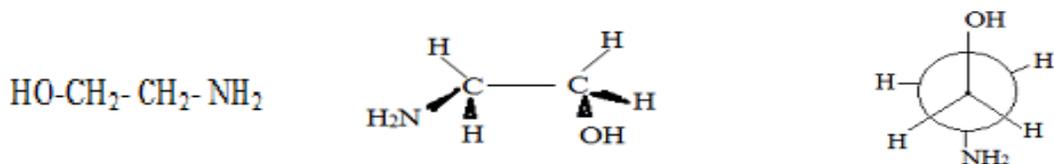


Атом углерода в sp^3 – гибридном состоянии связываются σ -связями. Эта связь имеет цилиндрическую симметрию. Если вокруг σ -связи нет препятствий происходит вращение заместителей с большой скоростью. Поэтому молекула находится в разном конформационном состоянии. Атомы углерода вращаются вокруг σ -связей в молекуле, и образуют разные геометрические фигуры. Эти фигуры называются конформациями. В колаmine за счет свободного вращения σ -связей ($C_1 - C_2$) появляются разные конформации. Принято изображать образовавшиеся конформеры (изомеры поворота) проекцией Ньюмена. Расположенный ближе к наблюдателю атом углерода C_1 и его связи обозначаются знаком C_2 , а углерод расположенный

дальше от наблюдателя и его связи обозначаются знаком . Строение заместителей (в колаmine $-OH$ и $-NH_2$ группы) относительно друг друга определяют угол поворота (φ). Исходя из величины этого угла образуются разные конформации:



Следовательно, молекулу коламина можно изобразить следующим образом:



Структурная формула конфигурация конформация

Теперь рассмотрим соединение с замкнутой цепью – циклогексанола, его строение конфигурацию и конформацию. Из названия следует что циклогексанол производный циклического соединения циклогексана с гидроксилной группой:



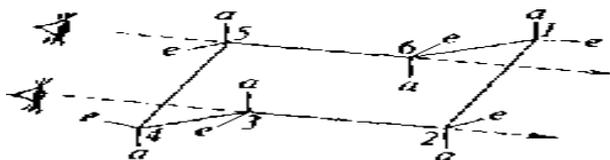
Циклогексанол

В цикле все атомы углерода в молекуле циклогексана находятся в sp^3 -гибридном состоянии. Если в каждом атоме углерода в молекуле каждые два из четырех σ -связей лежат в одной плоскости, то остальные два лежат вне этой плоскости. Для выражения гидроксилной группы воспользуемся выше упомянутыми треугольниками окрашенные полностью или частично:

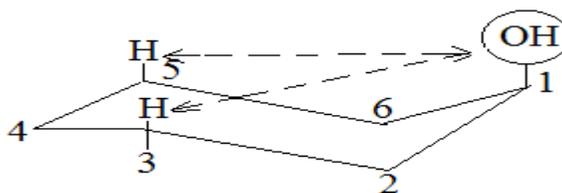


Цикл циклогексана не может лежать в одной плоскости из-за содержания в нем углов и торсионного усиления. Этот цикл может быть в состоянии имеющий меньший усиление стул, ванне и твист – конформации. Состояние стул конформации считается самым удобным состоянием для циклогексана с энергетической стороны. В этом состоянии все C –H связи

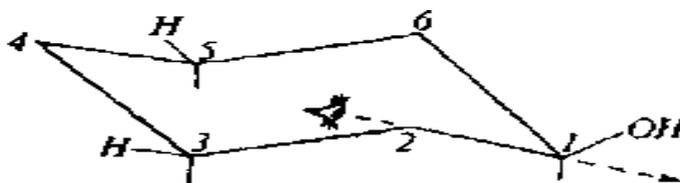
находятся в слабом (анти-) состоянии, а С –С связи в срезанном (двойном) состоянии.



При стуловой конформации заместители могут занимать аксиальное «а» (перпендикулярно плоскости) и экваториальное «е» (горизонтально плоскости) состояние. Учитывая отталкивание атомов или группы атомов не связанных между собой сравним устойчивость этих конформеров. При аксиальном состоянии -ОН группы наблюдается взаимное отталкивание атомов водорода находящихся в 3 и 5 кольцевом состоянии (1,3-диаксиальное взаимодействие). В этом состоянии аксиальный атом водорода содержащийся в С-3 находится с гидроксильной группой в конформации и эта приводит к увеличению энергии формы:

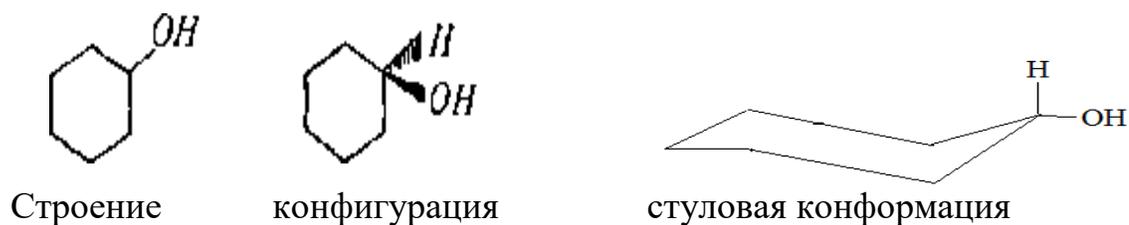


При экваториальном состоянии гидроксильная группа и экваториальный атом водорода в С-3 располагаются в ослабленном анти-конформации.



Поэтому экваториально расположенная гидроксильная группа стуловой конформации считается самой удобной для циклогексанола.

Итак, строение циклогексанола, конфигурацию и конформацию можно изобразить следующим образом:



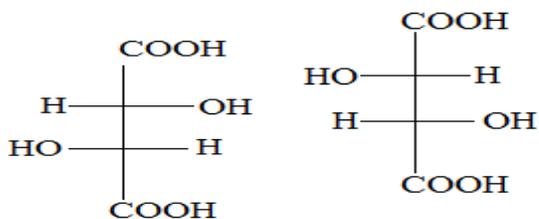
Стереизомерия (пространственная изомерия). Для многих естественных соединений имеются строгая пространственная последовательность. **Стериоизомерами** считаются пространственные изомеры различающиеся пространственным строением атомов молекулы, т.е. конфигурацией.

Стериоизомеры делятся на два вида: **диастереомеры** и **энантиомеры**.

Диастереомерами считаются пространственные изомеры, с разными физико-химическими изомерами и без зеркального отражения относительно друг к другу.

Энантиомерами считаются пространственные изомеры, с одинаковыми физико-химическими свойствами (температура кипения и плавления, растворимость, реакционная способность) и имеется форма зеркального отражения.

Энантиомеры имеют свойство поворачивать плоскость полярного луча, т.е. имеют свойство оптической активности. Энантиомеры поворачивают плоскость полярного луча в угол противоположного направления, но с одинаковой величиной. Поэтому они также называются оптическими антиподами. Энантиомеры поворачивающие вправо обозначаются знаком (+), а энантиомеры поворачивающие влево – (-).
Например:

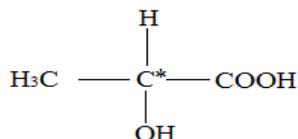


D-(+)- винная кислота

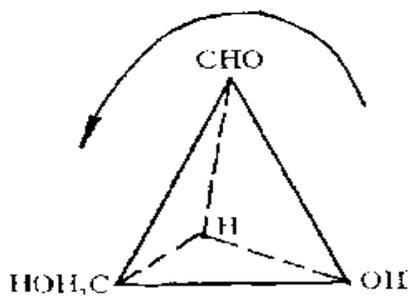
D-(-)- винная кислота

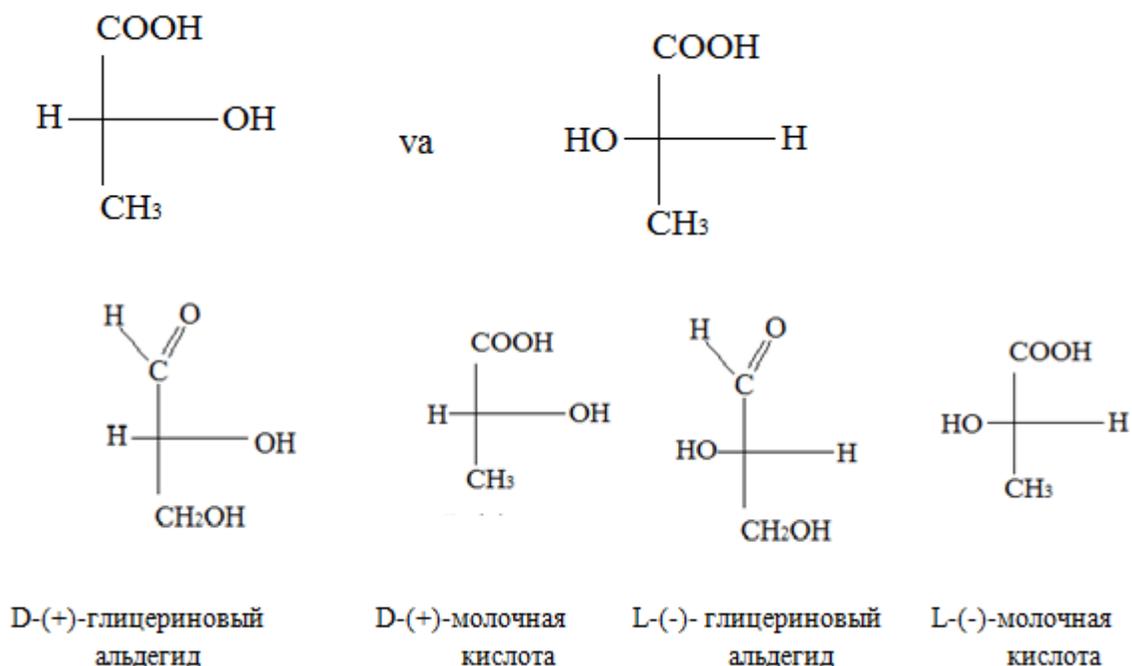
Энантиомерия выражается в хиральных молекулах. Молекулы не перекрывающиеся собственным зеркальным отражением называются – **хиральными молекулами**. Слово хирал имеет греческое происхождение и взят из слова «χίρο» - рука. И вправду правая и левая рука могут служить примером хирала.

Если атом углерода связан с четырьмя заместителями, то в нем не содержится центр симметрии и такой атом называется **асимметрическим** и обозначается – C*. Молекула содержащая такой атом углерода называется хиральной молекулой. Рассмотрим хиралы на примере молочной кислоты. Молочная (2-гидрокси пропан) кислота гетерофункциональное соединение, в котором две функциональные группы соединены с одним атомом углерода.



Второй атом углерода имеет четыре заместителя, считается хиральным центром молочной кислоты. Молекула молочной кислоты считается хиральной молекулой и поэтому может находится в двух энантиомерических состояниях:





Чтобы определить к какому стереохимическому ряду относятся энантимеры (D или L) его конфигурация сравнивается с молекулой глицеринового альдегид (стандарт конфигурации):

Поворот полярного луча влево или направо, т.е. (+) и (-) определяется опытным путем. Часто D- изомеры бывают (+), а L-изомеры – (-), но встречаются энантимеры D (-) и L(-). Смесь с равным количеством энантиомеров называется **ратцематом**. Ратцематы не имеют оптическую активность, поэтому иногда перед их названием ставят знак (\pm).

Нужно подтвердить то что в настоящий период вместо D и L системы стереоизомерии используют R, S- систему. По этой системе смотря на величину последовательности заместителей, связанных с хиральным центром находящихся в составе стереоизомера, определяется номенклатура. Модель располагается так, чтобы самый маленький заместитель (обычно, атом H) располагался отдаленно от наблюдателя. В этом случае если остальные заместители на основании тетраэдра уменьшаются по часовой стрелке от наблюдателя, то обозначается символом

R (с лат. rectus - правый), а если уменьшается против часовой стрелки , то символом S (с лат. sinister-левый). Например :

S- глицириновый альдегид против часовой стрелки (соответствует L-ряду).

R- глицириновый альдегид по часовой стрелке (соответствует D-ряду).

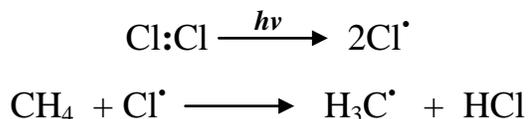
10.4.Классификация органических реакций.

По природе соединений участвующих в реакциях, органические реакции делятся на 4 основных типа:

а) замещения; б) присоединения; в)расщепления; г) реакции перегруппировки и др.

Реакции замещения. Реакциями замещения называются процессы замещения одного атома или группы атомов вещества на второй атом или группу атомов. Реакции этого типа обозначаются знаком S. В реакциях разрыв ковалентной связи может происходить двумя способами. Следовательно различают *гомолитические и гетеролитические механизмы* протекания реакции.

В гомолитическом (или радикальном) механизме в молекуле вещества вступающего в реакцию происходит разрыв электронной пары и такие реакции называются реакциями замещением или гомолитическими реакциями (S_R):

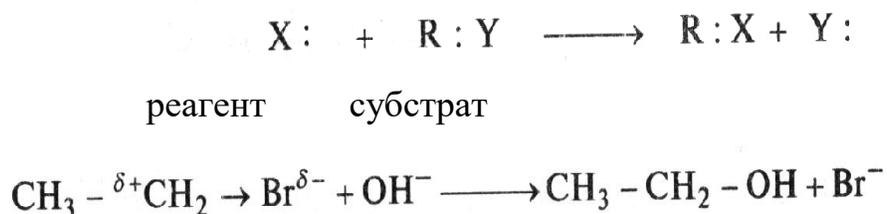


В органической химии принято называть органическое вещество вступающее в реакцию "**субстратом**", а второе вещество "**реагентом**". В реакциях (S_R) при образовании новой связи участвует по одному электрону с каждого реагента и субстрата. Эти реакции легко протекают при

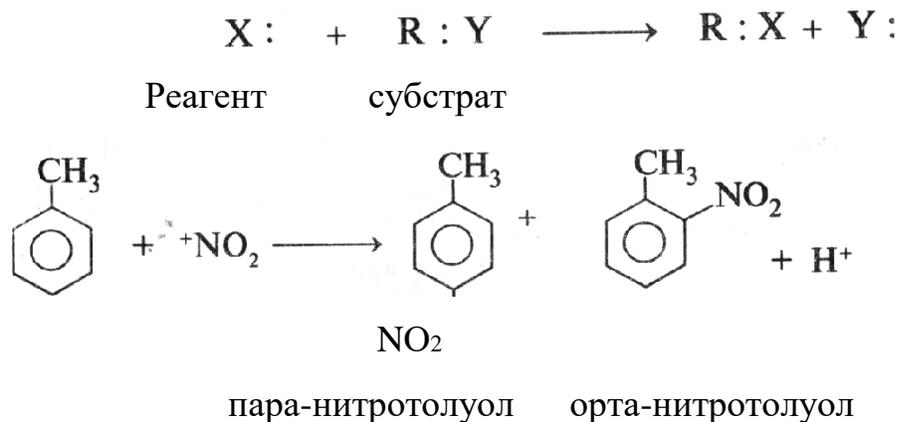
воздействии света, при высокой температуре, в поляризованных растворителях полученных под воздействием свободных радикалов. и такие реакции считаются реакциями цепи, т.е. начатая реакция продолжается пока не закончится один из реагентов.

При гетеролитическом механизме электронной пары вещества участвующего в реакции не разрушаясь переходит в молекулу продукта реакции. По заряду иона, гетеролитические реакции бывают двух типов:

1. Если заряд реагента вступающего в реакцию отрицательный, то такой реагент называется нуклеофильными частицами и процесс называется реакция **нуклеофильного замещения** (S_N):

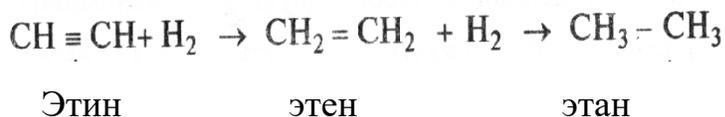
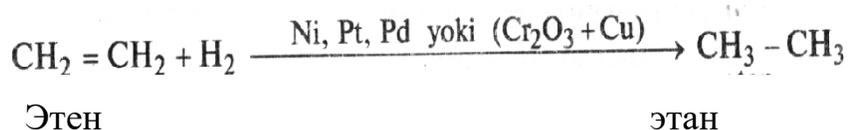


Наоборот, некоторые реагенты определяются меньшей плотностью электрона (катионы — $^+NO_2$, $[C_6H_5-N^+ \equiv N]$, или молекулы с большой плотностью электронного облака SO_3 , BF_3) и они вступают в реакцию с центрами субстрата электрона с большой плотностью. Такие реакции называются реакциями **электрофильного замещения** (S_E):

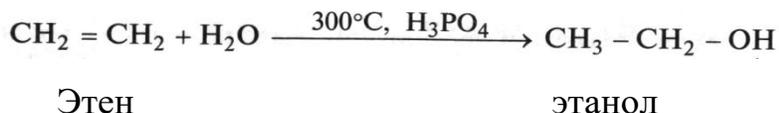


Реакции присоединения. Реакциями присоединения называются реакции происходящие за счет разрыва π - связи непредельного углеводорода, присоединением атома или молекулы. В органической химии можно привести множество примеров реакции присоединения:

Гидрирование - каталитическое присоединение водорода:



Реакция гидратации - присоединение воды:

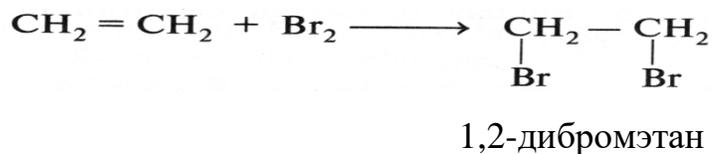


Гидрогалогенизация - присоединение галогеноводородов:



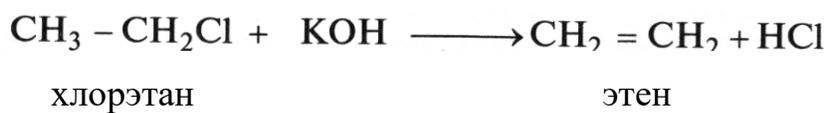
Если число атомов углерода в составе непредельного углеводорода больше двух и если двойная связь имеет несимметрическую структуру, то атом водорода присоединяется к наиболее гидрогенизованному атому углерода, а атом галогена - к наименее гидрогенизованному. Это правило называется **правилом Марковникова**.

Реакции галогенизации - присоединение галогенов:



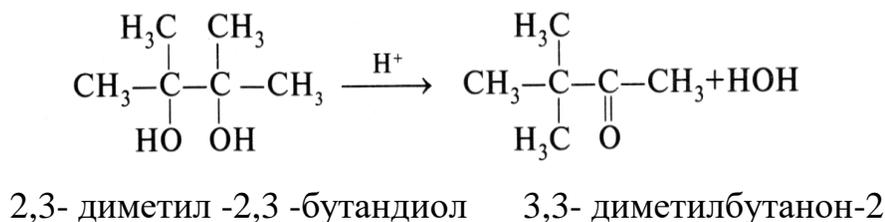
Реакции расщепления. Процесс противоположный реакциям присоединения, называется реакциями расщепление, при этом образуется в органической молекуле двойная или тройная связь:

- реакции дегидрогенизации;
- реакции дегидратации;
- реакции дегидрогалогенизации;
- при перегруппировке внутреннего нуклеофила молекулы:

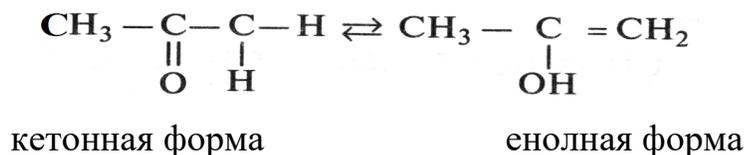


Реакции перегруппировки. Реакции перегруппировки происходят между внутренними и другими молекулами. Если частица образованная при процессе перегруппировки находится в самой молекуле, то такая реакция называется *внутренней молекулярной реакцией*. Если частица выделенная из молекулы при реакции присоединяется к другой молекуле, то такая реакция называется *межмолекулярной реакцией перегруппировки*. Они в основном имеют гетеролитические свойства. Перегруппировка иногда происходит за счет воздействия нуклеофильных частиц. Это реакция может протекать по радикальному механизму.

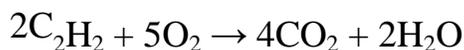
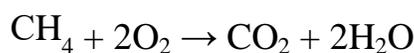
Например, по радикальному механизму внутренняя молекулярная перегруппировка происходит следующим образом:



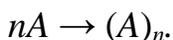
Примером внутренней молекулярной перегруппировки также служат таумерия кетона и энла:



Реакции горения. Углеводороды (углерод содержащие соединения) горят при нагревании и образуют CO_2 и H_2O :



Реакции полимеризации это процесс образования высокомолекулярных соединений вследствие соединения одинаковых молекул между собой:



Все реакции полимеризации протекают в трех этапах:

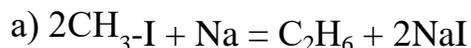
I этап - иницирования цепи;

II этап - рост цепи;

III - обрыв цепи.

Некоторые органические реакции ведутся именем ученых открывших их.

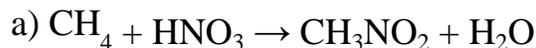
1. Реакция Вюрца (открыта в 1855 году). Получение алканов путем нагревания моногалогенных соединений с металлическим натрием:



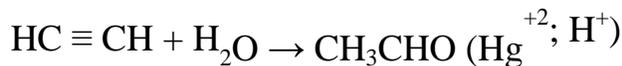
2. Реакция М.И. Коновалова (открыта в 1888-1889 г.).

Нитрование - при нагревании (140°C) разбавленной азотной кислоты с предельными углеводородами происходит реакция замещения атома

водорода в углеводе на остаток азотной кислоты NO_2 . В результате выделения воды образуется нитросоединение.



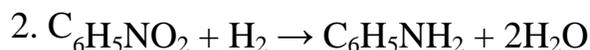
3. Реакция Кучерова (открыта в 1881 году). Протекает в присутствии солей ртути (II) (смесь $\text{HgSO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$) присоединением воды и образованием из ацетилена уксусного альдегида, из гомологов ацетилена образуется кетон.



4. Способ Лебедева (1928 г.). Лебедев из этилового спирта при высокой температуре ($425-450^\circ\text{C}$) и при помощи катализатора (MgO ; ZnO ; Al_2O_3) получил бутадиен-1,3:



5. Реакция Зинина. Зинин путем восстановления ароматических нитросоединений при помощи H_2 или сульфида аммония получил аминсоединение:



10.5. Сопряженные системы. Ароматичность. Электронные эффекты.

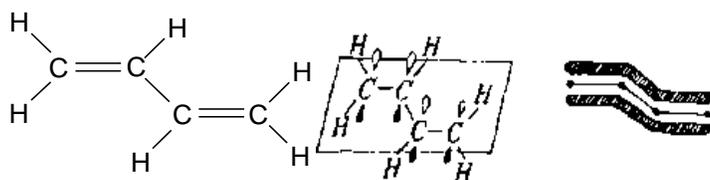
Полиены (вещества, содержащие две или более двойных связей) широко распространенные в природе органические вещества. К ним относятся Ретинол (витамин А), (3-каротин и ретинал). По расположению двойной связи полиены делятся на следующие виды:



3.Сопряженные (-CH=CH-CH=CH-CH=CH-)

Вещества, в молекулах которых простые и двойные связи расположены последовательно, называются сопряженными системами.

Сопряженные системы бывают **открытыми** и **закрытыми** цепями. Примером простой алифатической сопряженной системы с открытой цепью является бутадиен -1,3($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$). У бутадиена-1,3 все четыре атома углерода двухвалентны и находятся sp^2 гибридном состоянии. Значит, каждый атом бутадиена -1,3 имеет по одному гибридинизованному “p” электронному облаку, который имеет правильную орбитальную форму восьмерки. При образовании π связи участвуют орбитали C_1, C_2, C_3 и C_4 , при этом они частично перекрываются. Из-за мезомерного эффекта “p” орбитали между C_2-C_3 атомами также частично перекрываются.



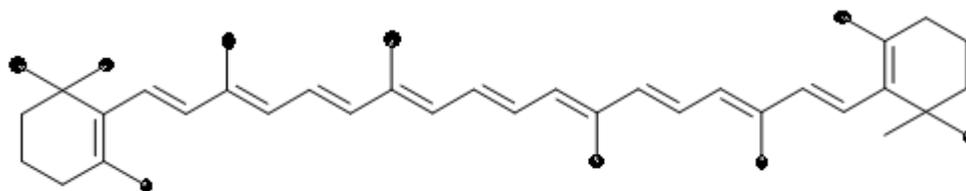
Таким образом, в результате частичной перекрываемости образуется общая система обобщенного электронного облака, похожая на одну двойную связь. В отдельных и сопряженных системах π электронные облака сконцентрированы между двумя или тремя атомами углерода. Обобщенные электронные облака в сопряженных системах распределены, то есть все орбитали перекрывают друг друга. Если π электронная плотность распределена по всей π -орбитальной системе, то такая система называется **π, π -сопряженной системой**.

Если орбитали π -связи перекрываются p-электронными орбиталями гетероатомов (O, N, S и другие), то такие системы называются **π, p -сопряженными системами**.

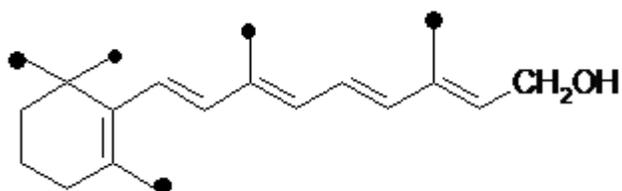
Сопряжение – это устойчивое состояние молекулы, образующееся в результате перераспределения электронной плотности π -связей системы.

При каталитическом гидрогенизации отдельной двойной связи выделяется 125 кДж/моль энергии. В связи с этим у диенов вместо ожидаемой 250 кДж/моль энергии выделяется 235 кДж/моль, то есть из-за сопряжения в бутадиене-1,3 выигрыш в энергии равен 15 кДж/моль. Это небольшое число, так как при сопряжении участвуют только две π - связи. Чем больше длина сопряженной молекулы, тем выше делокализация π - связи и тем больше выигрыша энергии, то есть тем также повышается и термодинамическая устойчивость.

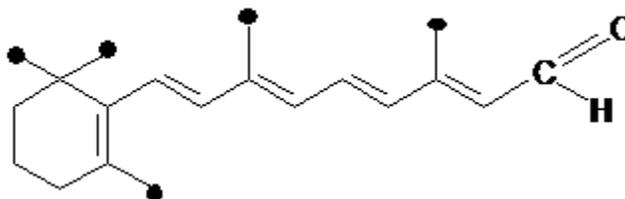
Примерами сопряженных систем с открытой цепью являются ретинол, ретинал и каротины.



В-каротин (провитамин А) вещество, которое окрашивает морковь, сливочное масло и яичный желток.



Ретинол (витамин А) образуется в результате разложения β -каротина.



Ретинол

Вещества являются сопряженными системами с открытой цепью, поэтому обладают термодинамической устойчивостью. Это свойство объясняется с помощью π - сопряженных двойных связей. Устойчивость повышается от ретинола и ретинала в сторону *b*-каротина.

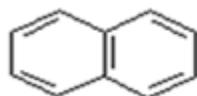
Ароматичность. Электронные эффекты.

У сопряженных систем с закрытой цепью электроны распределяются по кругу, поэтому у них термодинамическая устойчивость сравнительно выше, чем у сопряженных систем с открытой цепью. Такие системы называются **ароматическими** системами. Ароматические вещества должны отвечать следующим требованиям:

1. Должны иметь плоскую закрытую цепь.
2. Должны иметь общую сопряженную электронную систему, которая включает в себя все атомы цепи.
3. Иметь электроны равные числу $(4n+2)$, (правила Хюккеля) n – число колец.

Простым представителем ароматических углеводородов является бензол и он отвечает всем требованиям ароматичности.

Вещества в молекулах, которых имеется две или более бензольных колец (конденсированные вещества) – это нафталин, антрацен, фенантрен и они также обладают всеми свойствами ароматичности.



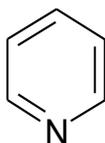
$$4n+2=4 \cdot 2+2=10$$

нафталин

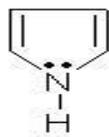
Замена в бензоле $—CH=CH—$ на $N=$ приводит к образованию гетероциклических систем, то есть к образованию пиридина. Ядро пиридина входит в состав многих природных веществ (витамин PP, витамин D₆,

кофермент NAD^+ , никотин и другие) и синтетических лекарственных средств (фтивазид, тубазид).

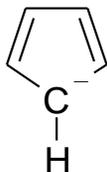
Молекула пиридина отвечает всем требованиям ароматичности и обладает всеми ароматическими свойствами, то есть все атомы кольца пиридина имеют sp^2 -гибридизацию, плоскую молекулу, общую сопряженную электронную облаку и π -электроны равные $4n+2$.



Сменой фрагмента $-\text{CH}=\text{CH}-$ бензола на $\text{>N}-\text{H}$, можно получить пятичленный гетероцикл – пиррол. Ядро пиррола входит в состав гемоглобина и молекулы хлорофилла. Молекула пиррола также обладает ароматическими свойствами, так как отвечает всем требованиям ароматичности

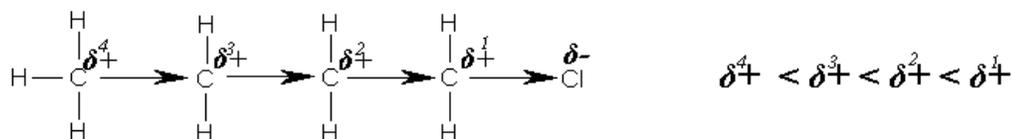


Заменой в бензоле фрагмента $-\text{CH}=\text{CH}-$ на $-\text{CH}-$ можно получить анион циклопентадиена.



анион циклопентадиена

Анион циклопентадиена входит в состав природного вещества (азутен) и лекарственных веществ ферронгсерон. Анион циклопентадиена также обладает ароматическими свойствами, так как отвечает всем требованиям ароматичности.

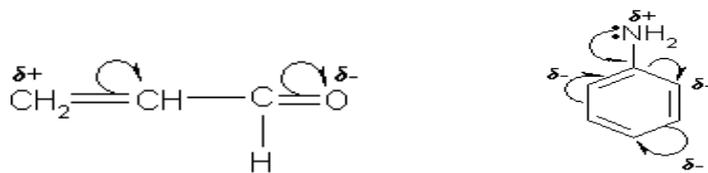


Смещение электронной плотности цепи заместителем по π - связи называется **мезомерным эффектом** и обозначается буквой М.

Как видно из определения для образования мезомерного эффекта молекула должна быть сопряженной. Поэтому часто мезомерный эффект называется также сопряженным эффектом. Если заместитель повышает электронную плотность сопряженной системы, то такой эффект называется **отрицательным мезомерным эффектом - М**.

Заместители, имеющие ненасыщенные группы или отрицательно заряженные атомы проявляют отрицательный мезомерный эффект (таблица 2.1).

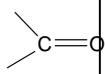
Направление мезомерного эффекта обозначается загнутыми стрелками.



Акриловый альдегид (акролеин)

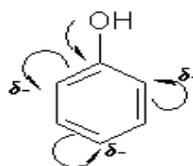
Анилин

Заместители	Электронные эффекты		Влияние общего электрона заместителей в сопряженных (ароматических) системах.
	I индуктивный	M мезомерный	

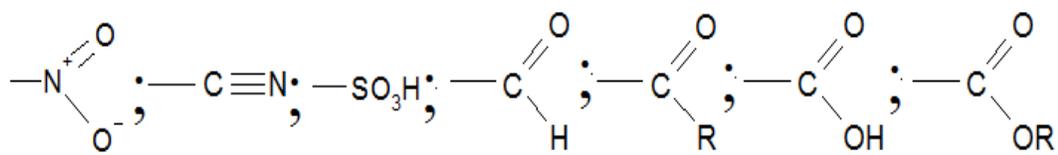
Алкил	+I	-	Электронодонор
(CH ₃ -,	-I	+M	+M >> -I
C ₂ H ₅ -)	-I	+M	Электронодонор
-NH ₂ ,	-I	+M	+M > -I
(NHR,	-I	-M	Электронодонор
NR ₂),	-I	-M	+M > -I
-OH,	-I	-M	Электроноакцептор
(-OR)	-I	-M	-"
Галогены			-"
-NO ₂			-"
-			
COOH			
-			
SO ₃ H			
			

Если в бензольное кольцо внести заместителей, то нарушается симметрия электронных облаков и электроны смещаются в определенном направлении в зависимости от характера заместителя. Например, если в бензольное кольцо внести -NR₂, -NHR, —NH₂, -OH, OR, -CH₃ и алкилы, также I, Br, Cl, F, то они направляют свои обобщенные электронные пары в сторону бензольного кольца. А это в свою очередь повышает плотность электронных облаков бензольного кольца, особенно повышается плотность электронных облаков в орто - и пара - положении.

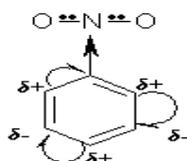
Например, плотность электронных облаков фенола распределяются следующим образом:



Такие атомы или атомные группы называются электронодонорными (дающими электрон) заместителями. Другие группы, например:



Они тянут к себе электроны ядра бензола. В результате электронная плотность бензола понижается. Особенно, плотность электронных облаков находящихся в орто- и пара- положении доходит до минимума. Например, нитрогруппа в молекуле нитробензола притягивает к себе электроны кольца, в результате плотность электронов в орто- и пара- положении уменьшается.

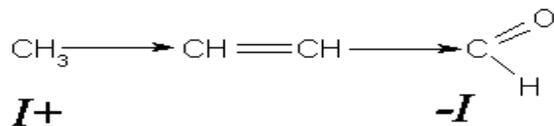


Такие группы атомов называются **электроакцепторными** (получающие электроны) **заместителями**.

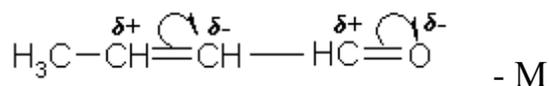
Рассмотрим действие индуктивного и мезомерного эффекта заместителей на плотность двойной связи в молекуле кротонового альдегида.

+I – эффект – если заместители увеличивают электронную плотность вокруг двойной связи.

- I – эффект - если заместители уменьшают электронную плотность вокруг двойной связи. Общее индуктивное действие метил (+1), карбонил (-1) групп приводят к поляризации двойной связи и смещению электронной плотности в сторону карбонильной группы.



В молекуле кротонового альдегида >C=C связь может взаимодействовать >C=O связью. Образовавшееся сопряженное π -облако смещается в сторону электроотрицательного кислорода.

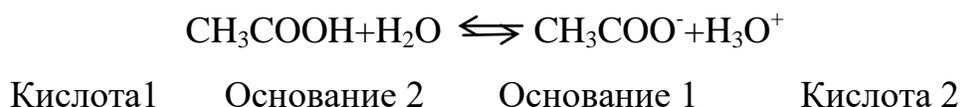


Этот мезомерный эффект является определителем перераспределения электронной плотности. Выводом является, то что в результате дополнительного индуктивного и мезомерного эффектов заместителей $-\text{CH}_3$ и $-\text{COOH}$ в кротоновом альдегиде электронная плотность $-\text{C}=\text{C}-$ связи уменьшается сравнительно свободного этилена.

Глава XI. Кислотные и основные свойства органических соединений.

Кислотные и основные свойства органических соединений определяют их реакционную способность. Кислотные и основные свойства соединений содержащихся в организме также определяют их участие в кислотно-основном катализе. Кислотно-основные свойства веществ объясняется с помощью протолитической теорией Бренстед-Лоурин и кислотно-основной теорией Льюиса.

Согласно теории Бренстеда любая частица дающая протон считается кислотой и любая получающая протон частица считается основанием. Согласно теории Бренстеда, кислоты – это любая молекула или ион, которая может быть донором протона, основание – это любая молекула или ион, которая может быть акцептором протона. Они являются сопряженными кислотно-основными парами.





Основание 1 Кислота 2 Кислота 1 Основание 2

По природе гетероатома, который содержит протон, органические соединения делятся на С-Н, N-Н, S-Н, О-Н и СОО-Н кислоты.

ОН - кислоты – карбоновые кислоты, фенолы, спирты.

SH – кислоты – тиолы.

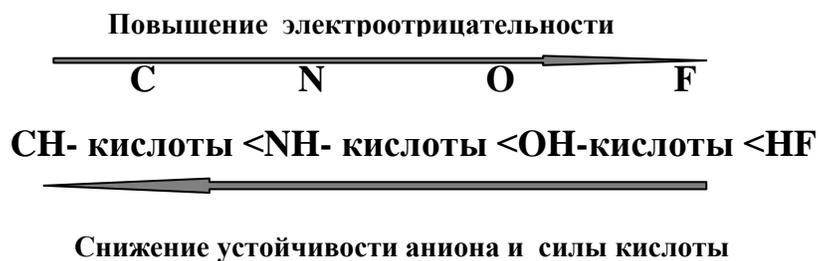
NH - кислоты – амины, амиды, имиды.

СН - кислоты – углеводороды и их производные.

В органической химии кислотность и основность являются условными значениями, так как они проявляют свои кислотные и основные свойства только во время взаимодействия друг с другом. Гетероатом и связанный с ним атом водорода называется кислотным центром. У органических соединений (кроме карбоновых кислот) кислотные свойства мало выражены и поэтому они не изменяют цвет индикатора. Кислотные свойства природных веществ во многом связана с – СООН, которая определяет слабые кислотные свойства, а также с очень слабо протонизированной аминогруппой $-\text{NH}^{3+}$. Кислотность веществ также зависит от устойчивости основания (аниона), который связан с ним. Чем устойчивее анион, тем сильнее кислотные свойства. На устойчивость аниона влияет, делокализация отрицательного заряда. А в свою очередь, имеются факторы повышающие делокализацию, так например:

1. Природа атома кислотного центра.
2. Наличие взаимодействия.
3. Природа органического радикала, связанного с кислотным центром.
4. Сольвация с растворителем.

На устойчивость аниона также влияет гетероатом кислотного центра. Чем больше электроотрицательность гетероатома, тем выше его свойство удерживать отрицательный заряд. Поэтому фтороводородная кислота сильнее карбоновых кислот. Кислотные силы органических соединений угасает от карбоновых кислот в сторону аминов. В свою очередь NH-кислоты и SH – кислоты считаются сильными.



У SH – кислот кислотные свойства повышаются в ряду алканы, алкены и алкины.



Чем больше радиус гетероатома кислотного центра, тем выше его поляризационные свойства. Это приводит к распределению отрицательного заряда в большем объеме и повышает кислотные силы органических веществ. Поэтому, не смотря на малую электроотрицательность SH – кислоты проявляют более сильные кислотные свойства по сравнению с SH – кислотами и в ряду растворов галогенводородов самым сильным считается раствор йодоводородной кислоты.

Устойчивость аниона в сопряженных системах бывает высокой. Поэтому карбоновые кислоты сильнее OH – кислот и спиртов. Ацилат ион RCOO^- , которая образуется во время диссоциации карбоновых кислот, самый устойчивый из всех органических анионов. Устойчивость аниона связана с делокализацией отрицательного заряда, поэтому в ацилат ионе π , π -сопряжение приводит распределению именно этой электронной плотности по аниону и это частица слабо удерживает обеспечивающие кислотность атомы водорода. Поэтому фенолы (π , π -сопряжение) в отличие от спиртов обладают более сильными кислотными свойствами.

Природа заместителей, связанных с кислотным центром также влияет на устойчивость аниона. Электроноакцепторные группы повышают кислотные свойства, а электронодонорные группы наоборот снижает кислотные свойства. Причиной этого также является делокализация электронной плотности кислотного центра.

Устойчивость аниона также связана со способностью растворителя сольватироваться. Чем больше сольватирован ион, тем выше кислотность этого соединения. А основные свойства органических веществ в этом ряду повышаются в противоположном порядке. И согласно этому правилу N-H -основания являются самыми сильными основаниями.

11.1. Кислоты и основания Льюиса

Кислотная и основная теория Льюиса основано на строении внешнего электронного уровня атома. Их кислотные и основные свойства связаны с передачей и получением электронной пары.

Кислоты Льюиса – могут быть любые частицы, которые являются акцепторами электронной пары, а основания Льюиса – также могут быть любые частицы, которые являются донорами электронной пары. Согласно

этой теории FeCl_3 , AlCl_3 , BF_3 , C_2H_5^+ , H^+ являются кислотами Льюиса, а NH_3 , RNH_2 , H_2O , ROH , RSH , OH^- , RO^- , I^- , H^- являются основаниями Льюиса.

Мягкие и твердые кислоты и основания.

Эта теория называется теорией Пирсона. Согласно этой теории кислоты и основания Льюиса могут быть твердыми и мягкими. Имеющие низкую электроотрицательность, мало поляризованные и трудно окисляющиеся доноры электронов считаются твердыми. Такие частицы твердо удерживают собственные пары электронов. Это такие частицы как NH_3 , RNH_2 , H_2O , ROH , OH^- , RO^- . RSH , RS^- , H^- , I^- эти частицы считаются мягкими. Потому что они больше поляризованы, имеют малую электроотрицательность и легко окисляются.

В твердых кислотах атомы бывают маленькими, мало поляризованными и имеют высокую электроотрицательность. Это такие частицы как H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Al^{3+} , AlCl_3 . **Мягкие кислоты** – это такие частицы, которые имеют меньший заряд, большие размеры и малую электроотрицательность. Это такие частицы как $-\text{Ag}^+$, Cu^+ , Hg^{2+} , I^+ , Br^+ . Твердые кислоты действуют в основном на твердый основной центр, а мягкие кислоты в основном действуют выбирая мягкий основной центр.

Глава X11. Глава X11. Биологически важные моно-, би- и полифункциональные соединения

12.1. Биологически важные моно- и двухосновные насыщенные карбоновые кислоты.

Соединение, содержащее в своём составе карбоксильную группу, называют карбоновыми кислотами. Группу называют карбоксильной потому, что содержит и карбонильную и гидроксильную группу. Карбоновые кислоты в зависимости от природы радикалов подразделяются на

насыщенные, ненасыщенные и ароматические, а в зависимости числа карбоксильных групп на одноосновные, двухосновные и многоосновные.

К одноосновным насыщенным карбоновым кислотам можно отнести НСООН — муравьиную или метановую кислоту, $\text{СН}_3\text{—СООН}$ — уксусная или этановая кислота, $\text{СН}_3\text{—СН}_2\text{—СООН}$ — пропионовая или пропановая кислота и т.д.

А к ненасыщенным одноосновным кислотам можно привести пример $\text{СН}_2=\text{СН—СООН}$ акриловку или пропеную

кислоту $\begin{array}{c} \text{СН}_2 = \text{C} - \text{СООН} \\ | \\ \text{СН}_3 \end{array}$ метакриловая или 2-метил пропеная кислота.

К двухосновным насыщенным карбоновым кислотам относятся:

НООС—СООН щавелевая кислота;

$\text{НООС—СН}_2\text{—СООН}$ малоновая кислота;

$\text{НООС—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СООН}$ янтарная кислота;

$\text{НООС—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СООН}$ глутаровая кислота;

$\text{НООС—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СН}_2\text{—СООН}$ адипиновая кислота.

К двухосновным ненасыщенным карбоновым кислотам относятся:

$\text{НООС—СН}=\text{СН—СООН}$ фумаровая или малеиновая кислота;

$\text{НООС—С}=\text{С—СООН}$ ацетилендикарбоновая кислота;

$\text{НООС—СН}=\text{СН—СН}=\text{СН—СООН}$ муконовая кислота.

В составе **ароматических карбоновых кислот** имеется $\text{С}_6\text{Н}_5$ радикал.

Оксикарбоновые кислоты:

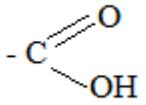
$\text{НО—СН}_2\text{—СООН}$ гидроксиуксусная кислота;

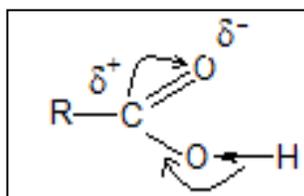
$\begin{array}{c} \text{СН}_3 - \text{СН} - \text{СООН} \\ | \\ \text{ОН} \end{array}$ 2-гидроксипропановая кислота
(молочная кислота)

HOOC – CH₂ – C(OH)(COOH) – CH₂ – COOH лимонная кислота.

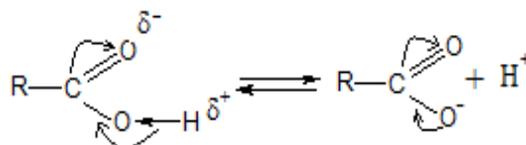
Насыщенные монокарбоновые кислоты

Органические вещества в составе молекулы которых содержится

одна карбонильная группа  соединенная насыщенным углеводородным радикалом или атомом водорода называется насыщенными монокарбоновыми кислотами. Их общая формула R – C =O-OH или C_nH_{2n}+COOH. Электроны в атоме углерода в карбоксильной группе карбоновых кислот соединяется двойной связью с атомом кислорода *sp*² гибридизацией, а с другим кислородом связан с простой связью. В результате передвижения электронного облака O – H связь является сильно поляризованной и имеет способность к диссоциации:



Атом кислорода соединенной с атомом углерода двойной связью притягивает электроны в свою сторону и углерод частично приобретает положительный заряд и тогда углерод притягивает к себе электроны кислорода – OH группы, в результате электронное облако O-H связи смещается сторону кислорода. В результате связь между водородом и кислородом в гидроксильной группе ослабевает и выделяется в виде протона, то есть диссоциируется:



Сила карбоновых кислот зависит от связи карбоксильных групп с атомами или атомных групп. Константа диссоциации карбоновых кислот уменьшается с увеличением радикала. Ниже приведен гомологический ряд насыщенных одноосновных карбоновых кислот:

HCOOH	муравьиная кислота
CH_3COOH	уксусная кислота
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-COOH}$	пропионовая кислота
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	масляная кислота
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	валериановая кислота

Номенклатура: насыщенные одноосновные карбоновые кислоты называются масляными кислотами, потому что первыми представителями этих кислот были получены от масел.

При наименовании насыщенных одноосновных карбоновых кислот часто пользуются тривиальными (историческими) названиями.

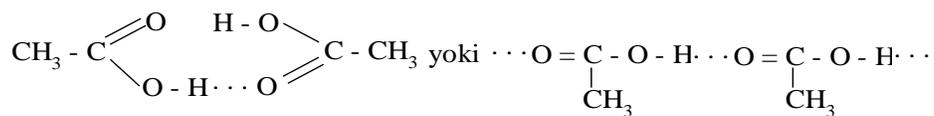
Их названия обычно указывают, на сырье с которого была получена данная кислота. Например, муравьиная кислота HCOOH -- эта кислота впервые получена из муравья, поэтому называется муравьиной кислотой. CH_3COOH —уксусная кислота получено из уксуса, масляная кислота из коровьего жира, валериановая кислота из корня растения валерианы.

По систематической номенклатуре к названию соответствующих углеводородов добавляется слово «кислота», например,

C_2H_6 - этан	\longrightarrow	$\text{CH}_3\text{-COOH}$ этановая кислота
C_3H_8 - пропан	\longrightarrow	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$ пропановая кислота
C_4H_{10} - бутан	\longrightarrow	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ бутановая кислота
C_5H_{12} - пентан	\longrightarrow	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ пентановая кислота

Физические свойства: насыщенные одноосновные карбоновые кислоты с количеством углерода от 1 до 4 имеют резкий запах, являются жидкостями, смешиваются с водой в любом количестве. Кислоты в молекуле которых от 5 до углеродов не имеют запаха являются масляными веществами. Плохо растворяются в воде. Высокомолекулярные кислоты почти не растворяются в воде, являются твердыми веществами. Почти все эти кислоты хорошо растворяются в спиртах и эфирах. С увеличением молекулярной массы карбоновых кислот возрастает температура кипения, уменьшается удельный вес.

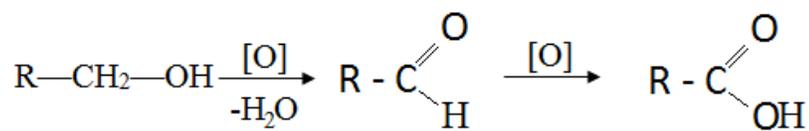
Карбоновые кислоты, которые содержат четное число атомов углерода плавятся более высоких температурах, чем кислоты в которых нечетное атомов углерода. Кислоты с линейным строением кипят в более высоких температурах чем разветвленные кислоты. Определенные молекулярной массы карбоновых кислот показывает их что молекулярная масса в жидком состоянии возрастает в 2 раза. Причиной является взаимно ассоциированность молекул кислот, т.е. образование водородных связей. Это можно объяснить на следующем примере:



Процесс ассоциирования у карбоновых кислот сильнее чем у спиртах.

Получение. Самым главным способом получения карбоновых кислот является следующее:

Окисление первичных спиртов, альдегидов и кетонов. Окисление первичных спиртов до карбоновых кислот происходит через этап получения альдегида, здесь в качестве окислителей используется $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 , HNO_3 и др:



первичны спирт

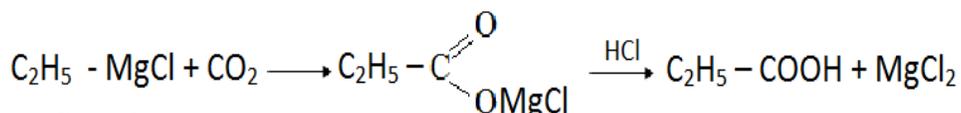
альдегид

карбоновая кислота

Гидролиз производных три галогенуглеводородов. Гидролиз проводится в кислотной или щелочной среде. В качестве промежуточного продукта образуется ортокислота, и в результате отделения от неё молекулы воды образуется карбоновая кислота.

Гидролиз нитрилов. Нитрилловые кислоты и водные растворы щелочей при нагревании гидролизуются и образуют карбоновые кислоты. В реакциях в качестве промежуточного продукта образуются амиды карбоновых кислот.

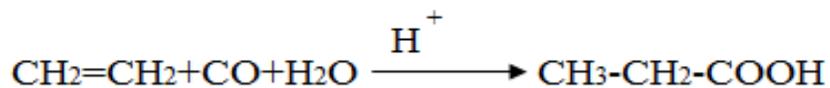
Взаимодействие органических соединений магния с CO_2 .



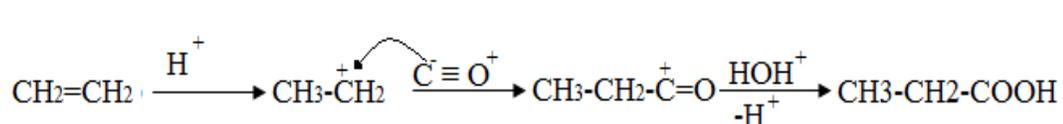
Этилмагниий хлормagneиевая сол пропионовая кислота

хлорид пропионовой кислоты

Гидрирование алкенов. Алкены в присутствии кислотного катализатора при давлении и при нагреве с CO и H_2O образуют карбоновые кислоты:



Механизм реакции:

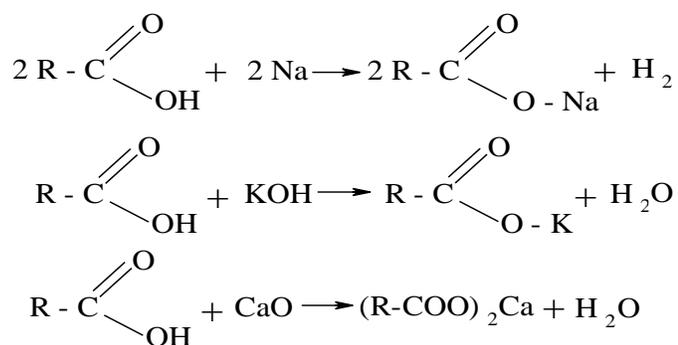


Химические свойства. Химические свойства карбоновых кислот схожи с неорганическими. В водных растворах карбоновые кислоты также как и минеральные кислоты диссоциируют на ионы и лакмус меняет цвет на красный. Все эти кислоты — слабые электролиты. Сила карбоновых кислот связана с атомом присоединённой к группе. Группы связанные к карбоксильной уменьшают силу кислот. Химические свойства карбоновых кислот объясняется взаимодействием между собой радикалов, карбонильных и гидроксильных.

От общей формулы карбоновых кислот видно, в составе кислот имеются карбоксильные и гидроксильные группы. Поэтому они вступают на следующие группы реакций:

- a) реакции протекающие за счет водорода карбоксильных групп;
- b) свойства гидроксила в составе молекулы кислот;
- d) свойства карбоновых групп;
- e) реакция за счет обмен водорода в радикале кислот;
- f) реакции окисления.

1. Реакция водорода в составе карбоксильных групп. В этом случае атом водорода вступает реакции с металлами, оксидами металла и щелочами, например:

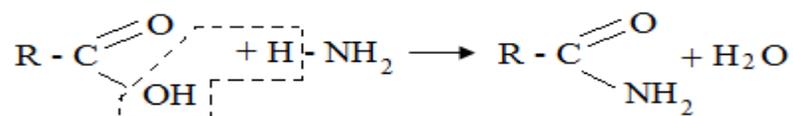


Карбоновые кислоты вступают реакции с солями как неорганические кислоты.

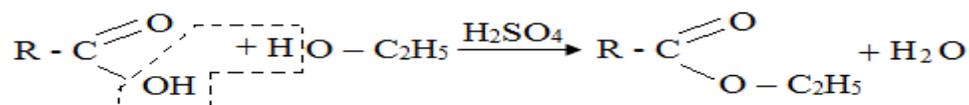
2. Свойства гидроксильных групп в составе кислоты.

1. При взаимодействии фосфора или серосодержащие соединения карбоновым кислотам образуются галогенангидриды кислот т.е. происходит замещение галогена с гидроксильным группам/

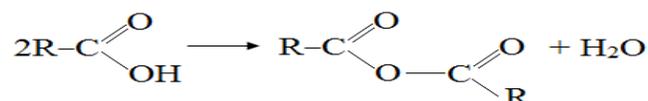
2. В результате замещение гидроксильных групп с аминогруппой NH_2 образуется амидкислоты :



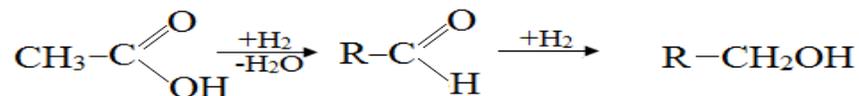
3. В результате замещение спирта с гидроксильной группой (этерификация) и образуется эфиры.



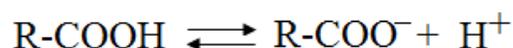
4. В результате замещение гидроксильной группы карбоновой кислоты с кислотными остатками в результате образуется ангидрид кислоты:



3. Свойства карбонильных групп. В молекуле карбоновых кислот содержится карбонильные группы, также как и в альдегидах и кетонах. Карбонильная группа $>\text{C}=\text{O}$ в кетоне и альдегиде имеет свойство присоединять. А карбонильная группа $>\text{C}-\text{O}$ в карбоновых кислотах не имеет такое свойство. Такие реакции проходят при участии специальных катализаторов:



Это можно объяснить следующим образом: атом водорода карбоновой кислоты в результате диссоциации переходит в положительный ион, а кислотный остаток – в отрицательный ион:



Отрицательный заряд аниона (кислотный остаток) образованного в результате диссоциации карбоновых кислот не относится ни к одному атому кислорода в карбоксильной группе, а является единым для них (для атома кислорода карбонильных и карбоксильных групп):

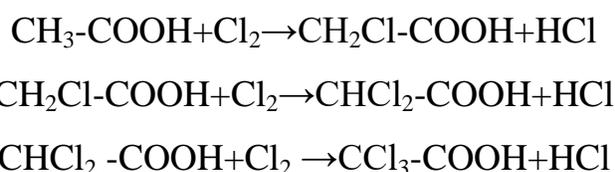


Карбонильная группа карбоновой кислоты легко присоединяет воду, чем карбонильная группа альдегида. В результате образуется ортогидрат кислоты:



Ортогидрат кислоты очень не устойчивое вещество, также как и угольная кислота может содержаться только в водных растворах.

4. Свойства радикалов. Атом водорода в радикале карбоновой кислоты может замещаться атомами или группой атома, например, на галогены. Образованные соединения называются галогеновыми производными кислот, например:

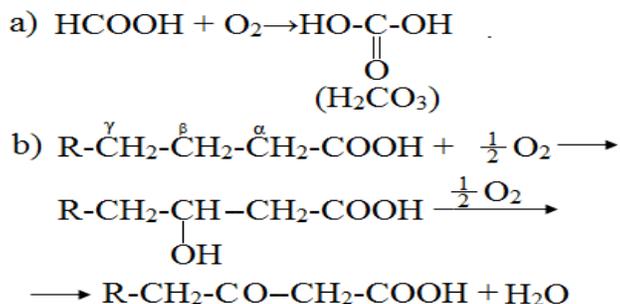


Скорость галогенизации кислот ускоряется под воздействием солнечных лучей и катализаторов (например, иод). Самым активным водородом в радикале кислот считается тот, который расположен непосредственно рядом с углеродом карбоксильной группы.

1. Реакции окисления. Муравьиновая кислота легко окисляется.

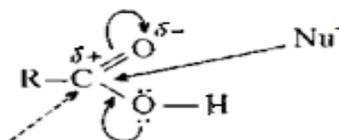
Остальные кислоты обычно трудно окисляется и при этом их молекулы распадаются. При разбавлении кислот под воздействием перекиси водорода сначала образуется оксикислота, а затем

кетонная кислота. При этом окисление происходит в атоме углерода в 3-положении, например:



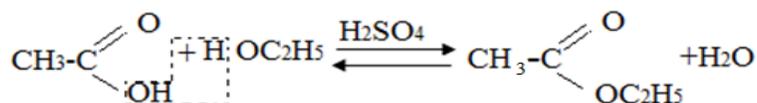
Реакции нуклеофильного замещения.

За счет электроноакцепторности кислорода в карбонильной группе атом углерода имеет частично положительный заряд и считается электрофильным центром, поэтому он подвергается воздействию нуклеофильного реагента.



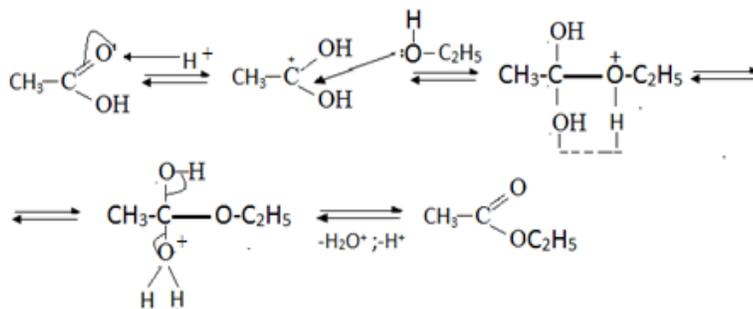
Электрофильный центр

Нуклеофильная частичка взаимодействуя занимает место гидроксильной группы. Например, карбоновые кислоты при участии кислотного катализатора, взаимодействуют со спиртами и образуют сложные эфиры. Эта реакция называется реакцией этерификации:



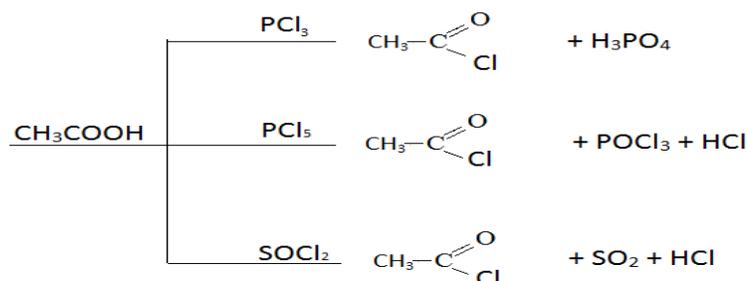
Эта реакция обратимая и образованный сложный эфир в кислой среде гидролизуется до начальной кислоты и спирта. Для смещения равновесия в сторону образования сложного эфира, берется избыточное количество одного из начальных веществ (часто спирт) или из реакционной среды

удаляется образованная вода. Сложные эфиры легко образуются из первичных спиртов и низкомолекулярных карбоновых кислот. А вторичные спирты и высокомолекулярные кислоты вступают трудно в реакцию. А третичные спирты из-за большого количества пространственных препятствий очень трудно вступают в реакции этерификации. Кроме этого третичные спирты под воздействием минеральных кислот вступают в реакции внутренней дегидратации молекул с образованием алкенов. Каталитическое свойство серной кислоты заключается в активации молекул карбоновой кислоты. Ниже приведен механизм этой реакции:



Для начала, атом кислорода, карбонильной группы карбоновой кислоты, протонизируется и образует карбо-катион. На следующем этапе карбокатион соединяется с молекулой спирта (нуклеофильная атака), образуется промежуточное вещество, проходящее в сложный эфир, с выделением воды и протона (катализатора).

Карбоновые кислоты при взаимодействии с хлоридом фосфора (III и V), бромидом фосфора (III) и тионилхлоридом SOCl_2 , образует галоген ангидриды:



Муравьиная (метановая) кислота HCOOH – жидкость без цвета с острым запахом, имеет обжигающее кожу свойство, растворяется в воде, этаноле и в эфирах. Жидкость которая выделяется в свободном виде из желез муравьи, а из растений содержится в крапиве. Используется в текстильной промышленности и в производстве пестицидов. В медицине используется в виде 1%-го раствора спирта (муравьиный спирт) при невралгии, миозитных заболеваниях.

Уксусная (этановая) кислота CH_3COOH - жидкость без цвета с острым запахом, образуется при уксуснокислом брожении глюкозы. Смешивается в любых соотношениях с водой, этанолом и эфирами. При органическом синтезе используется в виде реагента и растворителей, в пищевой промышленности используется 3-5% раствор в виде ароматизаторов и консервантов. В медицине используются некоторые его соли. Например, ацетат калия CH_3COOK - обладает мочегонным свойством, а ацетат свинца (II) $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ при воспалении кожи и слизистых оболочек, в виде сморщивающего вещества.

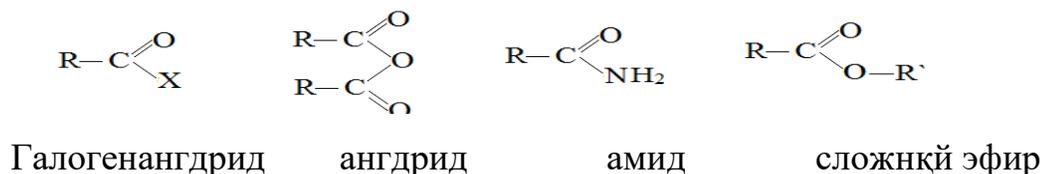
Пропионовая (пропановая) кислота $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$ — бесцветная жидкость, смешивающаяся с водой и органическими растворителями. Она используется при производстве витаминов, ароматических веществ, гербицидов и других.

Масляная (бутановая) кислота $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$ вещество без цвета с неприятным запахом, растворимое в воде и спирте. В свободном виде встречается в животном жире, в застоявшихся маслах и выделяется с потом человека. Используется при синтезе ароматизаторов, лекарственных веществ, эмульгаторов и других.

Валериановая (пентановая) кислота $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$ жидкость растворимое в воде, содержится в корнях растения валериана. Действует как успокоительное вещество организму человека.

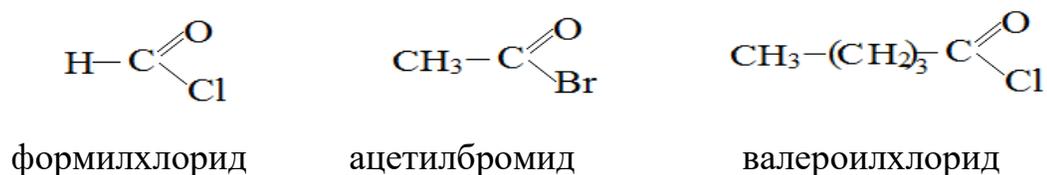
Изовалериановая кислота $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ содержится в корнях валериана в свободном виде и в виде эфира. Входит в состав таких лекарственных веществ как валидол, бромизовал и настойка валериана.

Ангидриды и галоген ангидриды монокарбоновой кислоты. Из карбоксильной группы атома водорода карбоновых кислот или гидроксильной группы некоторого атома или группы атома вследствие замещения образуется производные карбоновых кислот. Например:



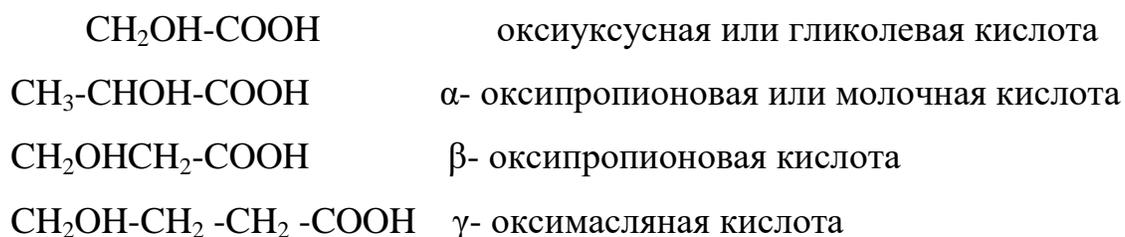
Из этих рассмотрим галогеноангедриды .

Галогенангидриды кислот. Вещества образованные замещением гидроксильной группы карбоновой кислоты на галоген (F, Cl, Br, I) называются галогенангидридами кислот. Название галогенангидридов кислот образуется названием кислотного остатка и названием галогена. Например:



Оксикарбоновые кислоты.

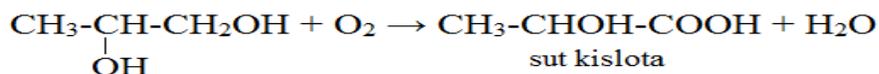
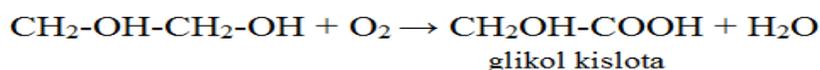
Органические вещества имеющие в составе молекулу гидроксильные (OH) и карбоксильные $-\text{COOH}$ группы называются оксикислотами или гидроксикислотами. Например:



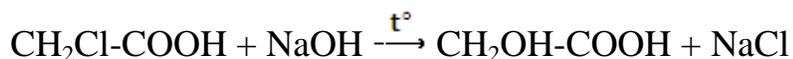
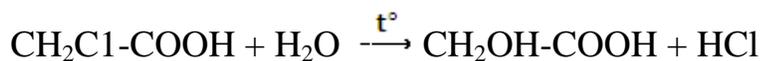
По числу карбоксильной группы в составе молекул оксикислот, делятся на одноосновные, двуосновные, треосновные и т.д. По общему количеству гидроксильных групп бывают двухатомные, трехатомные и т.д. Например: молочная кислота $\text{CH}_3\text{—CH(OH)—COOH}$, это одноосновная двухатомная кислота, яблочная кислота $\text{HOOC—CH(OH)—CH}_2\text{—COOH}$ двухосновная трехатомная кислота.

Получение. Оксикислоты широко распространены в природе. Например: молочная, лимонная, яблочная и другие кислоты. Они встречаются в составе растений. Поэтому оксикислоты можно выделить из природных источников. Наличие в молекуле оксикислот карбоксильных и гидроксильных групп дает возможность их получения из спиртов, так и из кислот синтетическим путем.

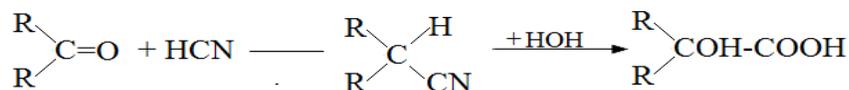
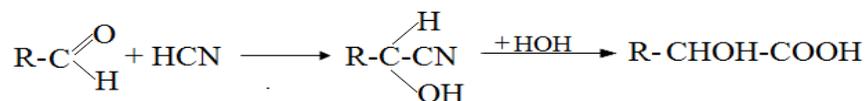
1. **Окисление гликолей.** В ходе этой реакции образуется кислота и вода:



2. **Замещение галогенных атомов в галогенизированных кислот на гидроксильную группу.** Это реакция осуществляется путем нагревания галогенозамещенных кислот с основанием и водой.

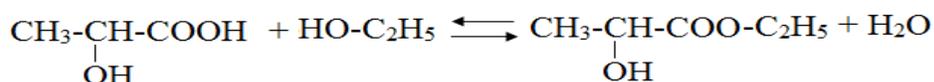


3. **Получение из альдегидов и кетонов.** Оксикислоты получают в промышленности путем гидролиза оксинитрилов, полученных путем взаимодействия альдегида и кетона с цианидной кислотой:

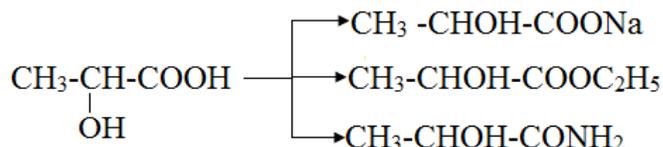


Свойства. Первые представители оксикислот являются жидкими или твердыми веществами, хорошо растворяется в воде. Оксикислоты считаются более сильной кислотой по сравнению с карбоновыми кислотами. Из-за наличия в молекуле оксикислот гидроксильной и карбонильной групп. Они вступают в реакции как кислоты и спирты.

1. Взаимодействие со спиртами образуют сложные эфиры:



2. за счет карбоксильной группы вступает в реакции как кислоты, образует соли, сложные эфиры, амиды и другие вещества:



12.2.Насыщенный двух основные (дикарбон) кислоты

Содержащий в молекуле двух карбоксильных групп COOH называется дикарбоновыми кислотами.

Номенклатура

Многие насыщенные карбоновые кислоты называются историческими названиями

Например:

$\text{HOOC}-\text{COOH}$ Оксалат или щавелевая кислота

HOOC—(CH₂)₂—COOH Янтарная кислота

2) В рациональной номенклатуре эквивалентный углерод соединяющий двух карбоксильную группу, к углеводороду называется словом «дикарбон». Например:

HOOC—CH₂—COOH маллоновая кислота (метандикарбоновая кислота)

HOOC—CH₂—CH₂—COOH янтарная кислота (эсандикарбоновая кислота)

Физические свойства. Дикарбоновые кислоты безцветная, хорошо растворимые в воде кристаллические вещества. Чем больше молекулярная масса кислоты, тем ниже их растворимость в воде. Дикарбоновые кислоты плохо растворяется в оргпнических растворителях. В молекулах дикарбоновой кислоты, в которых атомы углерода находятся парными, температура плавления намного больше чем соединениях которых сумма углерода непарный. Например:

HOOC-(CH₂)₂-COOH янтарная кислота плавится при 185°C,

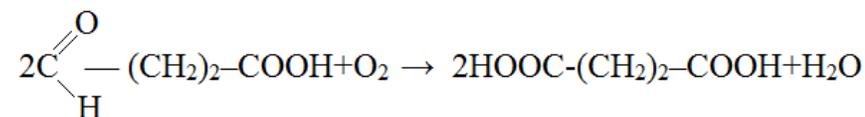
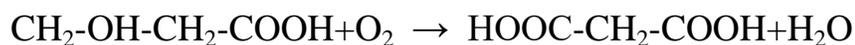
HOOC-(CH₂)₃-COOH глутаровая кислота плавится при 97,5°C, а

HOOC-(CH₂)₅-COOH пимелиновая кислота плавится при 105, 7°C

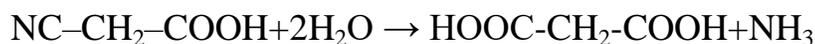
Получение. При получении дикарбоновых кислот, две карбоксильные группы вводятся поочередно.

1. Вводя поочередно карбоксильную группу, можно получить дикарбоновую кислоту:

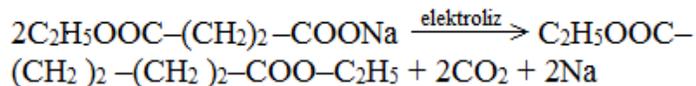
а) путем окисления оксикислот или альдегидоксикислот:



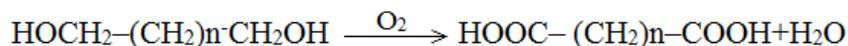
б) гидролиз мононитрилов двухосновных кислот:



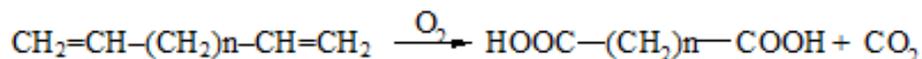
d) электролиз кислых эфиров двухосновных кислот:



2. Окисление первичных гликолов или альдегидов:



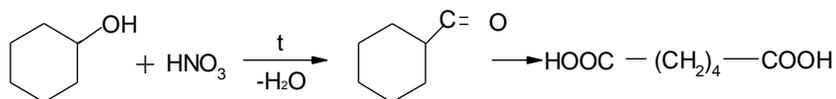
3. Окисление алкодиенов:



4. Гидролиз динитрила:



5. Получение адипиновой кислоты из циклогексена:

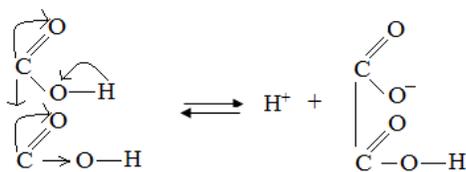
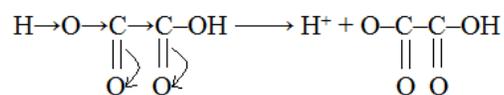


Химические свойства. Дикарбоновым кислотам свойственно реакции характерные к одноосновным карбоновым кислотам. При повышении молекулярной массы снижается сила кислоты. Среди дикарбоновых кислот самой сильной считается щавелевая кислота.

Лимоновая кислота менее сильная чем щавелевая кислота, но более сильнее чем карбоновая кислота. Дикарбоновая кислота дисоциируется в двух этапах. Например:

- 1) $\text{HOOC-COOH} \rightarrow [\text{HOOC-COO}]^- + \text{H}^+$
- 2) $[\text{HOOC-COO}]^- \rightarrow [\text{OOC-COO}]^- + \text{H}^+$

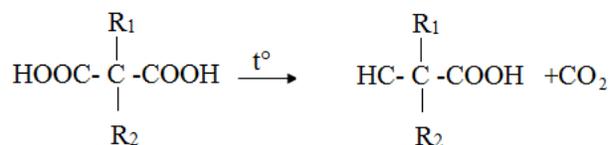
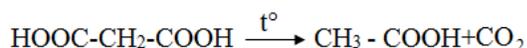
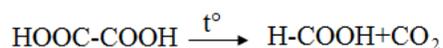
Причина того, что двухосновные кислоты сильнее чем одноосновные кислоты, является результатом совместное действие двух карбоксильных групп.



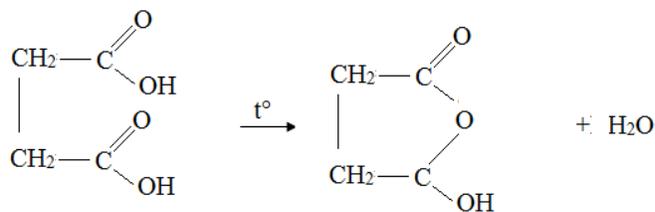
Из-за двух карбоксильных групп в дикарбоновых кислотах, реакция идет в двух этапах и образуются средние и кислые соли, средние и кислые сложные эфиры, полные и неполные амиды.

Рассмотрим некоторые реакции свойственные дикарбоновым кислотам.

1. При нагревании дикарбоновой кислоты одна карбоксильная группа легко распадается, и двухосновная кислота превращается на одноосновную. Чем дальше разлагаются друг от друга карбоксильные группы в кислоте, тем тяжелее распадаются кислоты. Щавелевая и малоновая кислоты и их гомологи легко распадаются:

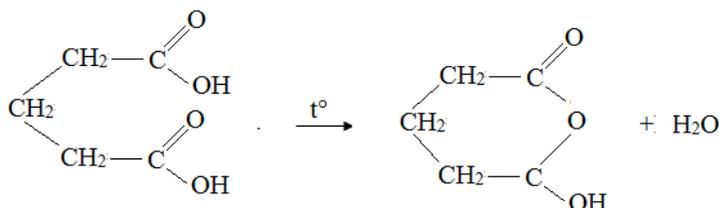


2. При нагревании дикарбоновых кислот содержащих в ней молекулы четырех и пяти атомов углерода, выделяется вода и образуется внутренний циклический ангидрид:



янтарная кислота

ангдрид янтарной кислотк



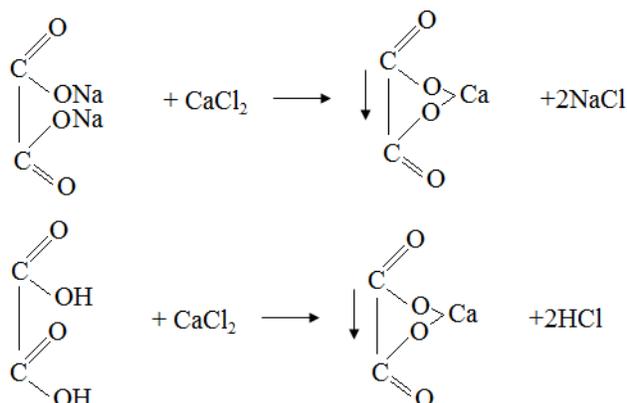
Глутаровая кислота

Ангидрид глутаровой кислоты

В таких ангидридных молекулах, содержатся четыре или пять атомов углерода соединенных посредством атома кислорода и образует закрытый цикл.

Щавеловая, адипиновая и лимонная кислота.

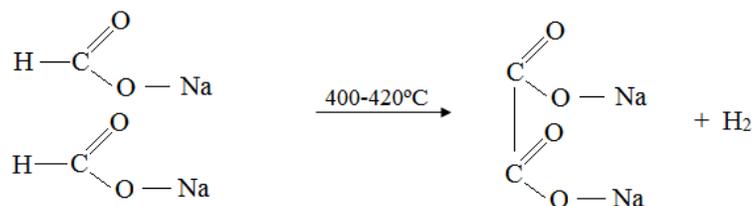
Щавеловая кислота $\text{HOOC} - \text{COOH}$ широко распространена в природе. Ее калиевая кислая соль $\text{HOOC} - \text{COOK}$ содержатся в составе растений как щавел и ревень, а кальциевая соль $(\text{COO})_2\text{Ca}$ содержится во многих растениях.Этот соль мало растворяется в воде. Из-за этого свойства используется он для определения щавеловой кислоты или ее натриевых и калиевых солей. Например:



Получения. 1. Путем окислирования сахарного песка с азотной кислотой при катализаторе ванадий (V) оксида:



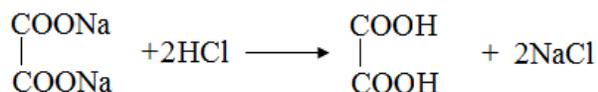
2. Из солей формиата калия или формиата натрия при температуре 400—420°C при этом выделяется водород и образуется соль щавеловой кислоты:



Формиат натрия

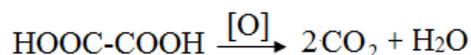
Соль щавеловой кислоты

Из соля щавеловой кислоты путем влияния минеральной кислоты (HCl или H₂SO₄), получается щавеловая кислота:

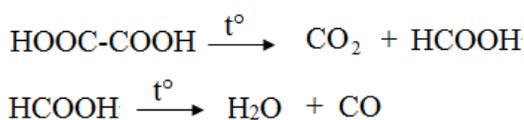


3. Путем влияния едких щелочей (NaOH или KOH) на углерод (II) оксида (CO), получается щавеловая кислота и ее соль. Из образовавшейся соли щавеловой кислоты путем влияния минеральной кислоты (HCl или H₂SO₄) получается щавеловая кислота.

Свойства и применения. Щавеловая кислота легко окисляется. В результате этой реакции образуется углекислый газ и вода:

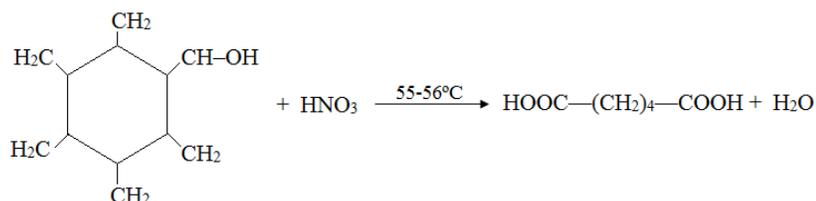


При нагревании в температуре 189°C щавеловая кислота расщепляется при этом разлагается. Расщепления происходит в двух этапах:

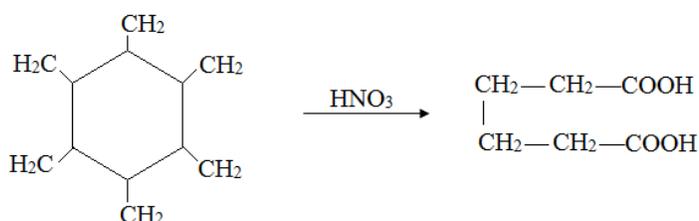


Адипиновая кислота HOOC—(CH₂)₄—COOH белое кристаллическое вещество, разлагается при температуре 153°C, мало растворяется в холодной

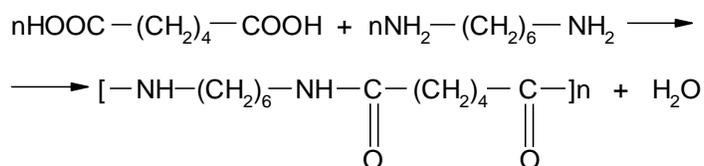
воде, хорошо растворяется в теплой воде. Адипиновая кислота встречается в составе соединений которые образовались в результате окисления жиров. Циклогексанол превращается в адипиновую кислоту при нагревании с участием азотной кислоты:



В качестве дополнительного продукта образуется глутаровая, янтарная и щавелевая кислота. Можно получить адипиновую кислоту, путем окисления циклогексана под влиянием азотной кислоты:

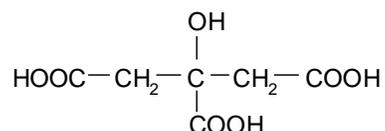


Адипиновая кислота используется для получения полиамидных волокон, разных пластмасс, синтетических каучуковых веществ. В результате поликонденсации адипиновой кислоты и гексаметилендиамина образуется макромолекулярное вещество нейлон. А нейлон используется для получения волокон:

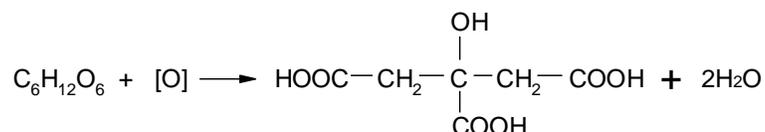


Лимонная кислота. Лимонная кислота $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ встречается в составе во многих растений. Она встречается в составе лимонной, малиновой и виноградных соков, в табачных и хлопковых листьях. В соке неспелого лимона содержится 6—7% лимонной кислоты. Лимонная кислота кристаллическое вещество. Безводная лимонная кислота разбавляется при

температуре 135°C. Хорошо растворяется в воде. Лимонная кислота является трехосновной насыщенной оксикарбоновой кислотой:



Лимонная кислота получают путем брожения сахарного песка с помощью бактерий:

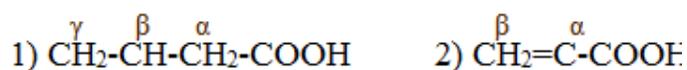


Лимонная кислота применяется в пищевой промышленности, кондитерстве, в текстильной промышленности для окраски материалов, в фотографии и для сохранения крови на долгие сроки.

12.3. Ненасыщенные карбоновые кислоты.

Общая формула алифатических одно основных ненасыщенных карбоновых кислот $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{COOH}$. Один атом водорода ненасыщенного углеводорода заменяющие на карбоксильную группу ($-\text{COOH}$) называется одно основным карбоновым кислотом. И так если у ненасыщенных углеводородов один атом углерода заменят на карбоксильную ($-\text{COOH}$) группу то образованное соединение называют одноосновным ненасыщенным карбоновым кислотом.

В молекуле ненасыщенных карбоновых кислот может быть одну, двух и трех двойные или тройные связи. Первые член одно основных ненасыщенных карбоновых кислот – акриловая кислота $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{COOH}$, изомерии нет, в молекуле второго члена имеют 4 атом углерода, есть 3 изомер этой кислоты.



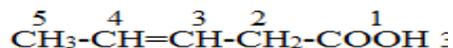
Винил уксусная кислота метакриловая кислота

Название ненасыщенных карбоновых кислот образуется из систематического название соответствующего ненасыщенного углеводорода.

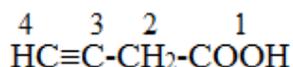
На цепи положение двойное и тройное связи показывается с цифрами.

Нумерация цепи начинается от углерода карбоксильной группы.

Например:



3-пентоновая кислота

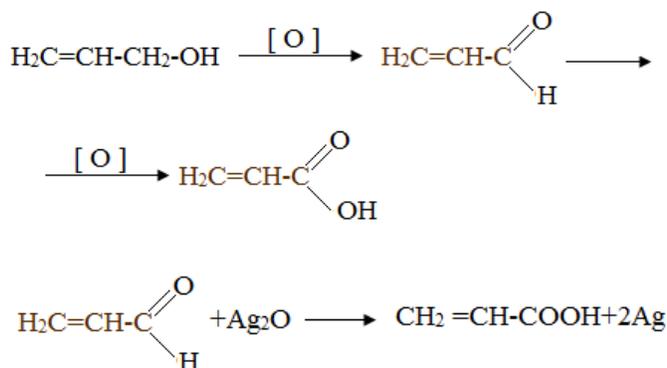


3-бутиновая кислота

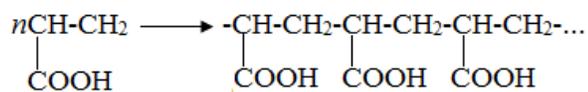
Низкомолекулярные ненасыщенные карбоновой кислоты жидкость с острым запахом, хорошо растворяется в воде. Высокомолекулярные ненасыщенные карбоновые кислоты без запаха, твердые вещество, мало растворимые в воде. Плотность ненасыщенных карбоновых кислот выше чем насыщенные карбоновые кислоты.

Акриловая кислота. $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ жидкость острым запахом, тяжелый от воды, плавится на $+13^\circ\text{C}$, кипит на $+14^\circ\text{C}$.

Получение. 1. Получает окисляя ненасыщенного альдегида и спирта.



Акриловая кислота легко полимеризуется и образует высокомолекулярные полиакриловые кислоты:



Полимерные эфиры акриловой кислоты применяется для получение оболочки, образующие приклеивание, получение пластмассы. Полимерные эфиры используют при получении веществ образующие оболочку, клеящие вещества, пластмасс.

Нитрил акриловой кислоты можно получить в присутствии катализатора взаимодействием ацетилена и цианидной кислоты:



Полимеризацией акрилонитрила или сополимеризацией с некоторыми мономерами получают синтетические волокна заменяющий шерсть (нитрон, орлон, акрилон и другие). В результате сополимеризации акрилонитрила с бутадиеном получают синтетический каучук прочный под действием бензина.

Полученные из акрилонитрила полимерные соединения улучшает свойства почвы. Приготовленные эмульсии из полимера акриловые кислоты применяется для производства ткани, дерево, бумажных фабриках, липкий пластыри и в строительстве в места алифа.

Некоторые представители ненасыщенных карбоновых кислот:

Акриловая (пропен) кислота. $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ - бесцветен, с острым запахом, жидкость хорошо растворяются в воде, легко полимеризуются образуют полиакриловую кислоту. Полимеры полиакрилаты производные сложных эфиров акриловой кислоты применяются в стоматологии при изготовлении протезов.

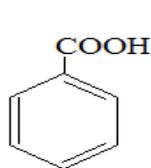
Метакриловая кислота. $\text{CH}_2=\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{COOH}$ - бесцветная, легко полимеризующаяся жидкость, полимеризацией его метилового эфира

получают полиметил метакрилат – органическое стекло (плексиглаз).

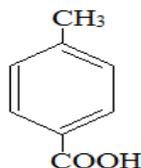
Олеиновая кислота (цис -9-октадесен) $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$ бесцветная, маслянистая, без запаха и без вкуса жидкость. Входит в состав растительных масел в качестве сложных эфиров глицерина. В большом количестве встречается в составе оливкового, миндального и орехового масел. Этиловые эфиры олеинового (около 15%), линалевого (около 15%) и линоленового (около 57%) применяются при диагностике и лечении заболеваний как гипертония и атеросклероза, а также входит в состав препарата линетола, применяемого при ожогах.

12.4. Ароматические карбоновые кислоты

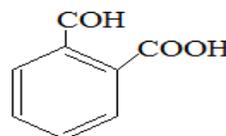
Если бензольное кольцо имеет карбоксильную группу то их называют ароматическими карбоновыми кислотами. В зависимости от содержания карбоновых групп они могут быть с одной, двумя и тремя основными ароматическими карбоновыми кислотами. Названия ароматических карбоновых кислот зависят от названий бензойных кислот.



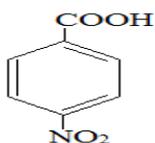
бензойная кислота



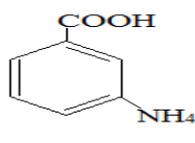
толуоловая кислота



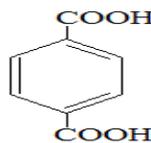
о-фталовая кислота



п-нитробензойная
кислота



м-нитробензойная
кислота



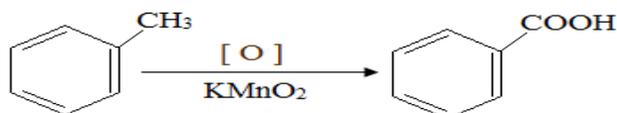
п-фталовая или терефталовая
кислота

Ароматический карбоновый кислоты в природе встречаются в состав растительных смол, в основном в состоянии сложных эфиров.

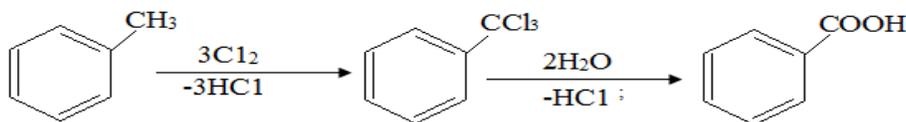
Бензойная кислота. C_6H_5COOH без запаха, безцветный, кристаллическое вещество, холодное воде мало а в горячей воде хорошо растворяется, $121.5^\circ C$ плавится, хорошо растворяется в эфирах

Получения. В технике бензойную кислоту получают из толуола

а) толуол (в реакцией участвует азотная кислота, хромовая кислота или калий перманганат в качестве катализатора) окисляются с помощи кислорода:



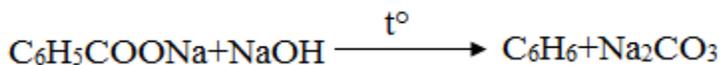
б) хлорированием толуола, затем гидролизуя можно получить бензойную кислоту.



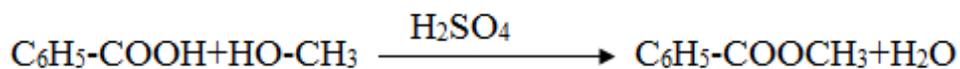
Химические свойства. По химическим свойствам бензойная кислота похож на карбоновые кислоты алифатического ряда, с основаниями образуют эфиры, в случае нитрирования образуются нитро метан бензой кислоты.



При взаимодействии натрия с бензоатом натрия образуются бензол.



При взаимодействии бензойной кислоты и спирта образуется сложный эфир.

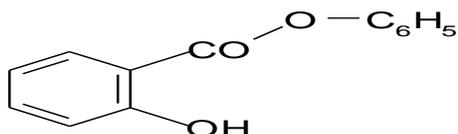


Метил бензойный эфир

Действием на бензойную кислоту нитрированной смесью можно получить нитро бензойную кислоту .

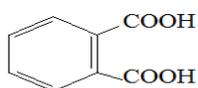
Бензойная кислота используется в медицине и в сельском хозяйстве. Например: Соли и эфиры бензойной кислоты в медицине используются для лечения ревматизма, аспирин в медицине используются как жаропонижающие и болеутоляющие средства. Натрий бензоат используется как ингибиторы коррозии. Бензойная кислота также используется консервантом продуктов.

Салол используется как дезинфицирующее средство кишечника.

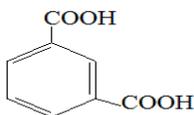


Фталевые кислоты (ароматические дикарбоновые кислоты).

Органические соединения которые содержат два карбоксильных групп в бензольном кольце называют фталевые (дикарбоновые) кислоты. Ароматические углеводороды имеющие два боковых цепей при окислении образуют соединения имеющие два карбоксильных групп т.е. дикарбоновые кислоты:

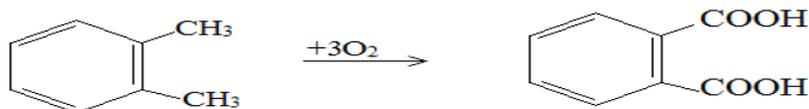


о-фталовая кислота

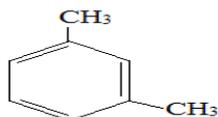


изофталовая кислота

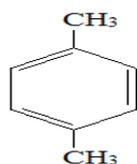
Фталевые кислоты можно получить способом получения одноосновных кислот. При получении двухосновных кислот вступает в реакцию два атома или две группы. Фталевые кислоты можно получить из гомологов бензола:



о-ксилол

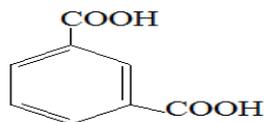


м-ксилол



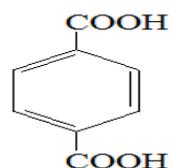
п-ксилол

о-фталовая кислота



м-фталовая кислота

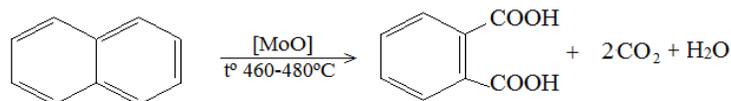
(изофталовая кислота)



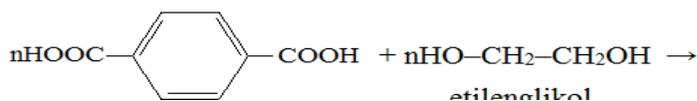
терефталовая кислота

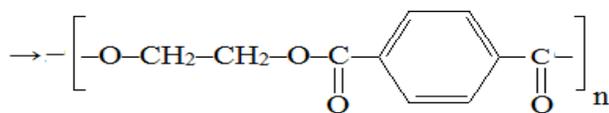
(п-фталовая кислота)

В промышленности фталевую кислоту получают при окислении нафталина с кислородом воздуха в присутствии катализаторов оксидов молибдена или ванадия (катализатор).



Терефталевая кислота является основным продуктом при получении полиэфирных волокон. Эфир образованный фталевой кислоты с глицерином называют глифталевые смолы и используется при получении лаков. Полиэфир образованный терефталевой кислоты с этиленгликолем используют при получении искусственных волокон – при производстве лавсана.





лавсан

12.5..Спирты и фенолы.

Соединения полученные в результате замены одного или несколько водородных атомов в углеводородах на гидроксильные группы называют спиртами или алкалоидами.

Спирты могут быть одноатомными или многоатомными в зависимости от количества гидроксильных групп в молекуле спирта.

При наличии в составе молекулы одной гидроксильной группы называется одноатомным, а если две гидроксильной группы то спирт называется двухатомными и т.д. Существует спирты содержащие четыре и более гидроксильной группы. Спирты содержащие два и более гидроксильной группы обычно называют многоатомным.

Одноатомные спирты. Одноатомными спиртами называется соединение, образованные в результате замены любого водородного атома в молекуле предельного углеводорода на гидроксильную группу. Общую формулу предельных углеводородов ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$) можно записать и по другому: $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{H}$

При замене одного водородного атома в формуле на гидроксильную группу образуется общая формула одноатомного спирта: $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{OH}$

Из этой формулы видно, что общая формула одноатомных спиртов отличается от общей формулы предельных углеводородов лишь одним атомом кислорода. Значит, одноатомные спирты можно рассматривать как окисленные предельные углеводороды.

Спирты можно называть и производными воды. Из-за того, что структурная формула воды изображается в виде $\text{H}-\text{O}-\text{H}$, то заменив один

атом водорода с предельным углеводородным радикалом можно получить общую формулу одноатомных спиртов. Поэтому некоторые производные и реакции спиртов похожи со свойством воды. Например, реакции с Na или PCl_3 похожи на реакции воды с этими веществами.

Поставив значение n в общую выше указанную формулу можно получить структурную формулу любого одноатомного спирта.

Одноатомные спирты как и предельные углеводороды имеют гомологический ряд. Члены гомологического ряда различаются др. от др. метиленовой группой.

В зависимости от того, к какому углеродному атому присоединяется гидроксильная группа различают первичные, вторичные и третичные спирты.

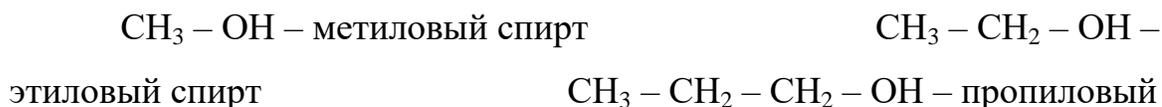


Первичный спирт вторичный спирт третичный спирт

В зависимости от количества углеродных атомов в молекуле спирта различают низкомолекулярные и высокомолекулярные спирты. Деление спиртов на такие группы бывает условным в основном спирты имеющие в цепи до семь углеродных атома называют низкомолекулярными, а если больше семи высокомолекулярными. Спирты имеющие 4-7 углерода в своей молекуле иногда называют и среднемолекулярными спирты.

При названии спиртов можно и не использовать слово «молекуляр» и называть их «низкие», «средние» и «высокие». В некоторых учебниках спирты классифицируются по их физическими свойствами. Например растворимые в воде спирты называют низкими, а нерастворимые высокими.

По рациональной номенклатуре спиртов называют по радикалом соединенный на гидроксильную группу:



спирт $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$ – бутиловый спирт $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$ амиловый спирт

По систематической номенклатуре (ИЮПАК) спиртов называют по углеводородному цепи добавлением окончания «ол» указывая номер углерода который содержит гидроксильную группу.

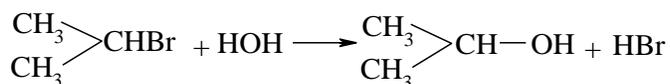
Количество изомеров одноатомных спиртов больше чем углеводорода соответствующего спирта, за счет расположения гидроксильной группы.

Распространенность спиртов в природе и способы их получение.

Спирты метанол и этанол в чистом виде встречается очень малых количествах, но бывает в составе эфирных масел получаемых из растений. Спирты широко распространены в природе составе простых и сложных эфиров.

Способы получения спиртов:

1. Путем гидролиза сложных эфиров.
2. Гидролизом галоидных соединений водным раствором щелочей:



3. Действием температуры и катализатора - ZnCl_2 с водным раствором щелочей к углеводородам этиленового ряда.

Химические свойства. Спирты не имеют ни кислотные ни основные свойства, поэтому водный раствор спиртов имеет нейтральные свойства.

Из-за дешевости и способностью легко взаимодействовать с другими веществами они широко применяется как растворитель и при синтезе других веществ в химической промышленности. Этиловый спирт имеет дезинфицирующие свойства, поэтому широко применяется в медицине.

Химические свойства спиртов связано со свойствам атомов и групп атомов в составе спирта.

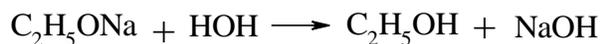
Например, атомы и группа атомов молекулы этилового спирта, входящие в реакцию, можно разделить на три группы:

1. Реакции проходящие с атомом водорода гидроксильной группы.
2. Реакции проходящие с гидроксильной группой.
3. Реакции проходящие с атомом водорода углеводородного радикала.

Реакции проходящие с атомом водорода гидроксильной группы. Благодаря подвижности атома водорода гидроксильной группы, легко выступает в реакцию замещение. При замещении атома водорода с металлом получают алкоголяты, их называют с добавлением окончания «аты» к углеводородному радикалу. Например алкоголяты этилового спирта называют этилаты.

Первые три представители спиртов быстро и легко вступают в реакцию с натрием, но с увеличением молекулярной массы спирта способность вступить в реакцию затрудняется поэтому их взаимодействуют под действием температуры т.е. нагреванием.

Алкоголяты – твёрдые вещества неустойчивые быстро меняются на воздухе под воздействием влаги, воды распадаются и образуют спирт и щёлочь.



Атом водорода гидроксильной группы, поменявшей местами с основаниями органической кислоты (радикалами) образует сложные эфиры.

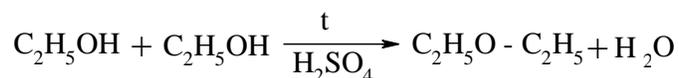
Эфир от латински взято со слова aether. Реакция получения сложного эфира называется реакцией этерификации. Реакция этерификации считается

обратимой реакцией, под воздействием молекулы воды распадается на спирт и кислоту.

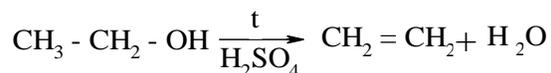
Реакции спиртов, идущие с помощью гидроксильной группы.

При нагревании спиртов с галлоидной кислотой или галлоидным соединением фосфора, образуется галоидалкилы .

Реакции дегидратации. Реакции идущие с выделением воды называется реакцией дегидратации. Если нагревать 2 молекулы спирта при участии $H_2SO_{4(k)}$ за счёт выделения одна молекула воды образуется простые эфиры.

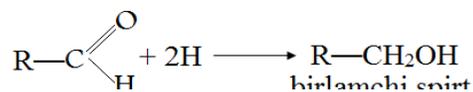


В этой реакции можно видеть свойства атома водорода и в гидроксильной группе. При нагревании спирта в большом количестве при участии $H_2SO_{4(k)}$ за счёт выделения одной молекулы воды образуется ненасыщенный углеводород – этилен.



Восстановлением альдегидов и кетонов можно получить спирт.

При восстановлении из альдегидов образуется первичные и вторичные спирты:



Альдегид

birlemchi spirt

первичный спирт

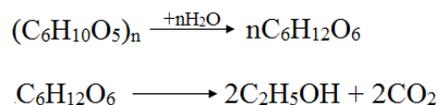


кетон

.....

вторичный спирт

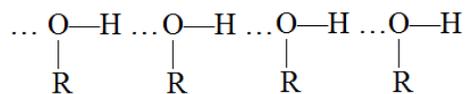
В промышленности этиловый спирт получают путем брожения растительного сырья содержащий, крахмал и клетчатку (отходы лесного хозяйства, хлопчатник)



Этиловый спирт полученный из растений сохраняющих клетчатку, называется «гидролизный спирт» , т.к. в его составе бывает до 0,3-0,5% метилового спирта. Поэтому «гидролизный спирт» используется в получении синтетического каучука.

Физическая свойства спиртов.

Первые четыре представителя спиртов подвижные жидкости, имеющие своеобразный запах. С увеличением молекулярной массы спиртов, повышается и температура кипения. Строение молекулы спирта похоже на строение молекулы воды, радикал углеводорода и атом водорода не лежит на одной плоскости с атомом кислорода, располагаются друг с другом под определенным углом. Причина этого, атом кислорода в молекуле, чтобы иметь свободную пару электронов, присоединяет к себе атом водорода с положительным зарядом из второй молекулы. Это соединение являясь электростатическим, образует водородную связь. В результате этого спирты образуют ассоциированные (приклеенные друг к другу) молекулы:



Поэтому температура кипения спиртов бывает высокой.

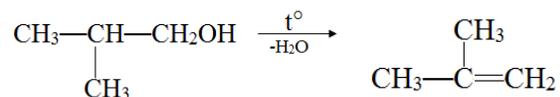
Основная энергия уходит на разрыв водородной связи и отделение молекул друг от друга. Причина смешивания метил, этил и пропиловых спиртов с водой при любой температуре в больших величинах их дипольных моментов, во вторых образование гидратов от спирта и воды.

Причина плохого растворения высоких гомологов спирта в том что в молекулах увеличивается нерастворимые в воде углеводороды. В результате увеличения гидроксильных групп спиртов, изменяется агрегатное состояние.

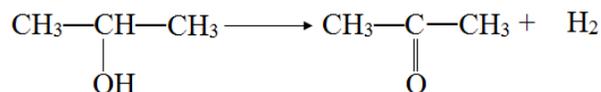
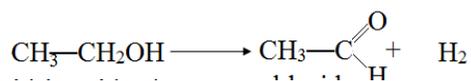
Например этанол – подвижная жидкость, глицерин масляная жидкость. От первичного спирта к вторичному, от вторичного к третичному спирту относительно возрастает растворимость. С увеличением гидроксильных групп в спирте уменьшается сила физиологического воздействия.

Реакции происходящие с участием атомов водорода в радикале.

Атом водорода в радикале с гидроксильной группой в этой молекуле за счет получения воды образует ненасыщенные углеводороды.

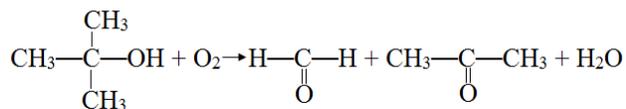
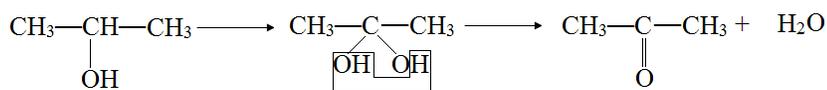
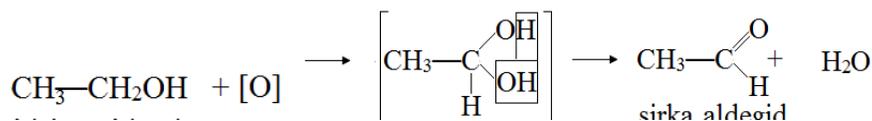


При проведении паров спирта при высокой температуре (250-300°C) над порошком железа или ртути, за счет выделения молекулы водорода получают из первичных спиртов альдегид, из вторичных спиртов кетоны. Эта реакция называется дигидрогенизацией спиртов.



Реакции окисления. В реакциях окисления спиртов также принимает участие реакции радикальных атомов водорода. Если первичные, вторичные и третичные спирты окисляется в одинаковых условиях, то из первичных

спиртов образуются альдегиды, из вторичных спиртов – кетоны, а третичные спирты не окисляются. Но если третичные спирты под воздействием сильных окислителей окисляются, то прервется связь между углеродами и появятся маленькие по отношению к спирту молекулы.



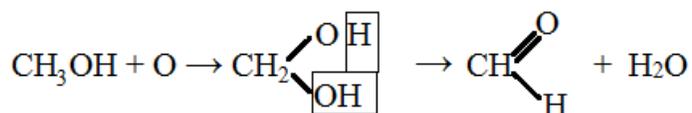
Некоторые представители спиртов

Метиловый спирт (метанол, древесный спирт, карбинол). Впервые метиловый спирт был получен в древесной промышленности из опилок путём сухого перегона.

Химическая свойства. Химически чистый метиловый спирт бывает бесцветной, прозрачной жидкостью, смешивается с водой и многими органическими растворителями в любых соотношениях. Вкус и запах напоминает этилового спирта. Удельный вес 0.7964 г/см³. Метиловый спирт кипит при 65°C, хорошо перегоняется водяным паром. Поэтому чтобы отделить его из биологического объекта был предложен такой удобный способ. При перегонке с водяным паром в среднем теряется около 32% метилового спирта. Если в полученном дистилляте мало концентрации спирта, но чтобы повисить его наличие, дистиллят надо дефлегматизировать – даёт хороший результат повторный сухой перегон.

Метиловый спирт в организме и пробирке (под воздействием сильного оксида) образует формальдегид. При продолжении процесса

окисления, сперва переходит в муравьиную кислоту , затем в муравьиной альдегид.



Метиловый спирт может воздействовать на организм человека в виде пара и жидкости. Ядовитая доза воздействия метилового спирта на организм 7-8 граммов, летальная доза около 30-100 граммов. Но, несмотря на это некоторые люди при употреблении 250-500 мл метилового спирта были слегка пьяны.

Метиловый спирт считается веществом, отравляющим нервы. Он в организме кумулируется. При сильном отравлении метиловым спиртом человек теряет сознание, приблизительно через 30 минут умирает.

При отравлении метиловым спиртом 40-45% людей умирает, а 50-55% полностью теряет зрение. Поэтому при отравлении человека метиловым спиртом ухудшается зрение, слух, чувство обоняния.

По результатам исследования летальная доза для обезьян – 1.3мг.

Введенный в организм метиловый спирт без никаких изменений через легкие выходит наружу – около 21% ,остальные 40% становятся оксидами, 39% выводится наружу через мочу, около 36% задерживается в организме. В организме он очень медленно становится оксидом. В отдельных случаях в органах покойника можно обнаружить метиловый спирт даже через 10 месяцев.

Во внутренних органах покойника отравленного метиловым спиртом можно встретить сгущение крови, кровоизлияния в мозгу, прекращение деятельности дыхательного нерва, паренхиматозных органов в печени, селезёнке и тому подобных наблюдается скопление жировых веществ. В таких случаях в моче покойника образуется муравьиновая кислота.

Этиловый спирт (этанол, винный спирт). В древности путём перегона вина, полученного брожением виноградных вод, получали спирт, поэтому его называли “винным спиртом”.

В промышленности этиловый спирт получали путём синтеза этилена. Из отходов древесной промышленности (целлюлозы) и хлопчатника путём гидролиза можно получить в большом количестве спирт. Этот процесс получения этилового спирта называется гидролизом. Например из 56 тонн опилок можно получить 8 тонн этилового спирта, вследствие чего можно сэкономить 30 тонн зерна или 100 тонн картофеля. Наряду с этим, используемые в пищевой промышленности и медицине этиловый спирт получается по следующей схеме путём брожения некоторых продуктов, выращиваемые в сельском хозяйстве, при участии ферментов амилазы, мальтоза, зимазы. Полученный спирт заново перегоняется, превращается в спирт, называемый ректификационным спиртом.

Этиловый спирт – бесцветная жидкость, кипящая при 78°C, при горении появляется слабое желтоватое пламя. Чтобы не пить технический этиловый спирт, в него добавляют метиловый спирт, формалин и красящие вещества. Приготовленный таким образом, спирт называется спиртом денатуратом. Из-за «приятного» наркотического воздействия некоторые люди использовали этиловый спирт в целях убийства своих врагов, для этой цели они добавляли в этиловый спирт хлоралгидрат, опий, кокаин и другие сильнодействующие вещества.

Это вещество способное опьянеть людей, стало причиной многих неприятных случаев.

При употреблении этилового спирта вначале появляется легкое возбуждение, затем оно быстро сменяется положением наркоза. Постоянное употребление этилового спирта является причиной опасного заболевания – алкоголизма. Одновременный прием большого количества приводит к

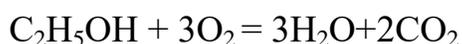
отравлению организма. Отравленный этиловым спиртом человек теряет разум, не узнает окружающих, не может себя сдерживать. Произносит разные оскорбительные слова. При сильном отравлении люди с сердечными заболеваниями, страдающие склерозом могут быстро умереть. Рвота при пьянстве может закрыть дыхательные пути, стать причиной остановки дыхания.

При вскрытии тела, умершего от этилового спирта, не замечаются характерные для спирта признаки. Из внутренних органов может идти запах спирта и только. Поэтому большую роль играет правильное поведение экспертизы внутренних органов.

При употреблении спирт быстро проникает в кровь. После питья воды его наличие в крови можно определяют через 5 минут.

Этиловый спирт в крови в количестве 0.01-0.04% опьяняет человека 0.05-0.1% концентрация делает пьяным, 0.2% концентрации может привести к смерти. Большое количество спирта является причиной крепкого сна, по этой причине окружающие не заметят смерть человека, выпившего спирт в большой опасной дозе.

При отравлении спиртом его концентрация в моче бывает больше, чем в крови, он быстро становится оксидом, остальная часть через дыхание выходит в воздух:



Поэтому при проведении судебно химического анализа большую роль играет в какой период наступила смерть, т.е сразу после употребления спиртного напитка или чрез 1-2 дня.

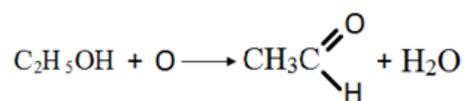
Количество спирта в мозгу бывает немного больше чем в других органах. По этой причине отправление в судебно химическую лабораторию помимо внутренних органов (желудок, печен, почки) отправляют и мозг это приносит удобство при проведении анализа.

Доза спирта, приводящая к смерти у каждого организма разное, он может быть 100-300 г. Количество этилового спирта в воздухе не должно превышать 1мг/л.

Основная часть этилового спирта в организме быстро становится оксидом, поэтому при судебно-химическом анализе биообъекта он всегда обнаруживается в малых количествах.

Физико-химические свойства. Чистый этиловый спирт – подвижная, бесцветная, летучая на открытом воздухе, прозрачная жидкость со своеобразным запахом, имеющая острый вкус. В любом соотношении смешивается с водой и эфиром.

Удельная вес равна 0,815-0,816г/см³. Кипит при температуре 77-78,5°С. При горении образуется голубое пламя, хорошо смешается с водяным паром.



Этиловый спирт быстро становится оксидом с помощью оксидных веществ и образует уксусный альдегид.

Этанол или этиловый алкоголь в водных растворах под воздействием некоторых солевых кристаллов в чистом виде выделяется на поверхность жидкости. Причина этому – растворимость кристаллов в воде и нерастворимость в спирте.

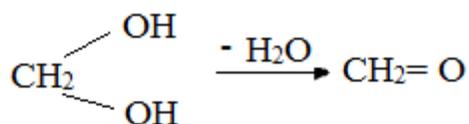
Многоатомные спирты.

Соединения имеющие в молекуле две и более гидроксильные группы называются многоатомными спиртами. Если гидроксильные группы в молекуле многоатомных спиртов прикреплены не к одному атому углерода, а к разным атомам углерода то выделяется вода. Например, если к молекуле одного атома углерода прикрепляется две гидроксильные группы, то в

результате выделения воды образуется альдегид, если прикреплены три гидроксила, то образуется кислота:

Двухатомные спирты(гликоли, диолы)

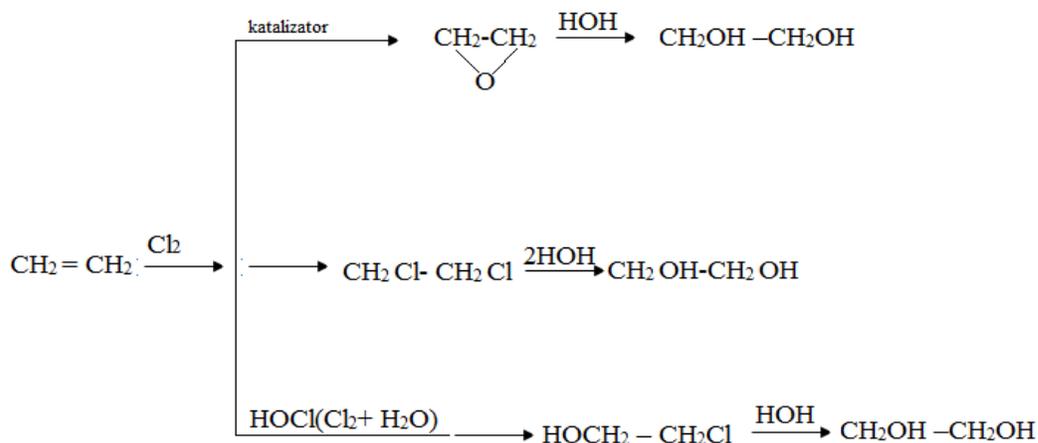
По теории Бутлерова первый представитель двухатомного спирта в основном должен иметь структуру $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$. Но такие двухатомные спирты до сегодняшнего дня не получались в чистом виде. Потому что это соединение быстро выделяет из своего состава воду и превращается в муравьиный альдегид, т.е.:



Эта структура двух атомых спиртов является общей для всех органических соединений, т.е. к одному атому углерода может прикрепляется только одно гидроксильная группа. Есть и некоторые сложные вещества, в молекуле которым один атом углерода связан двумя OH группами, например, хлоралгидрат, но и бывает настоящие ацеталли простых и сложных эфиров, связанных к одному атому углерода двух гидроксильных групп.

Среди двухатомных спиртов больше всего используются этиленгликоль, диэтиленгликоль полиэтиленгликоли (полиметилгликоли), 1,4-бутандиол и другие.

Этиленгликоль $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CH}_2\text{OH}$ в промышленности получается тремя способами:



Физические свойства. Гликоли бесцветные вещества без запаха, низкомолекулярные гликоли- жидкость, а высокомолекулярные гликоли кристаллы. Многие гликоли, например, этиленгликоль имеет сладкий привкус. Они в отношении одноатомных спиртов бывает менее ядовитыми, не имеют опьяняющего свойства. Двухатомные спирты по сравнению с одноатомными спиртами хорошо растворяется в воде, отличается плотностью, занимают по сравнению с одноатомными спиртами, при высокой температуре. Причина этому – наличие в их молекуле двух гидроксильных групп, так они сильно ассоциированы межмолекулярно. Например, если этиленгликоль кипит при температуре 197,2 °С, то этиловый спирт при температуре 78,9 °С. Высокомолекулярные гликолы при перегонке в атмосфере воздуха распадаются, по этой причине их перегоняют в вакууме.

Этиленгликоль- - бесцветная густая жидкость, температуре кипения – 197,2 °С. Его привкус сладкий, хорошо смешивается с водой и спиртом. Входит в химическую реакцию как одноатомные спирты. Этиленгликоль – соединение, широко используемое в разных отраслях промышленности. При смешивании с водой он понижает температуры замерзания воды, поэтому его используют при производстве «антифриза». Антифриз используют при охлаждении моторов, самолетов и автомашин, стволов пулеметов и тд. Динитрат этиленгликоля как и нитрат глицерина используется в качестве

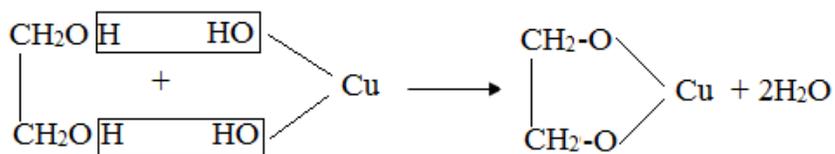
взрывчатого вещества. В настоящее время этиленгликоль считается сырьем для получения высокомолекулярных соединений т.е полимеров. Полиэфиры этиленгликоля используются при изготовлении лак-красок, для получения разных пластмассовых синтетических волокон (н-ловсан).

Химические свойства. Химические структуры двухатомных спиртов похоже на структуру одноатомных спиртов. Но при вступлении в реакцию гидроксильные группы могут реагировать по очереди. Поэтому есть «полная» и «половинная» структура гликолей. Атомы водорода в гликоле по сравнению со спиртами легко замещаются другим атомом или группами.

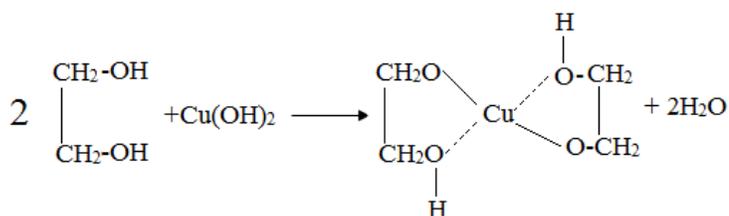
Образование гликолей. Гликоль и с щелочными металлами образует полные и полу гликоли.



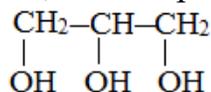
Двухатомные спирты, соединяясь с оксидами некоторых металлов, так же дают гликоляты. Например, из соединения гидроксида меди и этиленгликоля образуется следующая гликолят:



При получении гликоля в большом количестве может образоваться комплекс солей:



Трехатомные спирты (глицерин) . Соединения содержащие в трех атомах углерода три гидроксильных групп называется трехатомными спиртами. Они называются «триолами». Их первый представитель – глицерин, или пропантриол:

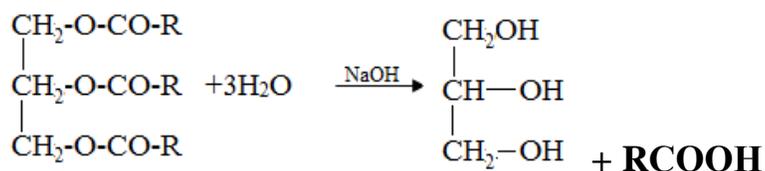


Впервые глицерин выделил из жира пропантриол- 1,2,3. В природе глицерин встречается в составе сложных эфиров. Эти соединения глицерина

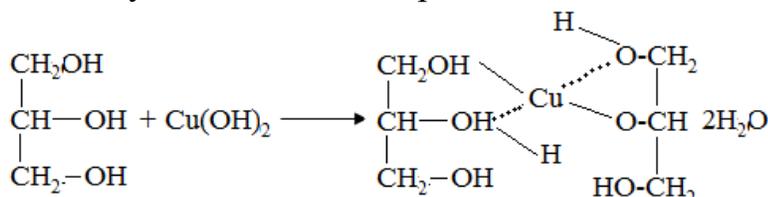
называется в малом количестве в составе крови животными. При получении низких спиртов путем брожения глицерина в малом количестве.

Физические свойства. Глицерин бесцветная желеобразная сладкая жидкость. Смешивается с водой в любом соотношении. Гигрокопическое вещество, кипит при 290 °С. Плотность равно 1,26 , хорошо растворяется в спирте и в эфире, хлороформе не растворяется. Если перегонят в обычных условиях, то разлагается , поэтому перегоняет в вакууме.

Получение. 1. Получается при гидролизе жиров в щелочных или кислотных условиях:

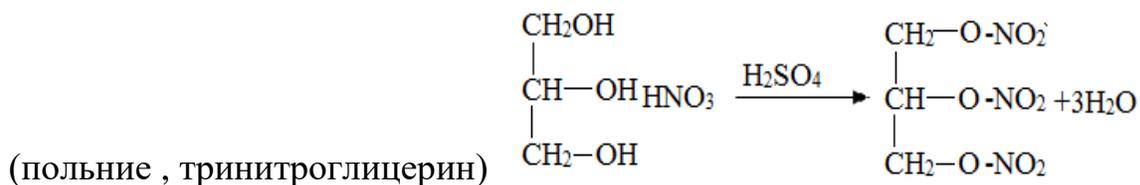


Химические свойства. Так как глицерин обладает слабое кислотное свойства по этому металлами и гидроксидами металлов образует глицераты :



Эта реакция показывает, что кислотная свойства глицерина сильнее , чем в одно и двухатомных спиртах. Образование светло – синего света – глицерина меди является качественной реакцией характерной многоатомним спиртам.

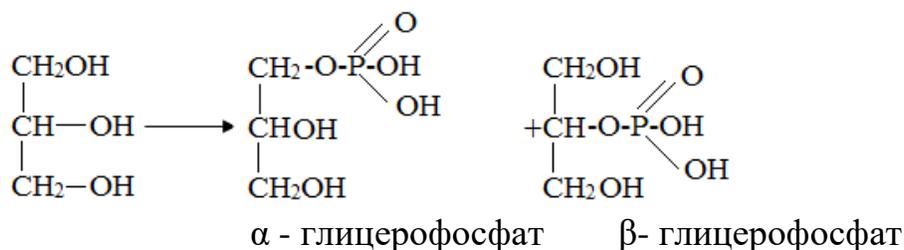
Реакция с азотной кислотой. При воздействие на глицерин неорганических и органических кислот, образуются три вида сложных эфиров (польные и половинные) . Глицерин с азотной кислотой образует



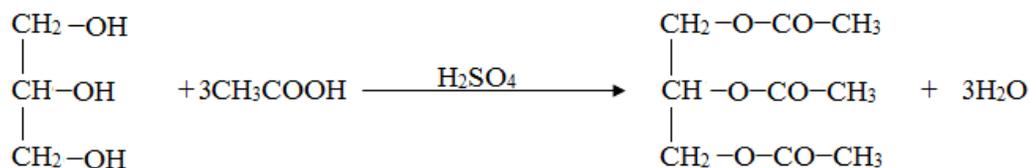
Глицерин с азотной кислотой могут образуют моно – и ди – замешенные эфиры .

Нитроглицерин, являясь взрывчатим и ядовитым веществом, применяется в медицине как 1% спиртовой раствор или как таблетка в качестве сосудорасширяющее средство. Воздействуя на глицерин фосфорную: кислоту получают α и β - глицерофосфатов.

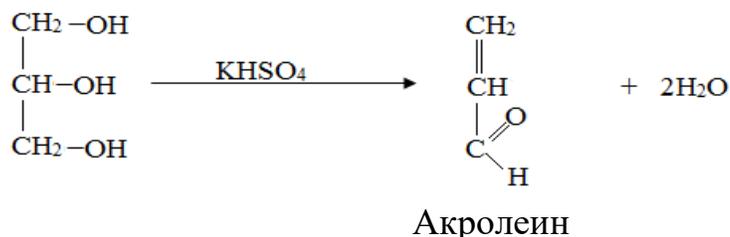
Глицерофосфаты используются в качестве общеукрепляющего средства.



3. **Реакция с органическими кислотами.** Глицерин взаимодействуя с органическими кислотами, образует сложные эфиры:



4. **Реакция дегидратации.** При воздействии на глицерин обезвоживающих веществ (KHSO_4 , MgSO_4), получают ненасыщенный альдегид – акролеин:

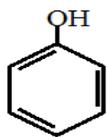


Акролеин – ядовитое вещество с неприятным запахом. Это реакция считается качественной реакцией к глицерину.

Применение. Обезвоженный глицерин нельзя применять для смягчения так как глицерин являясь гигроскопическим веществом высасывает воду из клеток глицерин обжигает кожу. В промышленности в основном пользуется смешанный с водой глицерин. Глицерин не пользуется при изготовлении кондитерских изделий, при приготовлении лекарств для придания сладкого вкуса винам, ликёрам и лимонадом. 1% спиртовой раствор нитроглицерина не пользующее при лечении сердечной недостаточности. Из глицерина получают «глифтальговую смолу, используемый в лако – красочной промышленности». Глицерин не используется при приготовлении антифриза.

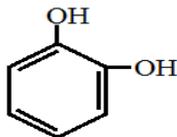
Фенолы и ароматические спирты.

При замене одного или несколько атомов водорода в ядре бензола на гидросильную группу, образуется фенолы. Например:



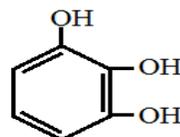
Фенол

одноатомный фенол



1,2 бензолдиол

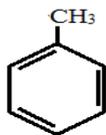
двуатомный фенол



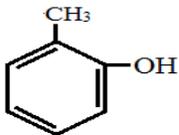
1,2,3бензолтриол

трёхатомный фенол

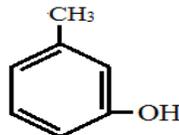
Производные толуола называется крезолы. Например:



Толуол



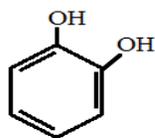
орто – крезол



мета- крезол

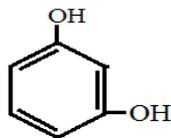
Двухатомные фенолы. Простые представители двухатомного фенола – двухгидроксиловое образование бензола, называемая диоксибензолами $C_6H_4(OH)_2$. Известны три изомерии: п – диоксибензол

(гидрохинон), м – диоксибензол (резорцин), о – диоксибензол (пирокатехин):



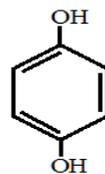
Пирокатехин

(о- диоксибензол)



резорцин

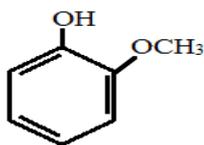
(м – диоксибензол)



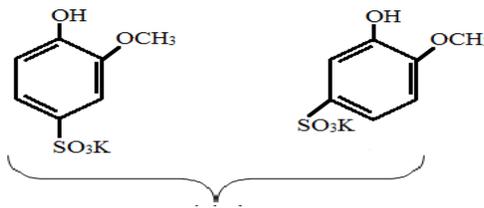
гидрохинон

(п – диоксибензол)

Монометилвый эфир пирокатехина называемая гваяколь, в большом количестве он встречается в () бука. Калиевая соль гваякола и его сульфокислоты (тиокол) не применяется в медицине при лечении органов дыхания:



Гваякол

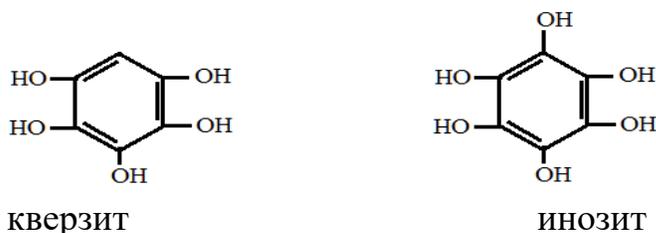


Тиокол

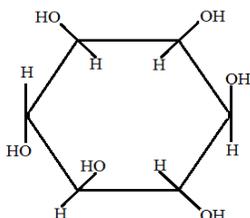
Двухатомные фенолы – кристаллические вещества. Они в месте с перхлористым железом дают светлые цвет; пирокатехин – жёлтый; резорцин – фиолетовый; гидрохинон – темно зелёные цвет дают, затем при прибавление реактива в результате окисления появляется жёлтый цвет. Двухатомная фенолы легко окисляются в щелочном растворе, под воздействием нитрата серебро выделяется металл серебра. Резорцин в отличие от других окисляется труднее.

Антиоксиданты. Многие алкиловые фенолы широко влияющие на реакцию окисления катализаторы (т.е. катализатор замедляющий окисления) Такие вещество называются антиоксидантами или ингибиторами окисления.

Алициклические спирты, сохраняющие пять гидросильных групп, называются кверситом, содержащие шесть гидроксильных групп называются инозитами.



Они широко распространены в растительном и животном мире, особенно инозин, витамин В, в большом количестве он бывает в печени, мясе, желтке яйца, хлебе, картошке и в зелёном горошке. В среднем каждый человек за сутки потребляет 1,0 – 1,5 г инозита. Уменьшение инозита в единице питания замедляет рост телят. Активная форма инозита – миоинозит, обладает следующей формулой строения:



Инозит (витамин В) – является физиологически активным веществом, воздействующие на рост растетильного и животного организма. Инозит, считается одним из компонентов сложных липидов и входит в ряд витаминообразных веществ.

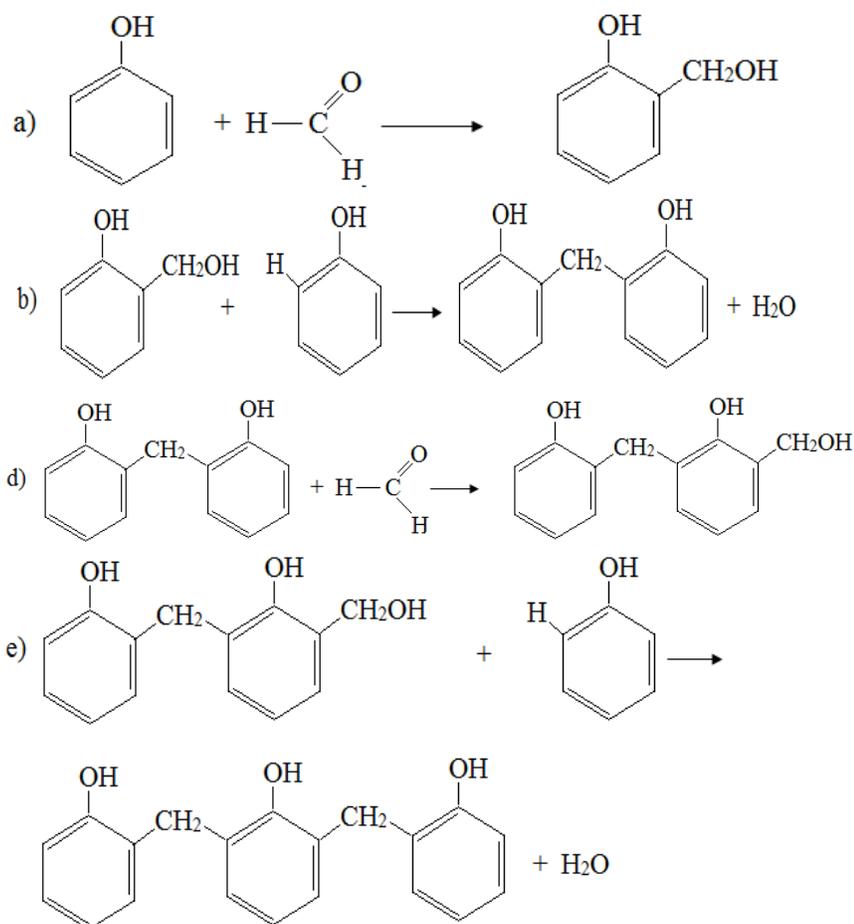
Кальцийно – магниевая соль инозит гексофосфата в медицине называется “фитин”, он используется при лечении болезней, связанных с нехваткой фосфора в организме, улучшает работу нервной системы и кровообращения.

Реакции поликонденсации

Полимеризация-это химическое соединение между собой нескольких мономерных молекул и процесс образования крупную молекулу. Полимеризация-эта реакция соединения между молекулами в процессе которой, кроме полимера не образуется никакое другое вещество. Молекулярная масса образовавшейся полимера равна сумме молекулярных масс мономеров, которые участвовали в реакции. Если в ходе полимеризации участвовали две или несколько разных веществ, то такая полимеризация называется сополимеризацией, а в реакции поликонденсации соединяются простые молекулы и в результате за счет влияния между собой функциональных группировок образуются полимерные молекулы. В результате этого образуются дополнительные вещества-вода, HCl, аммиак и другие. В реакции поликонденсации как правило бифункциональные и полифункциональные мономеры. По этому в этой реакции молекулы соединяются между собой за счет образования дополнительного вещества. За счет этого молекулярная масса образовавшегося полимера не равняется сумме молекулярных масс мономеров. Значит в реакциях поликонденсации участвуют может участвовать только вещества, в составе которых имеется две или больше разных функциональных группировок.

Реакцию поликонденсации объясняем на примере образования смолы формальдегида.

Эта реакция протекает с участием катализатора (кислота или щелоч) и при нагревании:

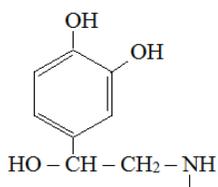


Это соединение в начале конденцируется с формальдегидом, затем с фенолом и образует очень крупную молекулу. Из образовывающейся смолы формальдегида приготавливаются пластиковые массы. Видно из предыдущей реакции процесс поликонденсации идёт поэтапно. Одна молекула соединяется за вторую молекулу. В результате реакции образуется промежуточные продукты, и они являются стабильными соединениями. Если две разные функциональные группы одного вещества соединяется между собой и образует полимер, то такая реакция называется гомополиконденсацией. Примером такой реакции является реакция поликонденсации аминокислот, аминокислот, оксокислот. Если в реакции участвуют два вещества, у которых имеется одинаковые функциональные группировки, то реакция называется гетерополиконденсацией.

Фенолы и их производные, имеющие биологическое значение.

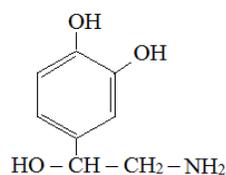
Фенол или карболовая кислота-сильное антисептическое вещество, в настоящее время его в медицине использует очень редко, потому что он очень ядовитый. Его 0,5-0,3 процентные растворы используется для дезинфицирования хирургических инструментов. В промышленности широко используется фенол для производсва пластических масс, лекарств (салициловая кислота и его производные), красок и взрывчатых веществ.

Крезолы имеют более сильное бактериоцидное действия чем фенолы. Крезолы плохо растворяются в воде, по этому их мыльные растворы под названием лизола используется как дезинфицирующее вещество. Пирокатехин является кристаллическим веществом, он плавится в 105° С. Он входит в состав вышележащих веществ и смол. Из природных производных пирокатехина-адреналин, норадреналин, эфенол и изоэфенол имеет большое значение. Адреналин или метиламинопирокатехин образуется в надпочечных железах, является гармонном, который имеет свойством суживать кровеносные сосуды. Он в основном используется как кровоостанавливающее средство:



СН₃

Адреналин

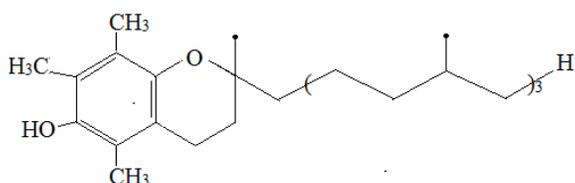


Норадреналин

Природный адреналин является ядовитым кристалльным веществом, оптический активным: $[\alpha]_D^{25} = -50,50$. Адреналин участвует в регуляции сердечной деятельности в обмене углеводов. Норадреналин или аминоэтанпирокатехин отличается от адреналина по стрению-отсутствием

металлической группе в азоте. Норадреналин увеличивает артериальное давление, но менее чем адреналин. Адреналин и норадреналин являются представителями группы катехоламинов, которые участвуют в проведении нервных импульсов в окончания симпатических нервов. По этому эти вещества влияют не только на кровяное давление но и влияют на многие стороны жизнедеятельности. Гидрохинон который плавится в 170°C кристалльное вещество, встречается в составе некоторых растений, например в составе лекарственного растения Увае урсе, в состав гликозид арбутина. Гидрохинон под влиянием раствора FeCl_3 в начале окрашивается в темно зелёный цвет, затем окрашивается в жёлтый цвет. При это FeCl_3 участвует в качестве окислителя, превращает гидрохинон в жёлтый хинон (обратная предыдущей реакции).

Такоферолы или витамины группы E является производными фенолов и имеются в составе растительных масел. Самый важный из этой группы витаминов является витамин E. Он ещё называется альфа-токоферолом. По химическому строению его можно рассматривать как двух атомный фенол-производное гидрохинона. В молекуле альфа-токоферола изопреноидный боковой цепь в одной и то же время связывается с кислородом, который имеется в составе из гидроксилы гидрохинона и связывается с соседним атомом углерода в составе бензольного кольца:



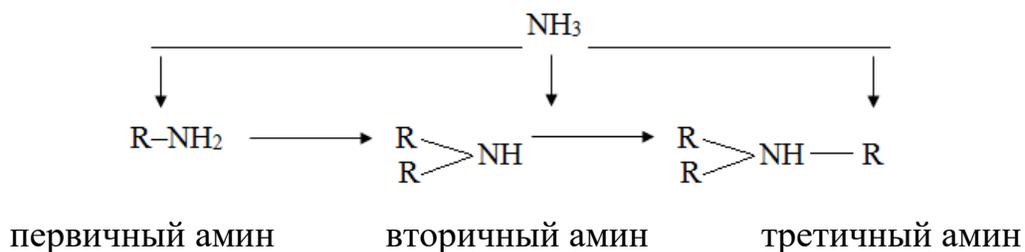
Витамин E

Остальные атомы водорода в составе бензольного кольца заменены металлическим группам. Альфа, бета, гамма и ипсилон-такоферолах эти группы встречаются частично или совсем не встречаются. Функции такоферолов пока полностью невыяснены. Они являются антиоксидантом в отношении

ненасыщенных липидов. Противоокислительные функции токоферолов зависят от способности связывать активные свободных радикалов, которые образуются в клетках организма. При этом токоферолы превращаются в относительно стабильные радикалы феноксида.

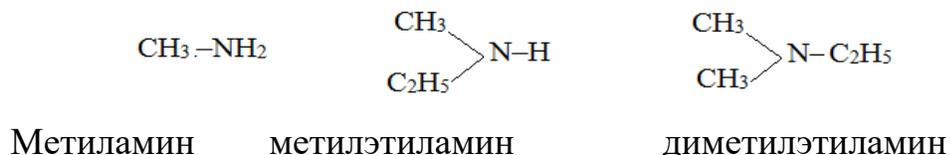
12.7. Амины.

Амины-это углеводороды, в составе молекулы которых содержат аминогруппу-NH₂. Амины по углеводородной части делятся на насыщенные, ненасыщенные и ароматические, по количеству аминогрупп делятся на моно-, ди- и полиамины. Смотря по строению аминов можно увидет, что они являются производными аммиака. В молекуле аммиака один атом водорода заменяется радикалом, то это первичный амин, если два атома водорода заменяется двумя радикалами, то это вторичный амин, если три атома водорода заменяется тремя радикалами, то это называется третичным амином.



NH₂ группа в составе первичного амина называется аминогруппой, в составе вторичного амина NH группа – называется иминогруппой.

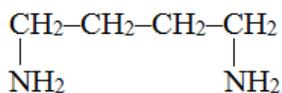
По рациональной номенклатуре название аминов происходит из связывания слова «амин» с именем радикалов:



Диамины. Углеводороды содержащие в молекуле два– NH₂ группу называются диаминами. Один из представителей диаминов-этилендиамин NH₂ – CH₂– CH₂ NH₂.

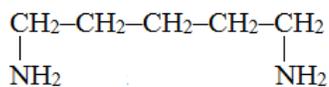
Гексаметилдиамин – твёрдое вещество, которое плавится в 42°C. Низкомолекулярные диамины – это жидкие вещества, растворяющиеся в воде. Их свойства, как основа сильнее чем свойства моноаминов как основа. Две аминогруппы диаминов могут вступать в реакцию одновременно или один за другим. Имеющие важное практическое значение диамины-это путрессин (тетраметилендиамин), кадаверин (пентаметилендиамин) и гексаметилендиамины.

Путрессин-кристаллическое вещество, температура плавления 27°C; ядовитый, имеет сильное основное свойство. Первый раз путрессин найден в составе гноя в его формула определена как следующая:



Путрессин

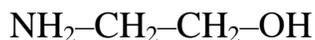
Кадаверин – ядовитая жидкость, температура кипения 170°C, имеет сильное свойство как основа. Первый раз кадаверин найден в составе гниющего трупа. По этому он называется кадаверином (по латынски – труп). Формула кадаверина:



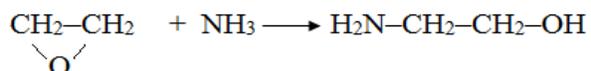
Кадаверин

Значит, путрессин и кадаверины образуются при гниении белков (из аминокислот); по этому их обозначают под общим названием «птоамины» (по латынски птомас – мертвец). Птоамины имеют сильное свойство как основа. Они ядовитые. Поэтому они раньше назывались ядами трупа.

Аминоспирты- эти соединения углеводов, у которых один атом водорода заменён аминогруппой, второй атом водорода заменён гидроксильной группой. Одним из первым простым представителям аминоспиртов является этаноламин или коламин.



Этаноламин можно получить взаимодействием аммиака на оксид этилена или хлоргидрину этилена:



Оксид этилена

Этаноламин

Этаноламин является густой масляной жидкостью, температура кипения 171°C, хорошо растворяется в воде, имеет сильное основное свойство.

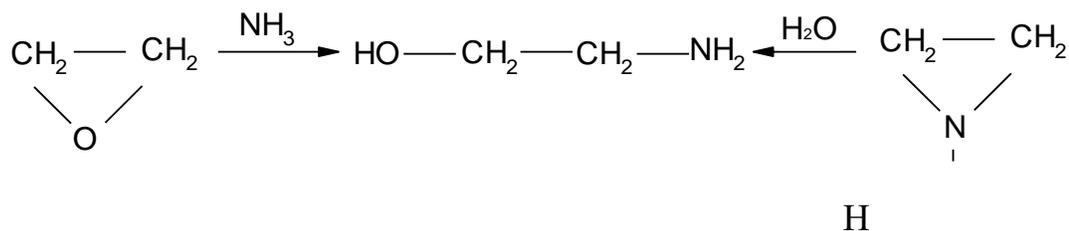
Глава X111. Биологически важные алифатические и ароматические гетерофункциональные соединения участвующие в процессе метаболизма.

В живом организме протекают биохимические реакции, которые сопровождаются под влиянием очень многих ферментов. Общая сумма этих реакций называется обменом веществ или **метаболизмом**. Внизу мы познакомимся с важными соединениями участвующими в процессе метаболизма, это - аминоспирты, оксикислоты, аминокислоты, оксокислоты.

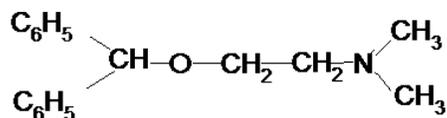
Гетерофункциональными соединениями называются соединения, которые содержат две или более разные функциональные группировки. Химическое свойство гетерофункциональных группировок равно сумме свойств отдельных функциональных группировок. Кроме этого, они имеют такие своеобразные свойства, без них невозможно представить биохимические процессы.

13.1. Аминоспирты.

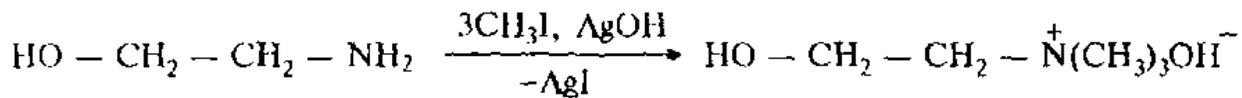
Аминоспиртами называются органические соединения, которые содержат в одно и то же время и амино- и гидроксидную группу. Самым простым представителем аминоспиртов является два-аминоэтанол, который входит в состав сложных липидов. Два-аминоэтанол можно получить из этиленоксида или этиленимина:



Одним из производных аминоэтанола (коламина)—димедрол, обладает антиаллергическим и слабым снотворным свойствами:

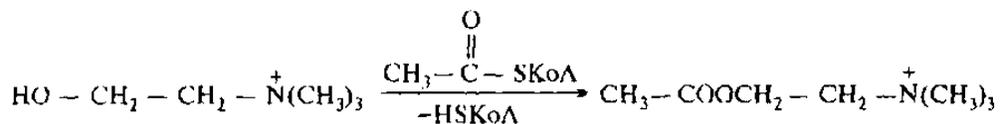


Димедрол

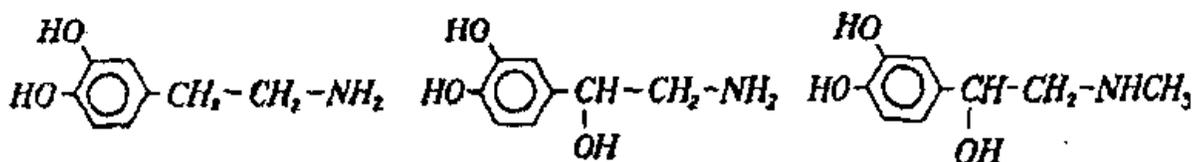


Участвующее в жировом обмене важное витаминообразное вещество — холин тоже образуется из коламина:

Знакомый для многих нейромедиатор — ацетилхолин, является сложным эфиром образовавшимся из соединения холина с уксусной кислотой:



В организме пирокатехин (катехол, 1,2-дигидроксибензол) содержащие аминоспирты имеет важное значение. Общее название их - катехоламины. Им относятся дофамин, норадреналин и адреналин



Дофамин

норадреналин

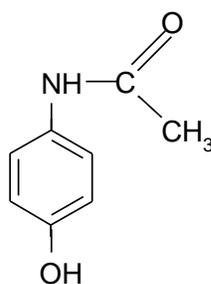
адреналин

К катехоламинам относятся и многие другие лекарственные вещества сходные по строению. Например, расширяющий кровеносные сосуды алкалоид — эфедрин, синтетическое вещество повышающий кровяное давление — мезатон и другие.

Фенацетин(1-этоксид-4-ацетиламинобензол). Не имеет запаха малорастворимое в воде, хорошо растворимое в спирте, белый порошок. Имеет свойства понижающее температуру, обезболивающее и противовоспалительное.

Парацетамол (4-ацетиламино фенол)

Сходное с фенацетином, обладает свойствами понижает температуру, и оказывает обезболивающее и противовоспалительное действия.



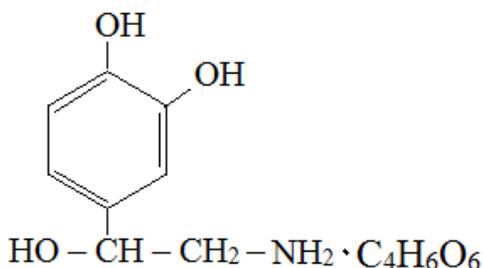
Парацетамол

Адреналин. В медицине используется его 0,001 N раствор в соляной кислоте. Действия адреналина зависит от влияния его к α - и β -

адренорецепторам. Под влиянием адреналина повышается артериальное давление и изменения сердечной деятельности имеет сложный характер. Адреналин влияет на центральную нервную систему как слабо возбуждающий. Адреналин используется в основном в следующих состояниях:

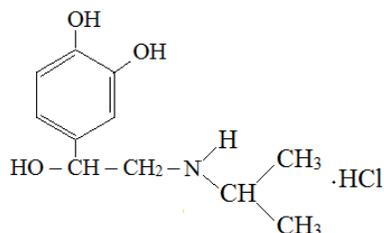
- когда необходимо быстро понизит артериальное давление
- для лечения бронхиальной астмы
- в хирургии с местными анестетиками в целях продления их действия
- для остановки кровотечения
- при глазных заболеваниях, как составная часть мазей и капельных лекарств.

Норадреналин битартрат. Белый, слегка желтоватый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде. Под влиянием света и воздуха чернеет, при pH = 3,0 – 4,0 действует сильнее. В основном норадреналин применяют для стабилизации и повышения артериального давления. Также используется для лечения инфаркт миокарда.



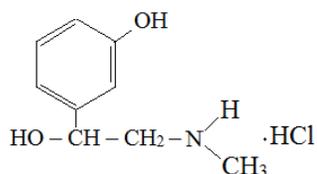
Норадреналин битартрат.

Изодрин. Растворимое в воде белый кристаллическое вещество. Обладает свойством сильно расширять бронхи. В основном применяется изодрин для лечения бронхиальной астмы и пневмосклероза.



Изодрин.

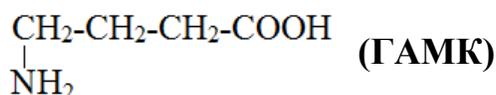
Мезотон. Имеет сходный к адреналину свойство белое синтетическое вещество. Он в основном используется при следующих состояниях. Для повышения артериального давления, для лечения гипотонической болезни, при инфекционных болезнях, при подготовке больного к операции.



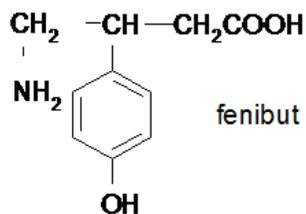
Мезотон.

Гамма оксимасляная кислота (ГОМК) – идеальное средство для наркоза, обезболивающее снотворное средство, используется в качестве натриевых солей.

Гамма аминomásляная кислота (ГАМК) – содержится в составе центральной нервной системы, участвует в обменных процессах протекающих в головном мозге, тормозящий медиатор центральной нервной системы. Тормозит(уменьшает) передачу возбуждения в синапсах центральной нервной системы. Влияет на мозговые процессы (улучшает кровоснабжения мозга, повышает устойчивость мозга к повышению, и понижению уровня кислорода). Применяется при лечении невро-психических заболеваний, для определения хронического алкоголизма. Строения ГАМК лежит под основу фенибута.



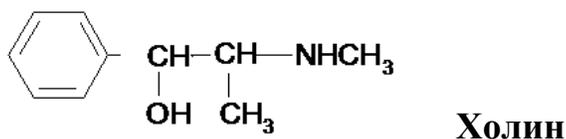
Фенибут – транквилизатор производимый в нашей стране, уменьшает боязн, волнения, нормализует сон. Улучшает и усиливает действия снотворных и наркотических веществ.



Эфедрин – антиплазматическое средство применяемое при бронхиальной астме, входит в состав допинговых средств.

Димедрол – производный коламина, противогистаминное средство (имеет противоаллергическое действия, применяется как лёгкое снотворное).

Холин – единица строения сложных липидов, имеет значения в жизнедеятельности человека, регулирует жировой обмен. В процессе метилирования даёт метил-группу в организме. Называется также Витамин В₄.



Нейрин – (триметилвиниламмоний) – имеется в нервных тканях, сильный яд, относится к трупным ядам.

Ацетилхолин – в малых концентрациях активно действует, передаёт нервное возбуждения в нервных тканях, широко распространённый медиатор (посредник).

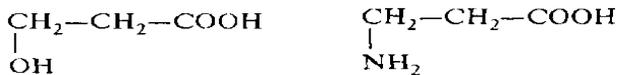
13.2. Гидрокси- и аминокислоты

Гидроксикислоты — органические соединения, которые содержат в одно и то же время и гидроксилную и карбоксилную группу, а аминокислоты содержат амино и карбоксилную группу

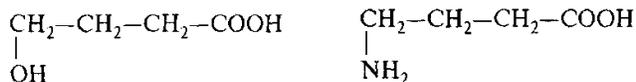
По расположению гидрокси- или аминогрупп могут быть α-, β-, γ-гидрокси- или аминокислоты.



α -Гидроксиуксусная кислота α -аминоуксусная кислота



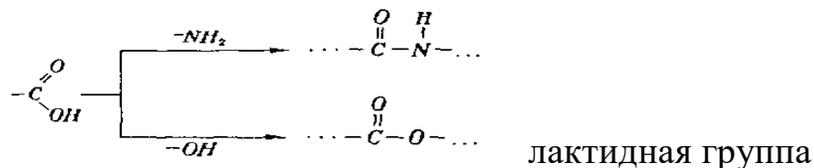
β -Гидроксипропионовая кислота β -аминопропионовая кислота



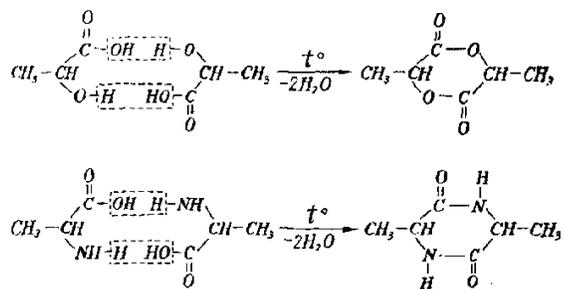
γ - Гидроксимасляная кислота γ - аминомасляная кислота

Гидроксикислоты за счет содержания гидрокси- и карбоксильных групп проявляют свойства спиртов и карбоновых кислот, а аминокислоты проявляют свойства аминов и карбоновых кислот.

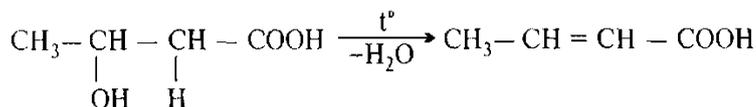
Кроме этого, гидроксикислоты и аминокислоты обладают своеобразными свойствами за счет взаимного влияния близко расположенных —ОН, —NH₂, —COOH групп, нагревания, т.е. подача тепловой энергии приводит к образованию замещенных амидов и лактидов за счет замены местами нуклеофильных амино- или гидрокси-групп.



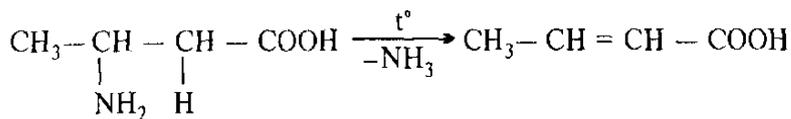
При нагревании α -гидроксикислоты и α -аминокислоты вступают в реакцию межмолекулярную нуклеофильную замещения и образуются соответствующие лактиды и дикетопиперазины:



При нагревании β -Гидрокси- и β -аминокислот влияют внутримолекулярную воду или аммиак, образует α -, β -ненасыщенные кислоты:

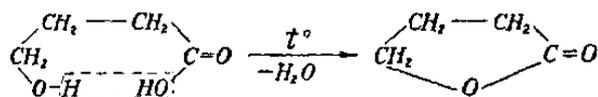


β-гидроксимасляная кислота кртоновая кислота

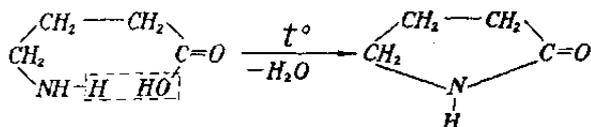


β-аминомасляная кислота кртоновая кислота

Такое направление реакции имеет место в повышении СН-кислотности метиленовых ($-\text{CH}_2-$) групп, за счет расположения в β-состоянии электроноакцепторов $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ ва $-\text{COOH}$ групп. При нагревании γ-Гидрокси- и γ-аминокислоты в результате внутримолекулярной дегидратации образует соответствующие гетероциклические соединения, как лактон ва лактамы.



γ- гидроксимасляная кислота γ- бутиролактам



γ- аминомасляная кислота γ- бутиролактам

В γ-состоянии функциональных групп, хотя между ними большее расстояния, за счет зажимообразной конформации сближаются в пространстве один к другому и взаимодействуют между собой.

К лактамам относится своеобразный тип таутомерии — лактам-лактим таутомерия. Это обстоятельство происходит в результате проведения атома водорода на атомы азота и кислорода:

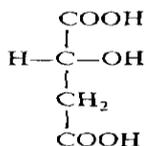


γ-бутиролактам

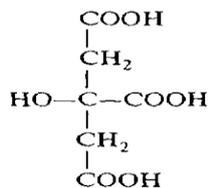
γ-бутиролактам

Кроме этих, имеют важное значения много основные гидроксикислоты.

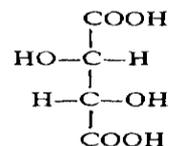
Самые основные из них следующие:



яблочная кислота

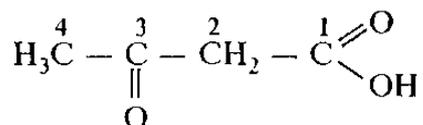


лимонная кислота



винная кислота

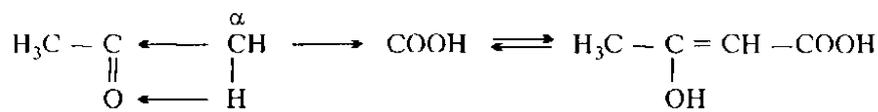
Оксокислоты. Соединения содержащие в одно и то же время и карбоксильную и алдегидную (или кетонную) группу называются оксокислотами. По типу оксогрупп оксокислоты делятся на алдегидные и кетонные кислоты. Оксокислоты представляют все химические свойства, которыми обладают карбоновые, алдегидные и кетонные кислоты. Ацетоуксусная кислота (3-оксобутановая кислота) — гетерофункциональное соединения. Две функциональные группы располагаются между собой (в β-состоянии) в близкой расстоянии в определенной степени взаимодействуют между собой. Обе функциональные группы тоже являются электроноакцепторами, между собой повышают электрофильность карбонильного углеродного атома. В результате этого повышается их чувствительность к нуклеофильной атаке.



Оксобутановая (ацетоуксусная) кислота

В ацетоуксусной кислоте в результате влияния между собой кетонных и карбоксильных групп приводит к образованию СН-кислотного центра и это приводит к ряду своеобразных свойств.

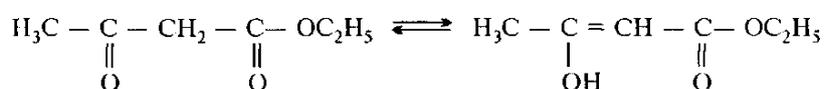
Появление α -углеродном атоме СН-кислотного центра объясняется с его двумя электроноакцепторными группами. Сильная кислотность α -углеродного атома приводит к кето-енольной таутомерии:



Кетонная форма

Енольная форма

По термодинамическому отношению кетоновая форма неудобная, чем еноловая форма, по разнице в энергиях может покрываться за счет водородной связи внутримолекулы и за счет раздражения образовавшейся в молекуле. Например, в стабильности этильного эфира ацетоуксусной кислоты участвуют эти два фактора (ацетоуксусная эфир):

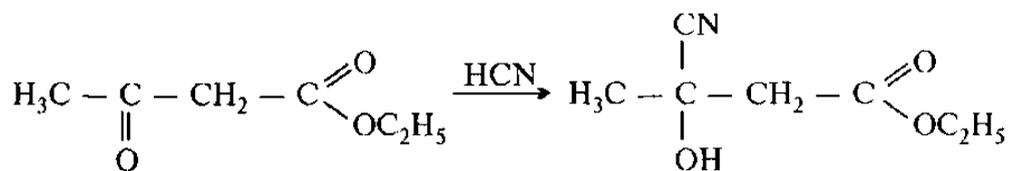


Кетонная форма

Енольная форма

Эфиры ацетоуксусной кислоты в отличия от самой кислоты имеет большое и стабильное практическое значения. За наличия двух разных таутомера ацетоуксусной эфир обладает двумя реакционными способностями.

Ацетоуксусный эфир в кетоновой форме вступает в реакцию нуклеофильного присоединения (A_N). Например, цианистый водород (цинил) вступает в реакцию с кислотой образует циангидрин ацетоуксусного эфира:



Ацетоуксусный эфир

Ацетоуксусный эфир циангидрина

Наличия енольной формы доказывается с помощью железа (III) хлорида. Это реакция считается качественной реакцией для определения енольной формы. Ацетоуксусная кислота имеет большую предрасположенность реакции декарбосилирования. Она при комнатной температуре образует ацетон и диоксид

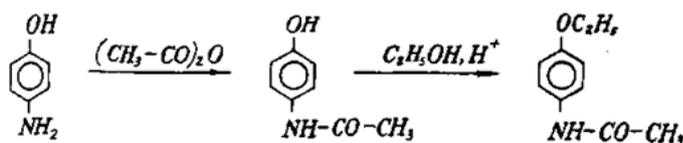
углерода и расщепляется. Ацетон который содержится в составе “кетонных теле” при диабетической болезни образуется точно таким путем.

13.3. Производные бензолового ряда гетерофункциональных соединений.

Гетерофункциональные соединения ароматического ряда можно условно делит на четыре группы:

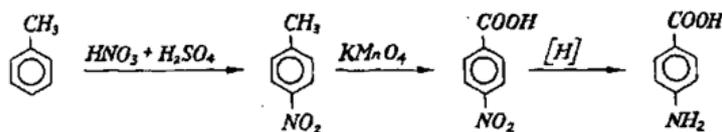
1. *p*-Аминофенол и его производные.
2. *p*-Аминобензойная кислота и его производные.
3. Сульфаниловая кислота и его производные (сульфаниламиды).
4. Салициловая кислота и его производные.

***p*-Аминофенол и его производные.** *p*-Аминофенол — амфотерное соединение, образует соли с кислотами и основаниями, хорошо растворимое в воде. В медицине используется его производные, как парацетамол и фенацетин применяется как обезболивающее и жаропонижающее средство.

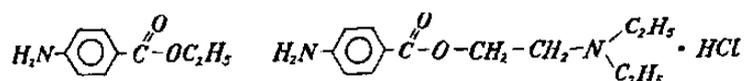


p-Аминофенол *p*-N-ацетаминфенол этиловый эфир *p*-N-
 (парацетамол) ацетаминфенола(фенацетин)

***p*-Аминобензойная кислота и его производные.** *p*-Аминобензойная кислота (ПАБК) — является фактором роста для микроорганизмов. ПАБК синтезируется из толуола:

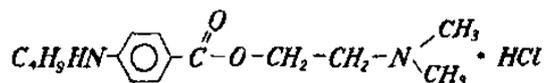


Кроме этого, анестезин, новокаин и дикаины применяемые в медицине как местного обезболивающие средства являются производные ПАБК:



Анестизин

Новокаин

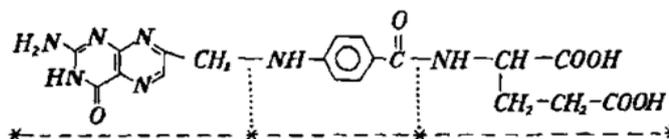


Дикаин

Антистепические свойства анестизина и новокаина меньше чем кокаина, но они не вызывают состояния привыкания.

p-аминобензойная кислота имеется в составе фолиевой кислоты, котрый участвует в процессе роста микроорганизмов. При недостатке или отсутствие этой кислоты умирают микроорганизмы. Поэтому фолиевая кислота участвует в обмене нуклеиновых кислот и белков. В организме человека она несинтезируется, поступает в организм из вне с овощей (салат, шпинат ва другие).

Один из важнейших производных ПАБК фолиевая кислота. Фолиевая кислота имеет три составных части (птеридиновое ядро, p-аминобензойная кислота и L-глутаминовая кислота), в медицине ведется под названием витамин B₉.



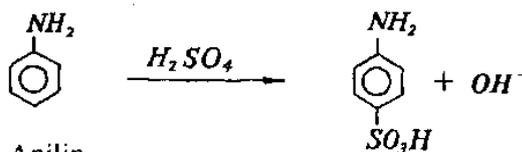
Птеридин p-аминобензойная глутамириновая кислота

кислота

Фолиевая кислота (Витамин B₉)

Сульфаниловая кислота и её производные. Сульфаниламиды.

Сульфаниловая кислота получается из анилина путем его сульфирования.

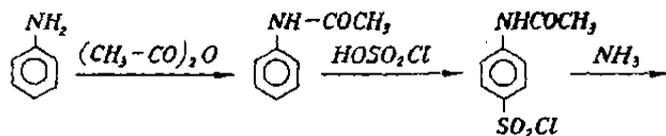


Анилин

сульфаниловая кислота

Производные сульфаниловой кислоты (сульфаниламид) под названием стрептоцида имеющее антибактериальную активность является первым представителем лекарственных веществ — сульфаниламидов. Первый раз стрептоцид

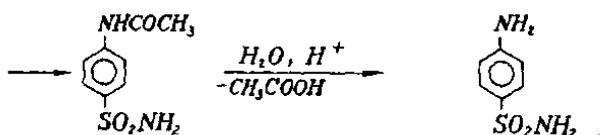
синтезировался в 1908-году и широко использовался при синтезе органических красок в качестве промежуточного вещества. Антибактериальная активность стрептоцида выявлена только в 1935-году. После этого синтезировался новые производные стрептоцида и появилась новая группа лекарственных веществ как сульфаниламиды. При синтезе стрептоцида в качестве исходного вещества используется анилин:



Анилин

ацетанилид

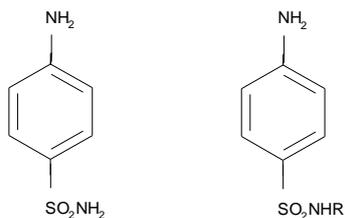
ацетанилид п-сульфохлорид



ацетанилид п-сульфамид

сульфаниламид(стрептоцид)

Все сульфаниламиды содержат в своем составе SO_2NH_2 группу. Замещения этой группы с другой группой приводит к угнетению антибактериальных свойств вещества. Производные сульфаниламида получают замещением одного водорода в аминной группе на гетероциклический радикал.

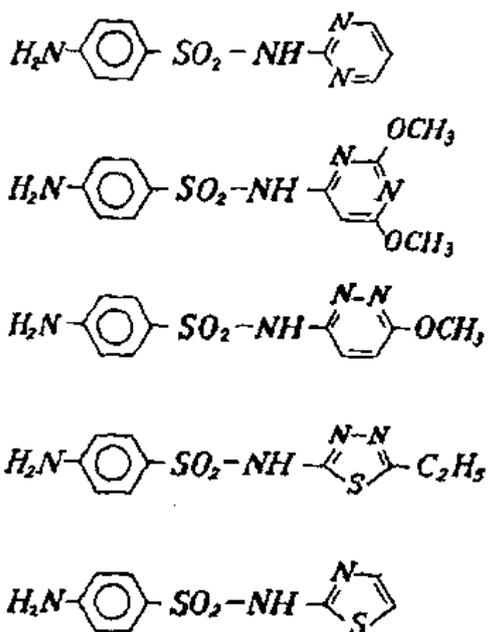


R-гетероциклический заместитель

Нельзя заменить аминогруппу в состоянии пара положении, а в бензольное кольца нельзя вводит заместители, что они уменьшают антибактериальные свойства соединения.

Ниже приводим пример самых важных сульфаниламидов:

1. Сулфазин
2. сулфадиметоксин
3. сулфациридазин
4. этазол
5. норсульфазол



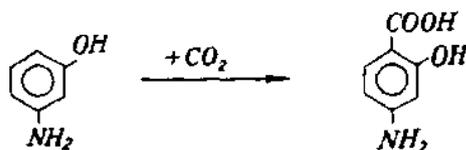
применяется при кишечных инфекциях, метиловый эфир применяется при кожных язвенных инфекциях. А ацетилсалициловая кислота применяется как жаропонижающее и обезболивающее средство.

Салициловая кислота и ее производные

Салициловая кислота относится к семейству фенол кислот, применяется в медицине как противоревматическое, противогрипповое и жаропонижающее средство. Хорошо растворяется в воде и за счет обладания сильными кислотными свойствами действует на внутренние органы как возбуждающее. Поэтому в основном используется в составе масел. Для принятия внутрь используется ее производные, соли и эфиры.

А ещё одним из самых важных производных салициловой кислоты является п-аминосалициловая кислота (ПАСК). ПАСК синтезируется путем карбоксилирования.

При этом используется м-аминофенол как исходное вещество.



М-аминофенол

п-аминосалициловая кислота

Натриевая соль ПАСК используется в медицине при лечении туберкулеза. Противотуберкулезное действие ПАСКа объясняется тем, что он является антигонистом *p*-аминобензойной кислоты (ПАБК). Как известно, ПАБК является очень важным соединением для жизнедеятельности микроорганизмов.

Глава XIУ. Биологические активные гетероциклические соединения

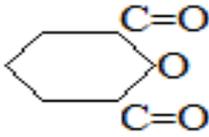
14.1. Классификация гетероциклических соединений

Углеводородные цепи, содержащие кроме углерода другие гетероатомы (O, S, N, P), называются гетероциклическими соединениями. На природе распространен в качестве гетероатома S, O, N, содержащие разные пяти- и шести-членные гетероциклические соединения и их производные. «Гетерос» от греческого обозначает значение «разный». Гетероциклические соединения по строению и свойствам отличаются от карбоциклических соединений. Гетероциклические соединения, по своим свойствам ближе к бензолу, и имеют ароматический характер. Гетероциклические соединения имеют большое значение в народном хозяйстве и в медицине. Они также широко используются в сельском хозяйстве, как зеленые растения, нуклеиновые кислоты, хлорофиллы, геммы крови, краска индиго, большинство витаминов, антибиотики, алкалоиды содержат гетероциклические соединения.

Гетероциклические соединения классифицируются по следующим признакам:

- 1. По природе гетероатома:** кислородсодержащие, азотсодержащие, сера-содержащие и др.
- 2. По числу гетероатома:** может быть содержащими один, два и более гетероатомов
- 3. По степени насыщенности:** делится на насыщенное, ненасыщенное и ароматические гетероциклические соединения.

Примером насыщенным гетероциклическим соединением можно отнести окис этилена, тетрагидрофуран, пирролидин и глутаровый ангидрид.



глутаровый ангидрид

Пример к не насыщенным гетероциклическим соединениям:



Пиррол

Фуран

Пирролин

Тиофен

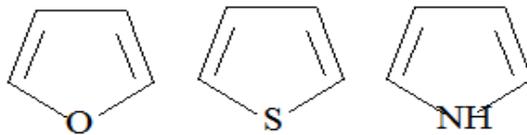
1,4 ди оксан

К ароматическим гетероциклическим соединениям относится

гетероциклические соединения отвечающий ароматическим свойством.

14.2.Пяти членные гетероциклические соединения содержащие один гетероатом.

Важные представители один гетероатомные пяти членные гетероциклические соединения: фуран, тиофен и пиррол:



Фуран

тиофен

Пиррол

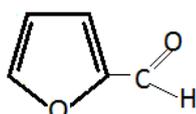
Они ближе друг к другу по строению и есть много общие признаки. Эти гетероциклы как бензол вступают в реакции присоединение, нитрирование, сульфирование, галогенирование и подобный электрофильным реакциям замещения, т.е они имеют ароматические свойства.

Причина этому образование p-электронного устойчивого ароматического секстета за счет четырех p-электронов в двойных связях и двух объединенных гетероатомных s-электронов.

Фуран – бесцветный жидкость мало растворимый в воде, температура кипения 32⁰С. Фуран вместе своим близким гомологом α-метилфурана и α, α – диметилфурана получает при сухой перегонке дерева. Фуран является нейтральным веществом как бензол.

Фуран имеют ароматические свойства. Эти свойства фурана представляет в реакциях нитрирование, галоидирование и сульфирования.

Фурфурол – самое важное производное фурана с запахом свежего испеченного хлеба, бесцветная жидкость которое плохо растворяется в воде. Фурфурол получают при кислотных гидролизах пентозу в составе древесные отруби. Фурфурол своим химическим свойствам похоже на ароматические алдегиды, например бензойному алдегиду.



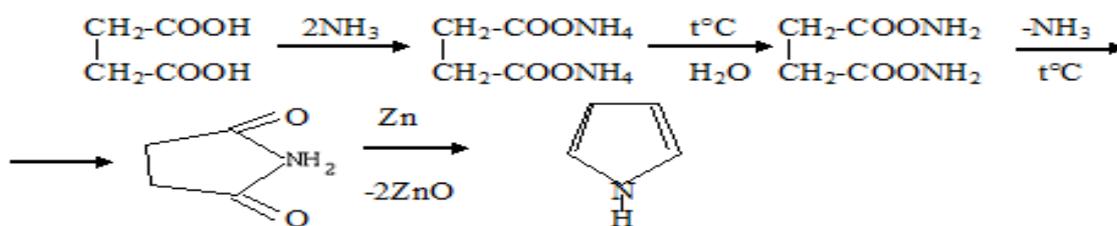
Фурфурол

На технике фурфурол применяется в качестве селективный растворитель, а также используется вместо формальдегида при получении фенолформалдигедной смолы.

Тиофен—бесцветная, жидкость с запахом бензола, кипит при 84⁰ С. Тиофен много бывает в каменно угольной смоле. В промышленности тиофен получают при высокой котемературе взаимодействием бутана и паров серы. Ароматическое свойства тиофена сильнее чем бензола. Он по сравнению с бензолом легко вступают в реакцию хлорирование, нитрирование и сульфирование. Реакция электрофильное замещения α-состояния тиофена идет за счет водорода.

Пиррол – свежепртготовленный пиррол-бесцветное масло, почти не растворим в воде, T_{кип} 131⁰С. При воздействии паров пиррола на палочку, смоченную соляной кислотой палочка начинает тлетью. Пиррол считается не насыщенным гетероциклическим соединением впервые был выделен из костей животных.

Можно получить искусственным путем из янтарной кислоты.

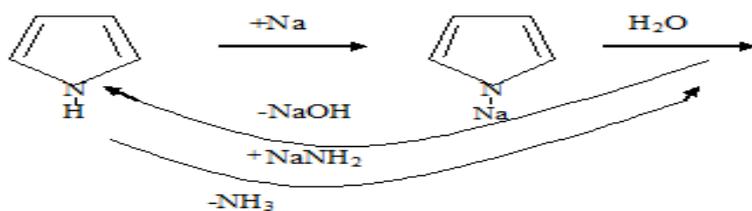


Имид янтарной

Пиррол

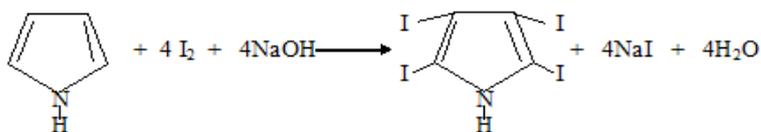
кислоты

NH группа пиррола имеет кислотных особенностей поэтому он с натрием, и при взаимодействии с амидом калия образует солей.

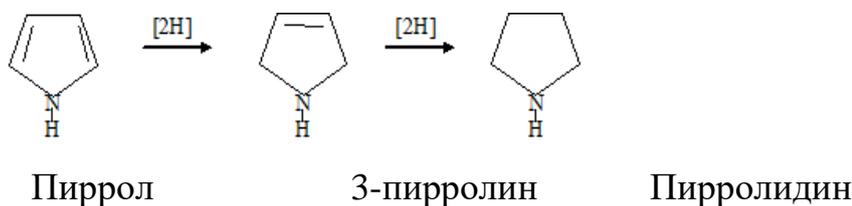


Пиррол с пяти членными гетероциклами содержащий кислород и серы генетически соединены. Они в 300⁰С в присутствии катализатора Al₂O₃ они переходят друг в друга между собой.

Пиррол и его производные проявляет собой ароматические свойства. Он по своим свойствам похож и на фенола. Пиррол с хлором, бромом, а также с йодом легко вступает в реакцию электрофильного замещения. Например, в щелочной среде заменяется четыре водорода пиррола на йод, в результате образуется 2,3,4,5 тетраiodпиррол:



Пиррол с порошком цинка и растворенной соляной кислотой (Zn + HCl) превращается при гидрировании в пирролин, а в присутствии катализатора Pt или Ni с водородом или HI при гидрировании превращается в пирролидин.

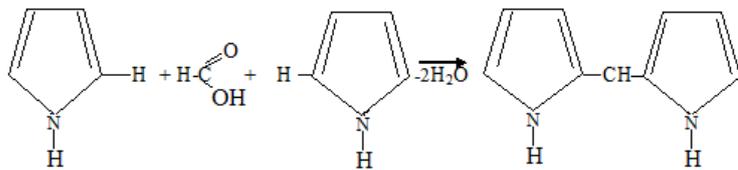


При переходе от пиррола к пирролину и в пирролидин изменяются свойства гетероцикла. При этом полностью исчезают ароматические и слабые кислотные свойства пиррола.

Образовавшиеся при гидрировании пиррола пирролин и пирролидин имеют основные свойства. Пиррол и пирролидин встречаются в природе в составе многих алкалоидов: никотин, атропин, кокаин и другие. В составе белков встречается

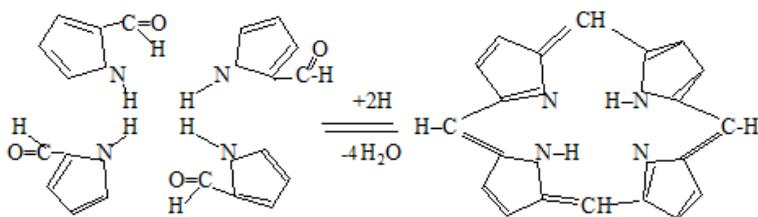
пролин, оксипролин, триптофан, гемоглобин крови, пигмент зеленых растений – хлорофилл производный пиррола.

Образующие в организмах из 2 молекул пиррола и муравьиной кислоты дипирилметен называется **парфинами**.



Дипирилметен

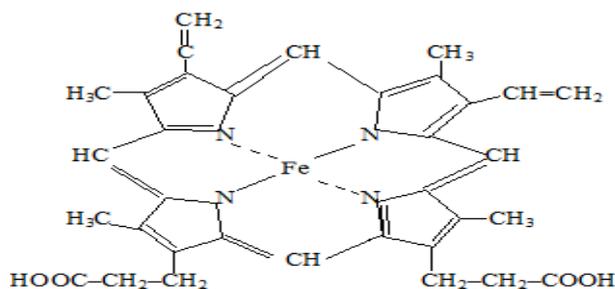
Г.Фишер, 1935-году он синтезировал ядро парфина нагревая в месте α -пиррола и муравьиной кислоты.



Порфин

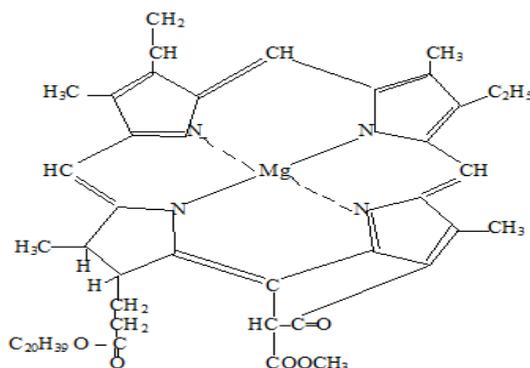
Образовавшие ядро парфина имеют ароматические свойства и образует 26 обобщенные электроны. Молекула парфина очень устойчивый, легко приступает к реакциям электрофильного замещения.

Содержащихся красных кровяных тельцах белок гемоглобин – состоит из глобина и протетических групп гема. Гем – с порфирином и железой иона образующая устойчивое комплексное соединения образованное перфирином и ионов железа Fe^{2+} .



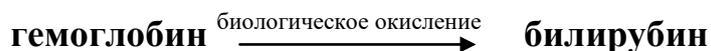
Хлорофилл- пигмент зеленые листьев, состоит из двух веществ похожа по строению друг на друга: синие – зеленые хлорофилл α и желтый – зеленые

хлорофилл β. Хлорофилл α считается магниевый комплекс порфирина сохраняющие фитолового спирта C₂₀H₃₉OH, его состав определил Г. Фишер (1935 г):



Хлорофилл

В результате биологического окисления гемоглобина и других гемных белков образуется билирубин. (желтого цвета)



Билирубин желчным пигмент, он частично выделяется с мочой. При заболеваниях с желтухой расщепление белков происходит в больших количествах в результате желчный пигмент переходит в кровь и наблюдается желтования тело.

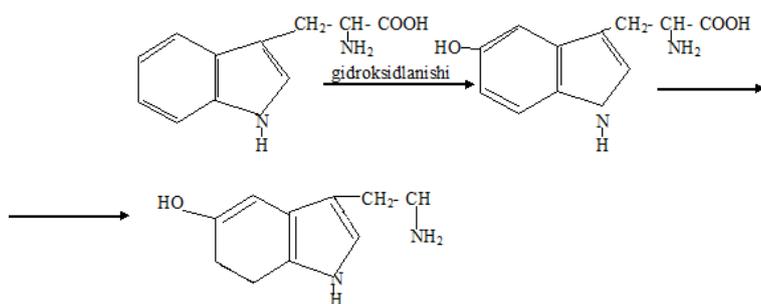
Индол. (Бензопиррол). Его его можно рассматриват результат конденсации между кольцами бензола и пиррола. Он впервые получено из окраски индиго и поэтому называют индолом. Химические свойства очень похожа на пиррола. Большинство из них распространено в природе и имеет биологическую активность.

Индол встречается в составе некоторых цветов (жасмин, белой акации) и эфирных масел. Его выделяют из каменноугольной фракции. Раствор разбавленного индола имеет ароматическую запах, используется в парфюмерии. Химические свойства индола похожа на пиррола. Он не имеет основное свойств. Индол как пиррол, атом водород легко заменяется с металлом в группе NH. В молекуле индола плотность электрона бывает максимально в β - состоянии. По этому реакции электрофильного замещения в первую очередь проходит в β – состояние атома водорода. Многие свойства индола имеет важное значение и входит в состав активних физиологических веществ.

Триптофан (β – индолил - α - аминопропионовая кислота) важное α – аминокислота входят состав многих белков, и участвует многих реакциях происходящие в живых организмах окисления – восстановления, декарбоксилирования и дезаминирования, образует триптамин, гетероуксин и 3-индолилпириновинградная кислота.

Триптамин самые важное биогенный амин и является основанием многих физиологических веществ.

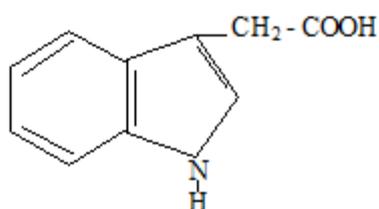
Триптофан (аминокислота) участвует в образование белков. Один из его важный биологический метаболит серотонин образуется следующим образом.



Серотанин(5-окситриптофан)

Серотанин – гормон повышающий кровяное давления. Нарушение обмена серотонина в органах вызывает шизофрению. Вещество ближе по строению к серотанину имеет способность к повышению психическую активности.

Гетероауксин (β – индолилуксусная кислота) малых количествах встречается в составе растений и воздействует на их выращивание.



14.3. Пяти членные гетероциклы содержащие два и более гетероатомы.

Пять членный гетероцикл в молекуле содержащий два гетероатома и один из них азотом называется **азолом**. Среди этих соединений имеет большое значение **азолы**. Наиболее важными из них имидазол, пиразол, тиазол и оксазол:

Имидазол и его производные. Имидазол плавляется 90°C , хорошо растворяется в воде, плохо растворяется неполярных органических растворителях твердое вещества. В молекуле имеет два азотных атомов: один из них пиррольный второй пиридиновый.

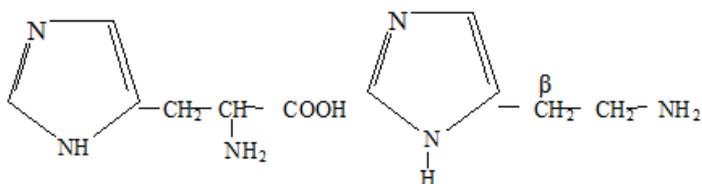
Пиррольный атом азота характеризует слабый кислотный свойства имидазола, пиридиновый атом азота характеризует его слабой основное свойства. Таким образом имидазол считается амфотерным соединениям, он с сильными кислотами, с щелочами и щелочными металлами образует соль.

Исследование показали что молекулы имидазола ассоциированы и между ними есть межмолекулярные водородные связи. Имидазол имеет ароматические свойства. Он участвует в реакциях электрофильного замещения – легко галогенируются, нитрируется и сульфурется. На замещение происходит на 4 – атом углерода.

В природе встречается многие производные имидазола и они имеют большое биологическое значение. Самое важное из них α -аминокислоты, гистидин и его продукт декарбокцирование гистамин. Гистидин (β -имидазоллил- α -аланин) циклическая α -аминокислота, образуется при гидролизе белка. Белковая часть гемоглобина-глобине содержатся в значительном количестве. В молекуле гемоглобина белок глобина имидазолной части гистидина за счет пиридиновых атомных азотов соединяется с атомами железа гема.

Своеобразное строение цепи имидазола играет важное роль некоторых ферментативных реакциях гистидина, т. е кислотные (за счет пиррольной атом азота) и основные (за счет пиридинной атом азота) роль поведение катализа.

Гистамин или β -имидазолэтиламин образуется при ферментативном расщепление гистидина или при нагревании с минеральными кислотами:

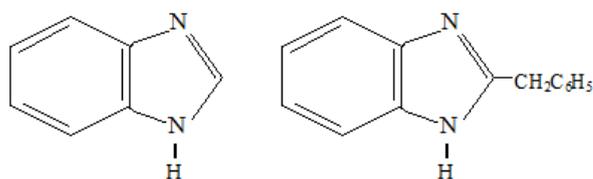


Гистидин

Гистамин

В малой концентрации гистамин имеет способность расширять кровеносных сосудов и активировать гладкие мышцы.

Бензимидазол – гетероциклические вещество. Его можно рассматривать как продукт конденсации имидазола с бензолом. Цепь бензимидазола входит в состав витамина В₁₂, а также в состав синтетического препарата – дибазола. Дибазол с химической точки зрения является 2 – бензилбензимидазол и имеет свойство снижать кровеносное давление:

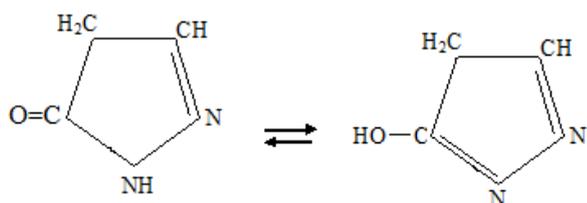


Бензимидазол

2-бензилбензимидазол(дибазол)

Пиразол и его производные. Пиразол – изомер имидазола. Температура плавления 69°C. Кристаллическое вещество, хорошо растворяется в воде, спирте, эфире и бензоле, по запаху схож с пиридином. По химическим свойствам пиразол схож с имидазолом. Пиразол как и имидазол имеет амфотерные свойства, образует ассоциаты. Пиразол имеет ароматическую природу. Он легко вступает в реакции электрофильного замещения. Пиразол под воздействием соответствующих кислот нитрируются и сульфируются, под влиянием галогенов вступает в реакции галогенизации. При этом, заместители располагаются на 4 – атоме углерода.

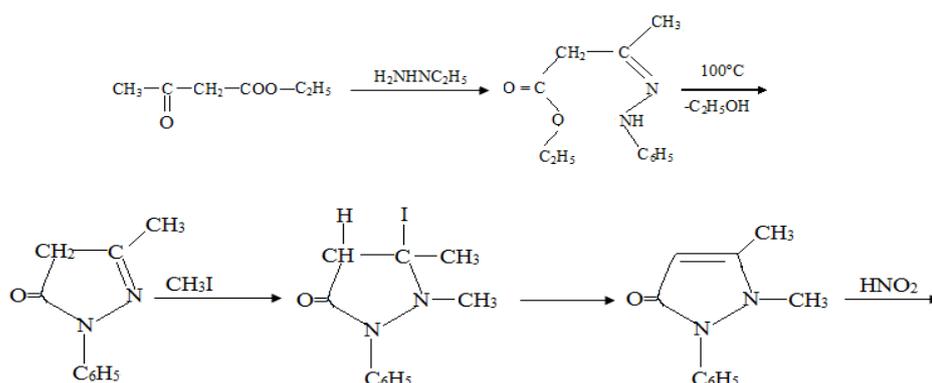
Производные пиразола не встречается в природе, но на его основе синтезированы важные лекарственные препараты. Эти лекарственные препараты также называются производные пиразолона – 5. Пиразолон – 5 может быть в следующих таутомерных формах:



Кетонные структура Енольные структура

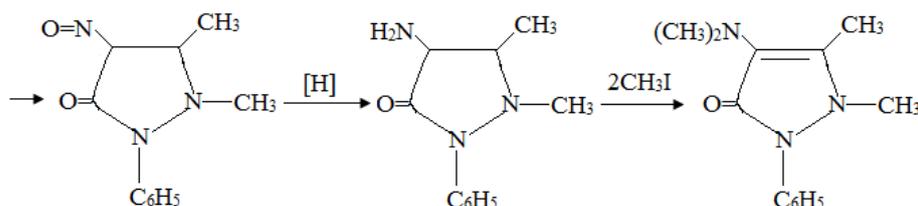
Из производных пиразолона – 5 в медицине применяются **антипирин, амидопирин и анальгин**. Для их синтеза в качестве начального вещества берется ацетоуксусный эфир. При этом, если взаимодействовать на ацетоуксусный эфир фенилгидразин, образуется фенилгидразон ацетоуксусного эфира. При нагревании фенилгидразона ацетоуксусной кислоты выделяется этиловый спирт и замыкая кольцо образует β – метил 1-фенилпиразолон-5. При метилировании образуется 2,3-диметил, 1 – фенилпиразолон – 5, т.е. образуется антипирин. Антипирин имеет ароматическую природу. При его нитрозолировании образуется 4 – нитроантипирин.

4 – нитроантипирин восстанавливаясь образует 4 – аминоантипирин. Затем, аминоантипирин метилируется и превращается в 2,3 - диметил – 1 – фенил – 4 – диметиламинопиранозолона – 5, т.е. в амидопирин:



3-метил 1- фенил пиразолон-5

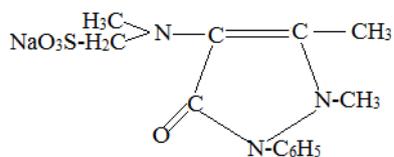
Антипирин 2,3 – диметил
1-фенил пиразолон



Аминопирин, 2,3-диметил 1-фенил
диметил аминопиразол

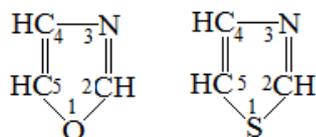
В медицине антипирин и амидопирин широко применяется в качестве

жаропонижающее, обезболивающее и успокоительное средство. Анальгин по химическому свойству является сульфопроизводным амидопирина, но отличается по активности и быстрым действием.



Анальгин

Тиазол и Оксазол – пятичленные гетероциклические соединения содержащие два разные гетероатомы. Их можно рассматривать как производные имидазола, у которого NH группа замещена на серу или на кислород.



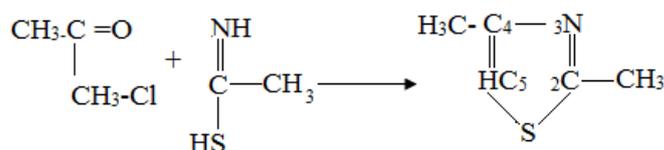
Оксазол

Тиазол

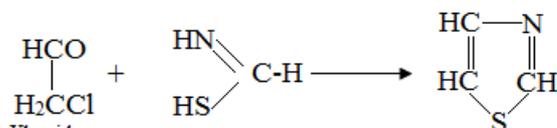
Тиазол ($T_{\text{кип.}} = 117^{\circ} \text{C}$). В чистом виде не найдено в природе, но много встречаются соединения содержащие в своей молекуле кольцо тиазола.

При распаде (разложении) витамина В₁ получается производное тиазола; пенициллин считается производным тиазолидина. Ряд производных тиазола образуют группу лекарств, называющихся сульфотиазолями.

Тиазоли получают взаимодействием хлоркетонов или α -хлоральдегидов на тиоамиды:



Тиазол летучая жидкость, с запахом напоминающим запах пиридина.



Хлоруксусный альдегид

тиоформаид

тиазол

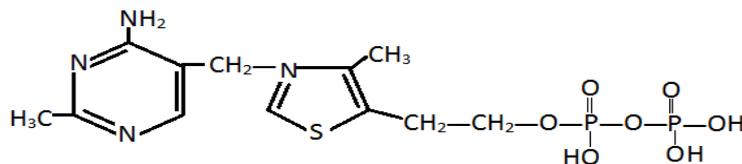
Кольцо тиазоля входит в состав витамина В₁ (тиамин), кофермента карбоксилазы и лекарственного препарата норсульфазоля.

Витамин В₁ является одним из важнейших витаминов, содержащий в своем молекулярном составе кольцо пиримидина и тиазоля соединенных друг с другом при помощи метиленовой группы.

Атом азота в тиазоле положительно заряжен (азот аммония).

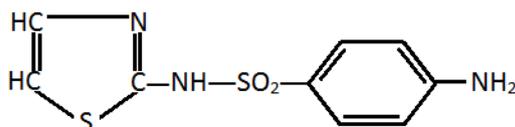
Поэтому полученный или синтезированный из природных источников витамин В₁ обычно будет в состоянии четвертичной соли аммония. Недостаток в пище витамина В₁ приводит к возникновению заболевания называемого на востоке “**бери-бери**”. В прошлом веке этой болезнью часто болели японские рыбаки, т.к. их рацион питания состоял в основном из очищенного риса.

Позже было определено, что в кожуре риса содержится в большом количестве витамина В₁. Потребность организма в витамине В₁ связано с его вхождением в состав кофермента карбоксилазы. Карбоксилаза в организме участвует в декарбоксилизации α-кетонкислот и в синтезе ацетил кофермента А. Карбоксилаза по химическому свойству является сложным эфиром тиамин с пиродифосфатной кислотой, т.е. тиаминдифосфат.



Тиаминдифосфат (карбоксилаза)

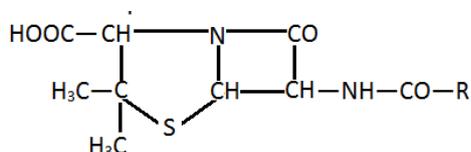
Сульфотиазол (Т_{плав.} = 202°) вещество, используемое в медицине как лекарственный препарат, по строению похож на белый стрептоцид:



Сульфотиазол получается взаимодействием на хлорангидрид сульфаниловой кислоты 2-аминотиазолом. 2-аминотиазол образуется при взаимодействии хлорацетальдегида с тиомочевинной.

Пенициллин выделен из грибка так называемого *Penicillium notatum*. Пенициллин является первым антибиотиком, используемый при лечении заразных бактериальных болезней. В молекуле пеницилина кольцо тиазолидина конденсирован с кольцом β- лактама :

Пенициллы



В различных пенициллинах радикал R различный. В молекуле пеницила F радикалом является пентенила – $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$.

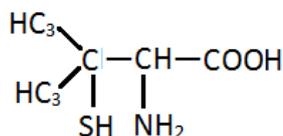
D—радикал бензила — $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

X—радикал оксибензила — $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$

K—радикал пептила — $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$

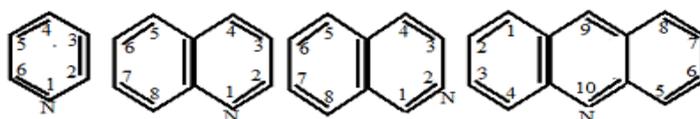
V—радикал феноксиметила— $\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$

1957 году Американский ученый Шихан полностью синтезировал феноксиметилпенициллина. Из-за наличия в молекуле пенициллина четырехчленного кольца лактама по химическим свойствам неустойчивый. Он легко гидролизуется при воздействии кислот. При этом один из полученных веществ является α-амино-β-тиоислота. Это кислота также называется пенициламином.



14.4.Шестичленные гетероциклы, содержащие атом азота.

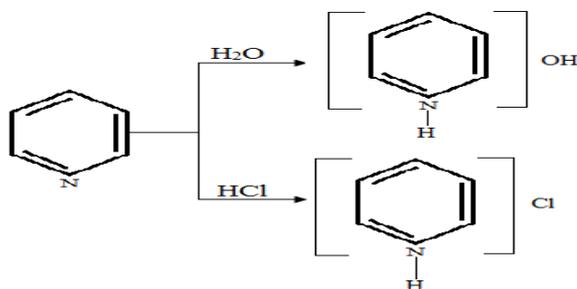
Одним из важных шестичленных соединений, содержащий один гетероатом азота является пиридин. Так же большое значение имеют системы, конденсированные одним или двумя бензольными кольцами. Такие конденсированные системы называются хинолин, изохинолин, и акридин.



Пиридин Хинолин Изохинолин Анридин

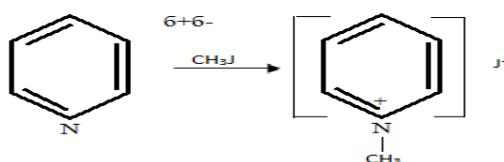
Пиридин и его производные. Придин C_5H_5N бесцветная жидкость, $T_{кип.} = 115^0$, с сильным неприятным запахом. Он со своими гомологами содержится в составе каменноугольном катране и выделяется из него. Смещивается с водой, а так же рядом органических растворителей в любых соотношениях. Пиридин – ядовитое вещество, его пары сильно поражают человеческую нервную систему.

Пиридин как пиррол имеет ароматический секстет. В образовании ароматического секстета атомы углерода, а также атом азота дают по одному электрону. Пиридин имеет щелочные свойства. Водный раствор пиридина окрашивает лакмус в голубой цвет. Потому что пиридин как амины с водой образует соединение похожее на гидроксид аммония $(NH_4^+)OH^-$. С сильными минеральными кислотами пиридин хорошо кристаллизующие соли пиридина:



Основность пиридина значительно меньше, чем основность аминов с открытой цепью. Это связано с расположением свободной электронной пары атома азот в sp^2 -гибризационном орбитале. Атом азота в пиридине по сравнению с sp^3 -гибридизированным атомом азота более электроотрицателен. В связи с этим, он лучше притягивает свою электронную пару.

Пиридин при вступлении в реакцию с алкилгалогенами его атом азота проявляет нуклеофильные свойства. Например, у пиридина образуется соль метил йодида. Пиридин с алкил галогенидами образует соли алкил пиридиния.

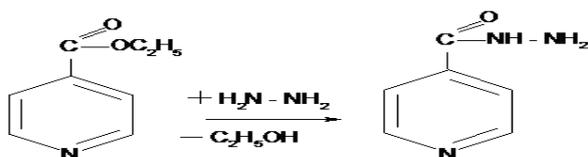


Метилпиридиний иодид

Кольцо пиридина как и бензолное кольцо устойчив к окислению, но его гомологи легко окисляется. При этом образуются соответствующие пиридинкарбоновые кислоты. Например, β-метилпиридин, (β-пиролин) при окислении β-пиридин карбоновую (никотиновую) кислоту.

Никотиновая кислота и её амид - никотинамид в медицине известны как две формы витамина РР, применяются при лечении болезни пеллагры. Никотинамид входит в состав системы ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные реакции протекающих в организме. Диетиламид никотиновой кислоты кордиамин балансирует деятельность центральной нервной системы.

При окисление γ-пиколина, т.е. β-метилпиридина образуется γ-пиридиновая карбоновая кислота, т.е. изоникотиновая кислота. В последнее время производные изоникотиновой кислоты – изоникотиноилгидрозида имеют большое значение. В качестве примера этим производным можно привести вещество тубазид (изониазид), которое применяется при лечении туберкулеза. Тубазид или гидразид изоникотиновой кислоты синтезируется следующим образом. Для этого на изоникотиновую кислоту, сперва воздействуют хлорид тионила, затем этиловый спирт и в конце гидразин:

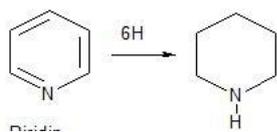


Этиловые эфиры
изоникотиновые кислоты

Гидразид изоникотиновые кислоты
(тубазид)

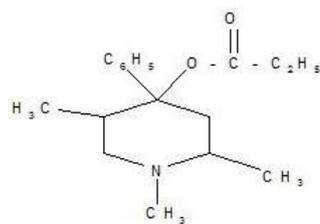
Тубазид – значительно ядовит. Для уменьшения ядовитости тубазида, на него воздействуют ароматический альдегид – ванилин. Полученный при этом гидразон называется фтивазидом:

Активность фтивазида при лечении туберкулеза выше чем активность РАСК и стрептомицина. При каталитическом восстановлении пиридина происходит постепенное присоединение водорода, в результате присоединения шести атомов водорода образуется пиперидин. Пиперидин является основой молекулы промедола, самого важного болеутоляющего вещества.



Пиридин

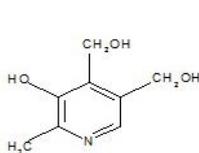
пиперидин



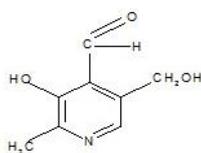
промедол

Промедол с химической точки зрения является 1,2,5-триметил-4-фенил-4-пропионил оксипиперидин гидрохлоридом.

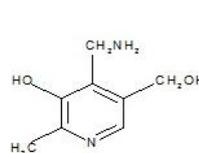
Пиридин лежит на основе многих алкалоидов, а также витамина В₆. Витамин В₆ бывает следующих формах:



витамин В₆



пиридоксал

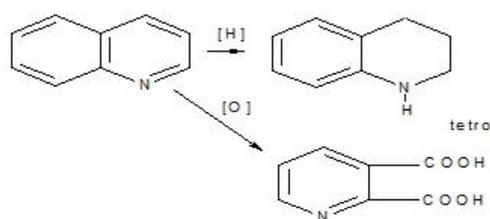


пиридоксин

В организме пиридоксин легко окисляясь превращается в пиридоксол. Пиридоксал реагирует с аминами и образует пиридоксамин. Витамин В₆ играет очень важную роль в организме человека и животных в нормальном протекании белкового обмена.

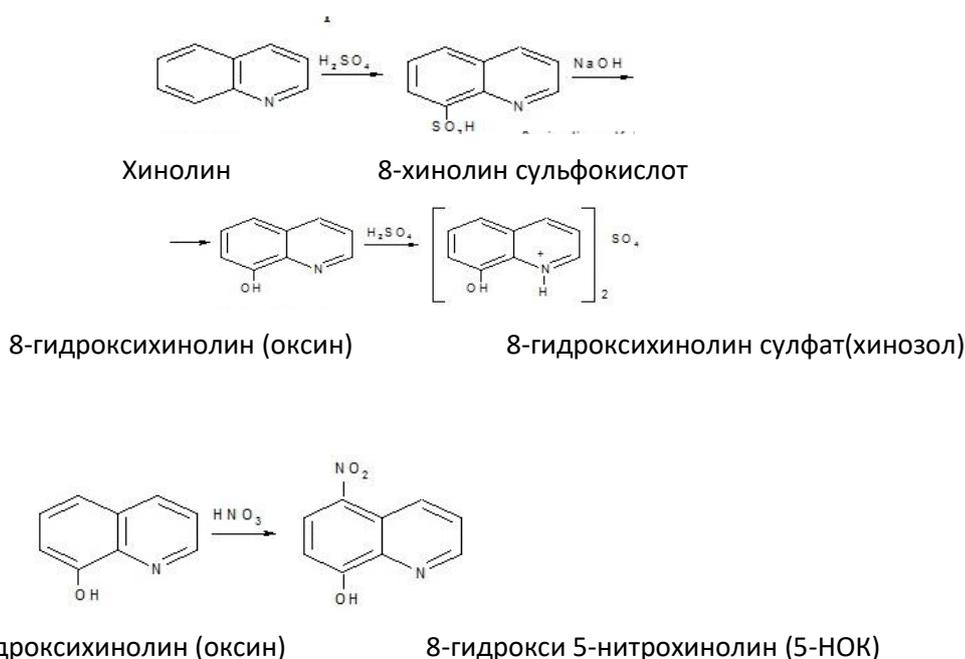
Хинолин (2,3-бензпиридин) получают при фракции каменноугольной смолы или костного масла. Синтетический хинолин получают способом Скраупа. Хинолин маслянистая жидкость без цвета и характерным запахом, температура кипения 238° С, в воде мало растворим. Он как и пиридин имеет основные свойства с сильными кислотами образует соли, при реакции с алкил хлоридом превращается в четвертичный хинолиний.

При восстановлении хинолина атомы водорода присоединяются к пиридиновый цикл и образуется тетрагидрохинолин. При действии сильных восстановителей например йодид водорода бензольное кольцо гидрогенизируется и образует декагидрохинолин. Он имеет сильные основные свойства.

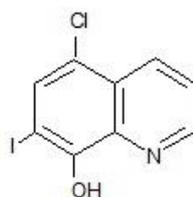


При действии окислителей бензольное кольцо разрывается и образуется двухосновная хинолиновая кислота.

В молекуле хинолина плотность электронного облака бензольного кольца выше чем у пиридина. Поэтому при реакции электрофильного замещения электрофильный реагент атакует на бензольную часть молекулы, в первую очередь направляется на 5- и 8- состояния. Получаемый при нитровании 8-гидрохинолина, 8-гидроксиинрохинлин имеет сильные бактерицидные свойства, чем 5-НОК. Хинолин входит в состав некоторых алкалоидов и лекарственных препаратов. 8-оксихинолин и его производные подвергаются сульфированию для получения 8-хинолинсульфо кислоты. При нагревании этой кислоты с щелочью образуется 8-оксихинолин (оксин). Соль сульфат оксин используется как антисептическое средство.

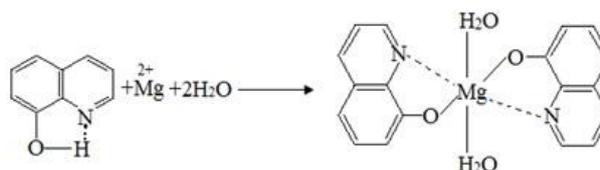


В некоторых кишечных заболеваниях используется еще одно производное 8-гидроксиинрохина- 8-гидрокси 7-йод 5-хлорхинолин (ентеросептол).

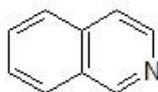


8-гидрокси-7-иод-5-хлорхинлолин(энтеросептол)

На основе биологических действий веществ ряда 8-гидроксихинолина лежит образование их с некоторыми металлами внутренних комплексных солей (хелаты). Этим способом присоединяются микроэлементы, которые очень важны для жизнедеятельности бактерий. Образование хелата 8-гидроксихинолина с катионом Mg можно выразить следующим способом:



Изохинолин. Изохинолин с хинолином встречается в каменноугольной смоле в малых количествах. Он является твердым веществом температура плавления 24° С, напоминает запах бензальдегида. По свойствам мало отличается от хинолина. Изохинолиновый цикл встречается в молекулах алколоидов, например, морфин, аповерин и в других молекулах.



ИЗОХИНОЛИН

Акредин можно рассматривать как антрацен, у которого СН группа замененf на трехвалентный N. Акредин- бесцветное кристаллическое вещество, температура плавление 107° С, имеет сильные основные свойства. Его основные свойства слабее, чем у пиридина и хинолина. Несмотря на это он с сильными минеральными кислотами образует минеральные соли. Соли акредина желтого цвета. Некоторые производные акредина имеют бактерицидное действие. Из них можно привести пример етакридин. Етакридин (риванол) имеет химическое строение 2-етокси 6,9-

диаминоакридин. Етакридин желтое кристаллическое вещество, в воде хорошо растворяется. В медицине применяется как бактерицидное вещество для лечения гнойных ран, ангины и других заболеваний.

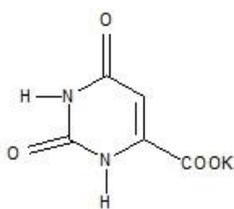
14.5. Два и более гетероатомные шестичленные гетероциклы.

Шестичленные гетероциклы, которые содержат в своем составе два атома азота называют диазинами. В диазинах гетеро атомы могут находиться рядом или их может разделить один или два СН группы. Такие изомеры- пиридазин, пиримидин и пиразин. В основном они входят в состав жизненно важных химических соединений.

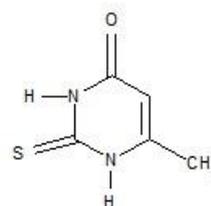
Пиримидин и его производные. Пиримидин- кристаллическое вещество со слабощелочным свойством. Пиримидин входит в состав витаминов, нуклеиновых кислот и синтетических лекарственных препаратов. Пиримидин входит в состав нуклеиновых кислот в виде урацила, тимина и цитозина.

Урацил, тимин и цитозин – твердые вещества, плавятся при высоких температурах, в воде растворяются, а в полярных органических растворителях не растворяются. Для этих соединений свойственны лактим-лактам таутомерия.

Многие amino-, гидрокси- и тио- производные пиримидина применяются как лекарственные препараты. Калийная соль урацил 6-карбоновой кислоты – калий оратаат применяется как стимулятор при обмене веществ, а тиоурацил применяется при заболеваниях сопровождающихся нарушением работы щитовидной железы:



калий оратаат



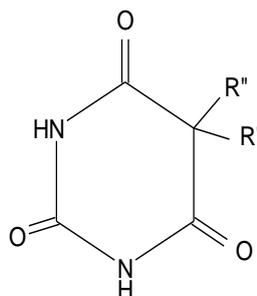
М етилурацил

Гидроксильные производные пиримидина имеют кислотные свойства, 2,4,6-тригидрокси пиримидин т.е. барбитуровая кислота имеет сильные кислотные свойства.

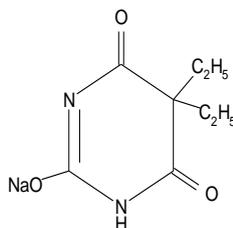
Барбитуровая кислота. Барбитуровая кислота – кристаллическое вещество, в холодной воде плохо, а в горячей воде легко растворяется. Барбитуровая кислота

имеет два типа таутомерии лактим-лактам и кето-енол. Барбитуровую кислоту можно считать уреидом, полученного из остатков мочевины и двухосновной малоновой кислоты:

Производные барбитуровой кислоты, полученные замещением водородов пятого атома углерода на радикалов широко используется в медицине. Эти производные называют барбитураты и они в основном применяются как снотворные препараты. Их общая формула выглядит так:



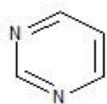
Если $R' = R'' = C_2H_5$, то это вещество называется барбитал. Барбитураты тоже за счёт лактим формы имеют слабокислотные свойства и образуют легко гидролизующиеся соли. Натриевая соль барбитала в медицине называют натрий-барбитал или мединал:



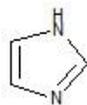
Барбитал плохо, а мединал хорошо растворяется в воде. В молекуле снотворного препарата фенобарбитала (люминал) – $R=C_2H_5R'$, а $R'=C_2H_5$

Группа пурина.

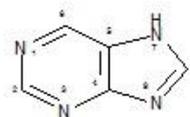
Основным веществом в этой группе является сам пурин (температура плавления $216^{\circ}C$). Его молекула состоит из пиримидина и имидазола:



пиримидин



имидазол



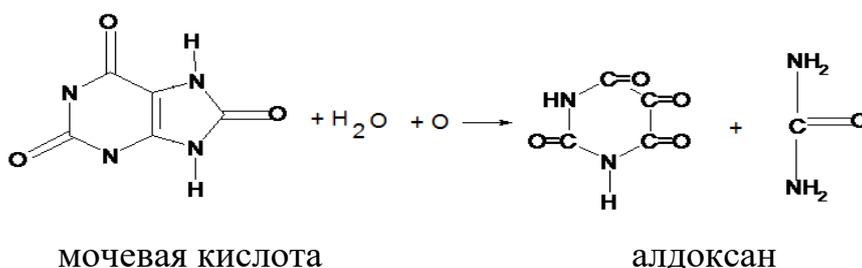
пурин

Пурин в свободном виде не найден в природе, но вещества содержащие в своей молекуле ядро пурина широко распространены, их физиологическое значение велика.

Мочевая кислота. Формулу мочевой кислоты $C_5H_4N_4O_8$ можно получить замещением трех атомов водорода на гидроксильные группы. Мочевая кислота 2,6,8-триоксипурин. Молекула мочевой кислоты состоит из двух остатков мочевины соединенных тремя атомами углерода. Мочевая кислота и мочевина являются основными продуктами обмена азота в животном организме. Он в малом количестве содержится в моче человека. В отходе птиц и пресмыкающихся основную часть составляет мочевая кислота, в составе отхода удава доходит до 90%.

При ревматизме мочевая кислота накапливается в суставах ; мочевые камни в основном состоят из мочевой кислоты. Мочевая кислота белое порошкообразное вещество, плохо растворимая в воде. Он имеет слабокислотное свойство; два атома водорода можно заменить металлом. Если к мочевой кислоте добавить азотную кислоту и нагреть его, то образуется осадок желто-коричневого цвета. Если добавить немного аммиака, то образуется алый цвет. При помощи этой «мурексид» реакции можно определить присутствие мочевой кислоты. При этой реакции образуется аммонийна соль – мурексид $C_8H_8N_6O_6$ пурпурной кислоты $C_8H_5N_5O_6$.

При окислении мочевой кислоты азотной кислотой образуется аллоксан и мочевина:



Некоторые другие вещества пуриновой группы.

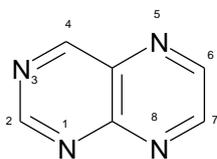
Гипоксантин $C_5H_4N_4O$ и *ксантин* $C_5H_4N_4O_2$ также как и мочевиная кислота можно считать производным окси пуриновой группы. Гипоксантин 6-окси пуриин, а ксантин 2,6-диокси пуриин; у этих двух соединений тоже может быть таутомерная форма.

Ксантин содержится в составе многих животных тканей, в крови, моче, печени и мочевых камнях. Ксантин плохо растворимое в воде кристаллическое вещество, при взаимодействии с кислотами и щелочами образует соли. Гипоксантин имеет амфотерные свойства; в организме животных наряду с ксантином встречается и гипоксантин.

Кофеин $C_8H_{10}N_4O_2$ (или теин) и теобромин $C_7H_8N_4O_2$ метиловые производные ксантина. Кофеин (1,3,7-триметил ксантин) содержится в листьях кофейного дерева, в бобовых и листьях чая. Он при взаимодействии с водой образует тонкие игольчатые кристаллы (температура плавления $237^\circ C$). Кофеин имеет горьковатый вкус, хорошо растворяется в воде, возбуждает нервную систему.

Теобромин (3,7-диметилксантин) встречается в какао бобах (*Theobroma cacao*). Это кристаллическое вещество плохо растворяется в воде (температура плавления $351^\circ C$); применяется как мочегонное средство.

Птеридин —является двуциклическим гетероциклическим веществом, образованный соединением пиримидина и пиазина.



Молекула птеридина обладает ароматическим свойством, устойчив к действиям окислителей, имеет основные свойства. Кольцо птеридина содержится в молекуле витамина- фоли кислоты.

При соединении птеридина и бензола образуются бензоптеридины. Ниже мы ознакомимся с некоторыми членами такой системы аллоксазином и изоаллоксазином.

Молекула аллоксазина образована соединением циклов пиазина, бензола и гидрогенизированного пиримидина.

Изоаллоксазин отличается от аллоксазина местом расположения одного водорода и одной двойной связи. Изоаллоксазин имеет ярко-желтую окраску, поэтому его еще называют флавином. Одним из производных изоаллоксазина применяемого в медицине является лактофлавин.

При взаимодействии аммиака с муравьиным альдегидом образуется уротропин. Этот процесс образуется за счет приобретения цикла продукта начальной реакции азометина. В медицине уротропин применяется при воспалении мочеиспускательных каналов как дезинфицирующее средство. Его действие основана на расщеплении в кислой среде. Если pH среды не кислотная, то этот препарат не действует.

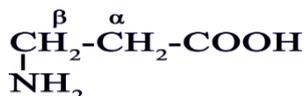
Глава ХУ. Аминокислоты и белки.

15.1. Классификация и номенклатура аминокислот.

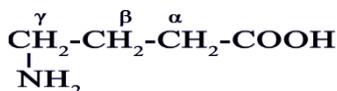
α –Аминокислоты гетерофункциональные соединения. У них в одном атоме углерода содержится и карбоксильная и аминогруппа. По строению углеродного радикала аминокислоты делятся на: алифатические, ароматические и гетероциклические. Алифатические аминокислоты в свою очередь делятся на α , β и γ аминокислоты.



α -аланин (2-аминокапроновая кислота)



β -аланин (3-аминокапроновая кислота)



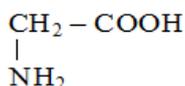
γ - аминomásляная кислота

По числу амино и карбоксильных групп алифатические α -аминокислоты делятся на следующие.

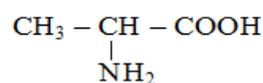
1. Моноамино карбоновые кислоты (число амино и карбоксильных групп один);

2. Моноамино дикарбоновые кислоты (число амино групп один, число карбоксильных групп два);
3. Диамино карбоновые кислоты (число амино групп два, число карбоксильных групп один)

Первый представитель моноамино карбоновых кислот— это глицин (гликокол)

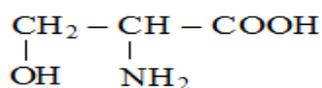


Аланин

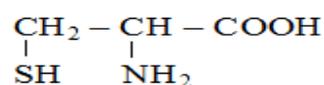


α –аминопропионовая кислота

У пропионовой кислоты существует три производных – это аланин, серин и цистеин .



Серин



Цистеин

(α –амино β –гидроксипропионовая кислота) (α –амино β –тиопропионовая кислота)

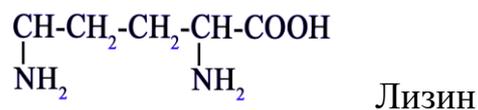
В отличии от аланина в серине и цистеине кроме амино и карбоксильных групп содержится гидроксильная или сульфгидрильная группы. Содержание гидроксильной и сульфгидрильной группы повышает реакционную способность этих соединений.

Например: цистеин в определенных условиях может вытянуть водород и соединить свои две молекулы с помощью серы с образованием новой аминокислоты **цистин**.

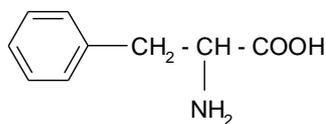
Моноаминодикарбоновые кислоты играют важную роль в азотном обмене. Примерами могут служить аспарагиновая и глутаминовая кислота.

Эти две аминокислоты показывают кислотную среду.

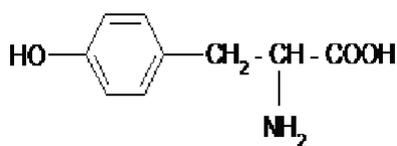
К **диаминокарбоновым** кислотам относятся лизин и аргинин



В составе ароматических аминокислот содержится бензольное кольцо амина и карбоксильной группы. Функциональные группы могут располагаться в кольце или рядом в цепи:



фенилаланин (α -амино- β -фенилпропионовая кислота)



Тирозин(α -амино- β -(*p*-оксифенил)пропионовая кислота)

В составе гетероциклических аминокислот содержатся гетероциклическое ядро, амина и карбоксильной группы. Аминогруппа может располагаться в гетероцикле или рядом в цепи.

Видно что видов аминокислот много, из них α -аминокислоты имеют важную роль в физиологических процессах. Потому что любая белковая молекула построена из α -аминокислот.

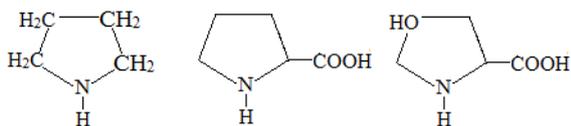
Номенклатура. Аминокислот образовались в результате обмена карбоновых кислот атома Н на NH₂-группу. Поэтому аминокислоты называют эмпирическим названием. Согласно рациональному номенклатуре, к соответствующим карбоновым кислотам добавляется приставка "амино". Аминокислоты имеют еще историческое название. Историческое названия аминокислоты - глицин, аминокислоты аланин, аминокислоты валин. В основном исторические (тривиальные) названия пишутся латинскими сокращениями (Gly, Ala).

Согласно систематической номенклатуре, первым нумеруется атом углерода карбоксильной группы в молекуле аминокислоты, затем нумеруется атом углерода,

связанный с аминогруппой затем идут номера атом(ов)а – с разветвленной цепи и названия радикалов в конце пишется название кислоты которое соответствует к основной цепи. Например: Глицин-2-аминоуксусная кислота; валин - 2-амино 3-метилбутановая кислота.

Иминокислоты. В продуктах гидролиза многих белков кроме α -аминокислоты встречается **пролин** и **гидроксипролин**.

Пролин можно рассматривать как производное пирролидина.



Пролидин пролин гидросипролин

Пролин и гидроксипролин содержат в своем составе иминогруппу ($>NH$) и их кислоты называются иминокислотами. В белках гидроксипролин встречается чаще чем пролин .

Способы получения аминокислот.

Биохимический метод. В организме путем биохимического синтеза при участии ферментов, образуются биологически важные аминокислоты.

1. Получение путем воздействия аммиака на галоидообменные карбоновые кислоты . Это называется **аммонолиз** α -галоген карбоновых кислот .

Если воздействовать аммиаком на спиртовые растворы α , β – ненасыщенных кислот, то образуются - β аминокислоты.

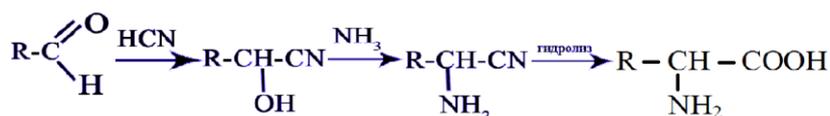
Например:



Акриловая кислота

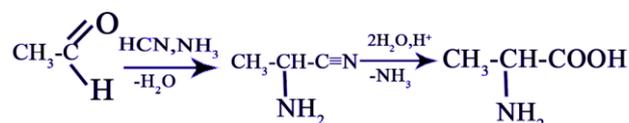
β -аланин

2. Аминокислоты можно получить при реакции альдегидов и кетонов с циановодородной кислотой или цианидом аммония:



α-гидроксинитрил α-аминонитрил

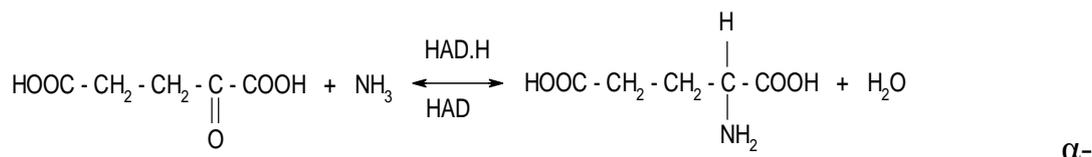
В этом случае сначала образуется α-гидроксинитрил (циангидрин). Под воздействием аммиака он переходит в α-аминонитрил. В результате гидролиза аминонитрила образуется α-аминокислота. Это можно увидеть на примере ацетальдегида. В этом случае первым образуется 2-α-аминопропанонитрил. В результате его гидролиза образуется 2-аминопропановая кислота.



Ацетальдегид 2-аминопропанонитрил 2-аминопропановая кислота

3. Получение аминокислот путем обратной аминизации.

Этот метод получения считается общим при получении первичных аминов от альдегидов и кетонов первичными аминами. Продукт полученный при метаболизме углеводов в клетках т.е. в тканях α-кетоглутаровая кислота в результате обратной аминизации превращается в L-глутаминовую кислоту.



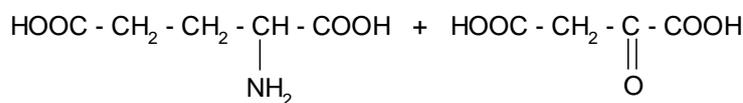
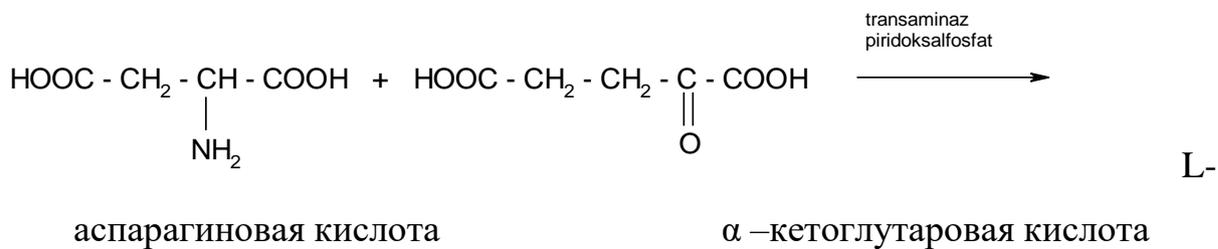
Кетоглутаровая кислота

L-глутаминовая кислота

Здесь обратимым агентом считается кофермент НАДН

4. Получение аминокислот путем обратного переаминирования. В органах под воздействием аминотрансфераза фермента пиридоксальфосфата кофермента происходит обратное аминирование (трансаминирование).

Примером можно привести происходящую в органах переаминизацию превращение L-аспарагина в L-глутаминовую кислоту.



L- глутаминовая кислота щавельноуксусная кислота

Реакцию переаминирования можно рассматривать как взаимный обмен аминами и карбонильных групп. В этом случае пиридоксальный фосфат временно сохраняет в себе аминную группу и выполняет роль посредника передачи к кетонной кислоте.

Общие свойства аминокислот.

Входящие в состав белков аминокислоты это белые кристаллические вещества. При нагреве до 100-200°C в водных растворах аминокислоты не разрушаются, но при добавлении кислоты или щелочи они полностью разрушаются. Аминокислоты растворяются в воде в разных температурах. Цистин и тирозин самые малорастворимые, а пролин и оксипролин самые хорошо растворимые аминокислоты. Большинство аминокислот малорастворимы в абсолютном спирте. Все аминокислоты входящие в состав белков, по строению они все считаются α-аминокислотами, т.е. NH₂ группа стоит в соседнем углероде карбоксила. Если в составе аминокислоты есть вторая NH₂ то она всегда стоит на конечном атоме углерода. Например аргинин.

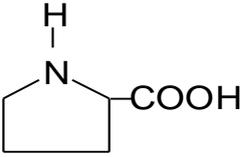
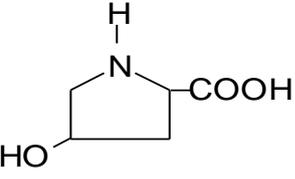
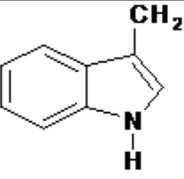
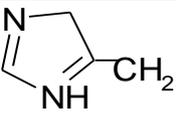
Молекулы α-аминокислот в твердом состоянии находятся в виде внутренней соли, в водном растворе в виде биполярного иона, катионно-анионные формы могут находиться в виде равновесной смеси, а это зависит от pH среды.

Аминокислоты переходящие в биполярно ионный раствор в сумме pH называется *изоэлектрической точкой* (pI). Например: pI_(gly) = 5,97 значит, если у

водного раствора молекулы глицина $pH=5,97$, то он образует биполярный ион. pH аминокислот приведены в таблице 8.1.

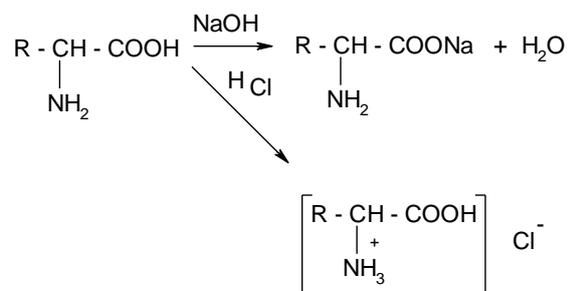
Распространенные α -аминокислоты R – $CH(NH_2)COOH$

№	Название (краткое)	R	Ph
1	Глицин (гликокол, gly)	H-	5.97
2	Аланин (ala)	CH_3-	6.02
3	Валин (val)	$(CH_3)_2 - CH -$	5.97
4	Лейцин (ley)	$(CH_3)_2 - CH - CH_2 -$	5.98
5	Изолейцин (iley)	$CH_3 - CH_2 - CH - (CH_3) -$	6.02
6	Фенилаланин (phe)	$C_6H_5 - CH_2 -$	5.88
Двухосновные (кислотные) аминокислоты			
7	Аспарагиновая кислота (asp)	$HOOC - CH_2 -$	2.87
8	Глутаминовая кислота (glu)	$HOOCCH_2 - CH_2 -$	3.22
9	Серин (ser)	$HO - CH_2 -$	5.68
10	Треонин (thr) ^a	$CH_3 - CH - (OH) -$	6.53
11	Тирозин (tyr)	$HO - C_6H_4 - CH_2 -$	5.65
Амидоаминокислоты			
12	Аспарагин (asp)	$H_2NC(O)CH_2 -$	5.41
13	Глутамин (gln)	$H_2NC(O)CH_2CH_2 -$	5.65
Основные аминокислоты			
14	Лизин (lys) ^a	$H_2NCH_2 CH_2 CH_2 CH_2 -$	9.47
15	Аргинин (arg)	$\begin{array}{c} NH \\ \parallel \\ NH = C - NH - (CH_2)_3 - \end{array}$	10.76
Аминокислоты с серой			
16	Метионин (met) ^a	$CH_3 - S - CH_2CH_2 -$	5.75
17	Цистеин (cyst)	$HS - CH_2 -$	5.02

18	Цистин (cys-sys)	$-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2$	5.06^{1-}
Гетероциклические аминокислоты			
19	Пролин (pro)		6.10
21	Оксипролин (hypro)		5.78
22	Триптофан ^a		5.88
23	Гистидин		7.58

15.2. Химические свойства аминокислот.

Аминокислоты вступают в характерные реакции амино и карбоксильных групп. Аминокислоты проявляют амфотерные свойства. То есть аминокислоты под воздействием кислот и щелочей образуют соли.

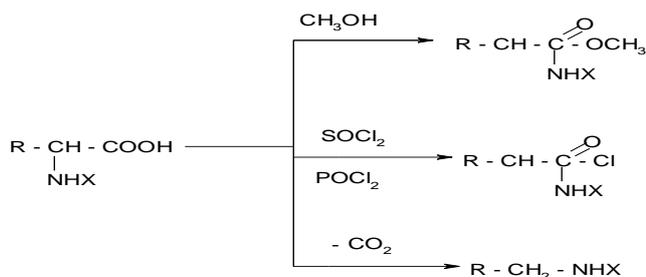


В кислой среде аминокислоты путем присоединения иона H^+ к NH_2 -группе превращаются в катион.

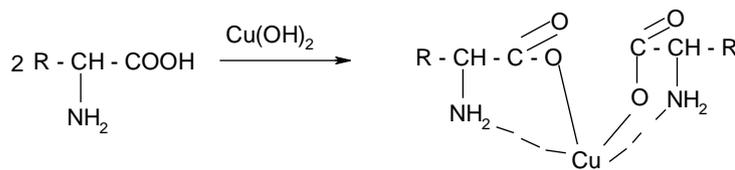
Молекулы аминокислоты в твердом состоянии из COOH группы, ион H⁺ переходит в NH₂ группу этой молекулы, мигрирует и молекула превращается в два противоположно заряженный ион. Это называется биполяризацией.

Аминокислоты вступают в реакции характерные для амина и карбоксильной групп. Также отдельные свойства аминокислот связано с функциональной группой радикала.

Также как и обычные кислоты, аминокислоты могут образовывать производные сложных эфиров, амиды галоидангидридов и др:



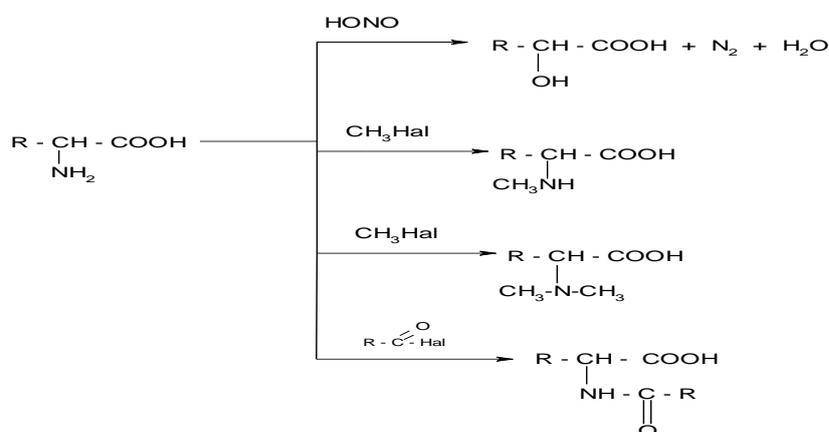
α-аминокислоты с основаниями образуют простые соли, а с катионами тяжелых металлов внутрикомплексные соли.



Внутренний комплекс меди синего цвета

Реакции свойственные для аминогруппе аминокислот.

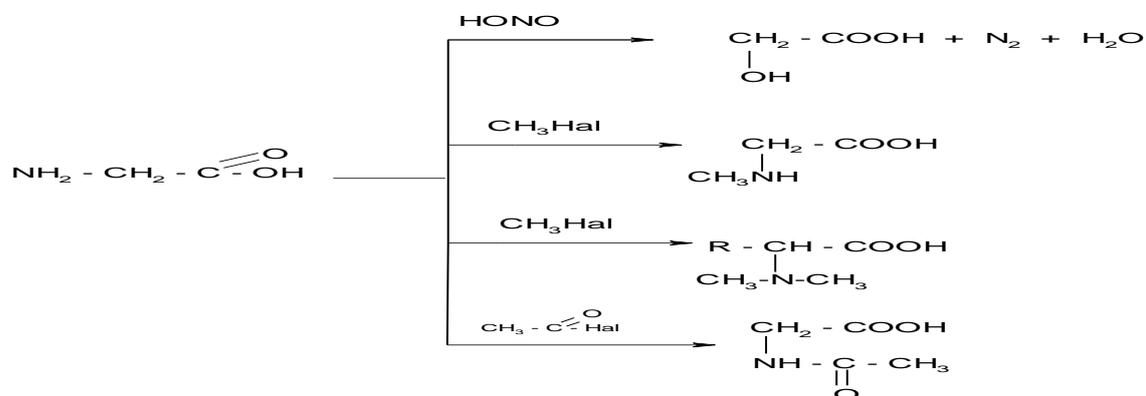
1. С азотной кислотой аминокислоты вступают в реакцию дезаминирования. Эта реакция используется для определения количественного анализа аминокислот методом Ван-слайка.



Значит под воздействием азотистой кислоты образуется гидроксильная кислота.

При действии галоид алкила образуются монозамещенные и дизамещенные соединения водорода аминогруппы.

Рассмотрим на примере:



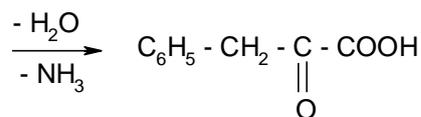
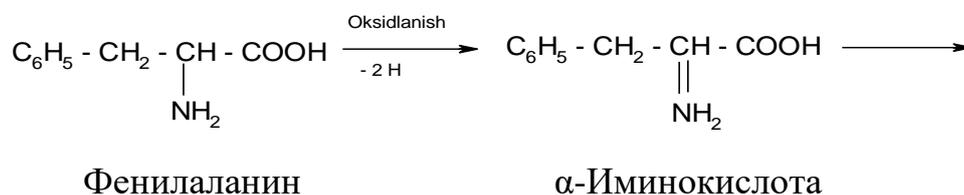
Болезнь фенилкетонурия связана с нарушением синтеза тирозина из фенилаланина и с накоплением ядовитых веществ образующихся в следствие дезаминирования фенилаланина. Рассмотрим, что образуется из фенилаланина в результате дезаминирования: в организме под воздействием фермента гидроксилазы фенилаланин переходит в тирозин.

При отсутствии фермента или его недостатке фенилаланин накапливается в организме. При его дезаминировании (при потери функциональной группы, содержащий азот) образуется оксокислота-фенилпирувиноградная кислота. Он ядовит.

Реакция дезаминирования не действует на углеродный скелет аминокислот. Поэтому в продуктах дезаминирования сохраняется способность участвовать в других процессах. Кроме этого в посредством дезаминирования осуществляется генетическая связь с другими видами органических кислот: при дезаминировании, окисляясь, аминокислоты образуют кетокислоту, а, не окисляясь при дезаминировании, образуют ненасыщенные органические кислоты, при действии азотной кислоты на инвитро образуются гидроксикислоты.

В организме окисление и дезаминирование происходит при участии ферментов, кофермента ФАД.

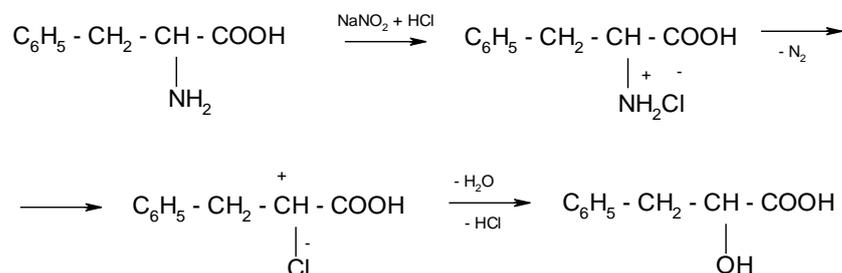
На первом этапе фенилаланин, образуя иминокислоту, окисляется. В следующем этапе молекула аммиака отделяется и образуется оксокислота:



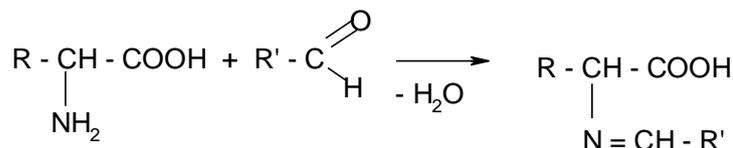
Фенилпировиноградная кислота.

Дезаминирование происходящее без окисления происходит с образованием устойчивой молекулы аммиака из NH₂ группы и двойной связи.

Потеря NH₂ группы и замена его на гидроксильную группу происходит под действием азотистой кислоты. В результате этой реакции фенилаланин превращается в гидроксикислоту:



2. Аминокислоты с альдегидами образуют основание Шиффа:

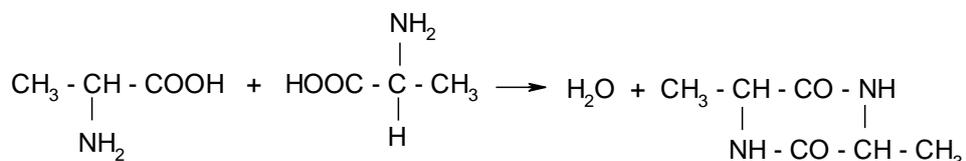


Если в этой реакции применяется формальдегид, реакцию останавливают при образовании производного 2-аминокислоты гидроксиметила. Эта реакция используется для формального титрования аминокислот (метод Серенсена):

Объем производного N- гидроксид метила можно уточнить титрованием.

Реакции для различия α -, β и γ –аминокислот.

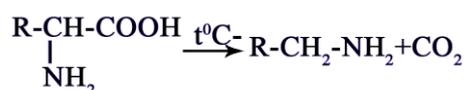
α – аминокислота и ее сложные эфиры образуют простые ангидриды.



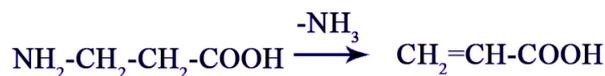
Ангидрид аминокислоты.

Эти ангидриды называются дикетопиперазинами или диоксипиперазинами.

α – аминокислота при нагревании с $\text{Ba}(\text{OH})_2$ вступает в реакцию декарбоксилирования.

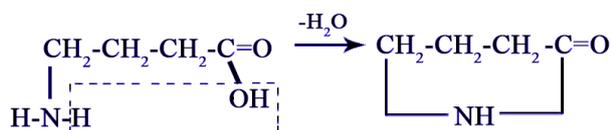


β –аминокислота при нагревании вытесняет из себя молекулу NH_3 и образует ненасыщенную кислоту.



Акриловая кислота

γ –аминокислоты при нагревании вытесняют из себя молекулу воды и образуют внутренние амиды.

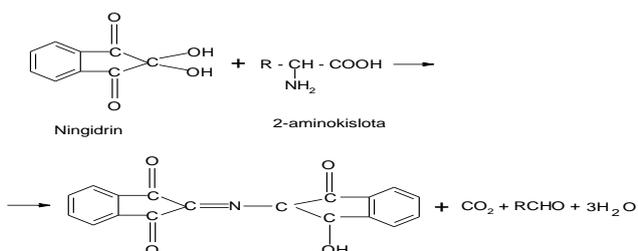


Образованные внутренние амиды называются лактамами.

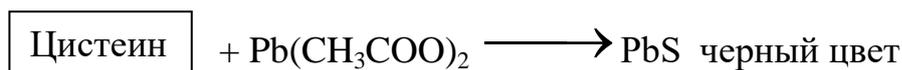
Качественные реакции на α -аминокислоты.

1. Реакция с нингидрином.

α -аминокислота при реакции с нингидрином образует сине-фиолетовое вещество.

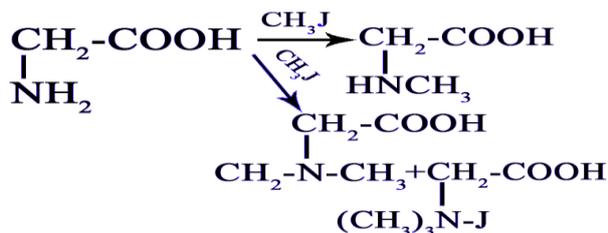


Сине-фиолетовый цвет

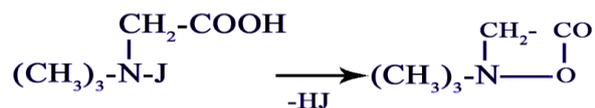


Ксантопротеиновая реакция. Эта реакция используется для определения ароматического характера у радикалов в аминокислотах.

Если к глицину добавить метилйодид, то можно получить метиламиноуксусную или диметил аминоуксусную кислоту.



Образованное с йодом соединение при воздействии щелочей, вытесняя из себя HI образует внутреннюю соль четвертичноамонийного основания и его называют **бетаином**.

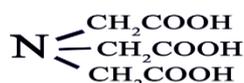


иодидная соль бетаина водорода

Бетаин

Есть вторичные и третичные аминокислоты, в составе которых есть 2 или 3 карбоксильные группы.

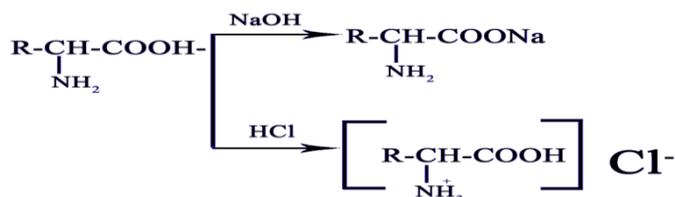
$\text{NH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ Иминоуксусная кислота



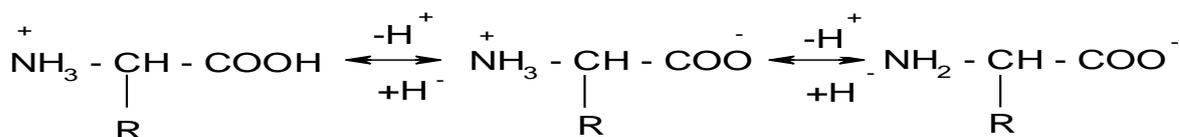
Нитролуксусная кислота

Основные свойства α -аминокислот

Аминокислоты хорошо растворяются в воде и проявляют амфотерные свойства.



В водных растворах молекула α -аминокислоты существует в биполярно ионной, катионной и анионной формах, которые находятся в равновесии.



Катионная форма

Биполярный ион

Анионная форма

Все аминокислоты в кислой среде находятся в катионной форме, а в щелочной среде всегда в анионной форме.

Катионная форма

Анионная форма

Кислотная среда

← pH →

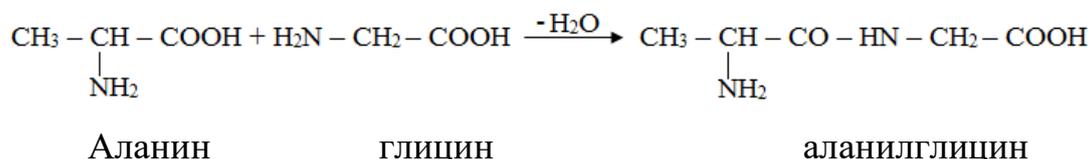
Щелочная среда

Значение рН, которой соответствует концентрация биполярного иона, в котором уравновешены максимальные формы катиона и аниона называется **изоэлектрической точкой**.

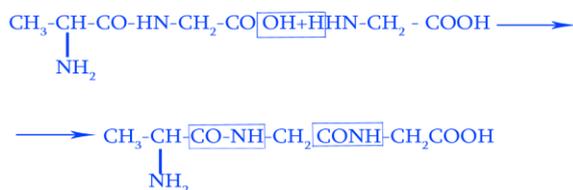
Входит в ряд незаменимых аминокислот. Служит для роста и укрепления организма и для стойкости азотного баланса. Метианин участвует в синтезе адреналина, кератина и других биологически важных веществ, он повышает активность гормонов и витаминов. В основном метианин используется для предотвращения болезней печени.

15.3. Белки и пептиды.

В определенных условиях при помощи аминокислот образуются новые вещества . Например взаимодействие аланина и глицина можно написать так :

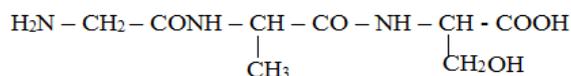


Пептид – это продукт взаимодействия аминокислот между собой . Дипептид образуется за счет свободных 1 амино и 1 карбоксильных групп. Он может присоединить себе 1 или 2 аминокислоты. Трипептидом называется вещество, образовавшееся в результате соединения трех остатков аминокислоты .



Трипептид в свою очередь, может присоединить себе один или два аминокислоты и образовать тетрапептиды или полипептиды. При названии пептидов аминокислот, в первую очередь называется аминокислотный остаток содержащий NH₂ группы. Если аминокислота в образовании пептидной связи использует свою карбоксильную группу, то тогда он рассматривается как ациловый радикал и к нему

присоединяется окончание – ил. Последняя аминокислота, которая содержит свободную карбоксильную группу, не меняет своё название. Например, трипептид, содержащий глицин, аланин и серин, называется так :

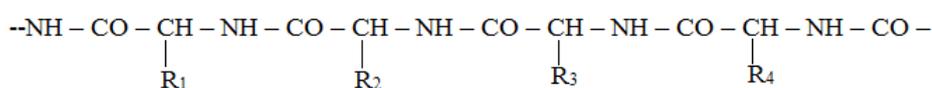


глицилаланилсерин

В последнее время название пептидов используется в сокращённом виде. В таком случае остаток для название аминокислоты используют только первые три буквы .

Например выше указанный пептид глицилаланилсерин называется так гли-ала-сер.

В начале XX века подтвердилось представление Э. Фишера и его учеников о синтезе полипептидов, образование которых происходит за счет аминокислотных связей. Сложные полипептиды, как белки, в воде образуют коллоидный раствор. В определённых условиях они могут становиться крупнее и выпадать в осадок. Они могут вступать в реакцию Биурета и в другие свойственные белкам. По мнению Фишера пептидную цепь можно выражать так :



Из этого можно видеть, что все белки или полипептиды имеют –NH –CO – группу, в одном повторяющуюся направлении. В цепи аминокислоты азотным – концом считается конец содержащий NH₂ – группу, а углеродным концом называют тот конец содержащий COOH группу.

Цепь пептидов и белков принято писать начиная с последнего N.

Гидролиз пептидов. Пептидная связь имеет способность гидролизироваться в кислой или щелочной среде. Гидролиз может быть полным и неполным

Полный гидролиз происходит при кипячении 6м (20%) HCl в течение 24 часов. В этих условиях можно расщеплять отдельные α - аминокислоты. Например триптофан в этих условиях может полностью расщепляться.

Щелочной гидролиз в практике почти непринимается из-за изменения многих аминокислот в щелочной среде.

Не полный гидролиз, в основном, происходит при помощи ферментов пептидного класса.

Например, **эндопептидазы** – подвергают гидролизу выбрав пептидную связь внутри белка.

Экзопептидазы – гидролизуют аминокислоты с концов N или C.

Трипсин - гидролизует пептидную цепь образованную при участии лизина или аргинина.

Химотрипсин – гидролизует связи фенилаланина, триптофана, тирозина.

Пепсин – гидролизует связи валина и лейцина

Химический синтез и физико – химический анализ полипептидов полностью доказывает наличие в составе белков пептидных связей. Известны следующие экспериментальные доказательства подтверждающие теорию полипептидного строения белков.

1. В естественных белках группы COOH и NH₂ значительно меньше. Причина этого является в том, что большинство из них находятся в состоянии образования пептидных связей. В реакции титрование участвуют только свободные группы - COOH и - NH₂.

2. Образование -COOH, -NH₂ групп титрированных стехиометрическом количестве, при гидролизе белков в кислотной и щелочной среде, показывает разрыв пептидных связей в определенном количестве.

3. Белки под воздействием протеолитических ферментов (протеиназ) разделяются на части называемые полипептидами и имеющие в конце

аминокислотные остатки. Синтезированием химическим методом некоторых фрагментов такого неполного гидролиза подтверждено их строение.

4. Реакцию Биурета идущую с образованием сине-фиолетового цвета в щелочной среде с участием CuSO_4 дают и пептиды и белки.

5. Анализирование рентгенограммы кристаллов белков тоже доказывает полипептидное строение белков.

6. Точное доказательство полипептидного строения белков это синтезирование белков и пептидов имеющих определенное строение химическим способом.

Определено что в составе

инсулина -51 аминокислотных остатков

лизоцима - 121 аминокислотного остатков , в

рибонуклеозине -124 аминокислотных остатков.

В природе существует более 10^{12} видов разных белков. В молекуле содержащие до 100 аминокислотного остатка ВМС называется пептидом, а содержающие более 100 аминокислотного остатка называется белки.

Пептиды в свою очередь разделяются на олигопептиды (аминокислотные остатки до 10) и полипептиды (аминокислотные остатки от 11 до 100).

В настоящие время определены молекулы белков состоящие из 1 или нескольких полипептидных цепей. Каждая полипептидная цепь может быть открытой, разветвленной и циклической.

Синтез пептидов. При помощи 2 аминокислот можно взять 4 вида дипептида. Например из аланина и валина, из из 3-х аминокислотных остатков можно образовать 6 трипептидов. Значит из 2 аминокислотных остатков можно образовать 4 дипептида, из 3 аминокислотных остатков - 6 трипептидов из 4 аминокислотных остатков – 24 тетрапептида, из 20 аминокислотных остатков - 10^{14} разные пептиды.

Для отделения пептидов из смеси используются следующие методы: фракционной диализ, распределительная хроматография, адсорбционная хроматография, электрофорез и др.

Изложить расчлененные пептидов , определение их строение , анализируется количественный состав аминокислоты и определяется концевые участки пептидной цепи.

Первичным строением белков – называется порядок расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Зная первичное строение молекулы белка, можно написать его структурную формулу, если он состоит из одной полипептидной цепи.

Белки. Белки это высокомолекулярные соединения, в их состав входят более 100 аминокислотных остатков. Молекулярная масса белков 6000-1000000. Физические и химические свойства белков состоят из следующих:

- высокая вязкость раствора
- малое количество диффузии
- способность набухать в больших границах
- оптическая активность
- подвижность в электрической площади
- обладает низким осмотическим давлением и высоким онкотическим давлением.

- способность поглощать УФ лучи в 280 нм

Белки как и аминокислоты обладают амфотерными свойствами. Белки по состоянию среды могут обладать щелочными или кислотными свойствами, а по соотношению аминокислот белки могут быть положительно и отрицательно заряженными. Поэтому они в электрической поле движутся к аноду или к катоду. В изоэлектрической точке сумма зарядов белков равняется нулю, и не движутся. Зная аминокислотное строение белков, можно определить их изоэлектрическую точку. Изоэлектрическая точка многих белков находится между 5,5-7,0 рН.

Но в природе существуют такие белки что их изоэлектрические точки (рН) совпадают с крайними значениями. Например: изоэлектрическая точка желудочного сока равно рН=1, изоэлектрическая точка белка в составе молока семги равно рН=12. В изоэлектрической точке белки легко выпадают в осадок и менее устойчивы.

Распространение в природе. Белки один из важных соединений для всех растений и животных. Белки составляет основу растительной протоплазмы. Они входят в крови животных, молока мышц, и сухожилий и играет важную роль. Белки входят состав волос, ногтей ,кожи ,перев, шерсти, шелка. А также составляет основную часть яйца. Растения синтезируют белки за счет азота в составе глины, бобовые культуры за счет азота в составе воздуха . Животное не могут синтезировать некоторые белки, они усваивают белки в готовом виде из растений и животных . В период жизни в организма белки всегда окисляются ,расщепляются, поэтому в составе еды должны присутствовать белки .

В состав многих белков входят 4 элемента: углерод, водород, кислород, азот.

У некоторых белков может быть 5 элемент –сера. В составе белков количество элементов непостоянно :

содержание углерода	50-55%
водорода	6.6-7.3%,
азота	15-18%,
кислорода	19-24%,
серы	0,2-2.4%.

Некоторые белки содержат такие элементы как фосфор железо и йод.

Простые белки – состоят из аминокислот и при гидролизе расщепляется только на аминокислоты.

Сложные белки – в их состав входит два компонента. Первый компонент это простой белок , второй компонент не белковая часть которой называется простатической группой. При гидролизе сложных белков образуется свободной аминокислотный остаток, кроме этого простатическая группа или продукты их разложения.

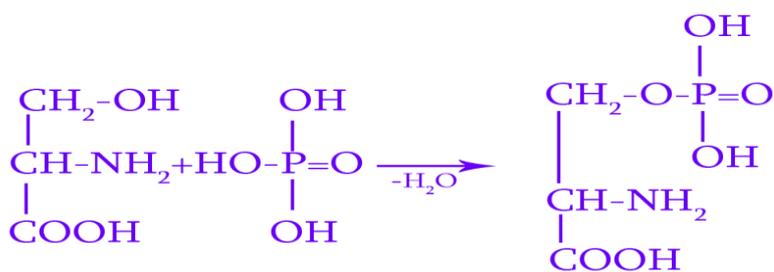
Простые белки свою очередь делятся на протамины, гистоны, альбумины ,глобулины , проламины, глутамины и др. Сложные белки делятся по природе небелковых структур. По этому сложные белки делятся на фосфопротеины, хромопротеины, нуклеопротеины, гликопротеины, липопротеины, металлпротеины. Нуклеопротеины состоят из белков и нуклеиновых кислот. В природе существует 2

вида нуклеопротеинов: дезоксирибонуклеопротеины и рибонуклеопротеины. Они отличаются друг от друга размерами, физико-химическими свойствами и по составу.

Изменение названия нуклеопротеинов связано с природой компонентов углевода входящих в состав нуклеиновых кислот. В РНП углевод рибоза, а в ДНП углевод дезоксирибоза.

В настоящее время определили что в составе ядра больше ДНП, а в цитоплазме РНП. Природа белков синтезированных в клетках в первую очередь связана с природой ДНК (кислоты) остатка ДНП. Свойства живых органов в свою очередь связано со свойствами синтезированного белка. Особенность ДНК это сохранение наследственной информации. В разных нуклеопротеинах количество нуклеиновых кислот в промежутке 40-45%. Содержание нуклеиновых кислот нуклеопротеинах вирусов 2-5%.

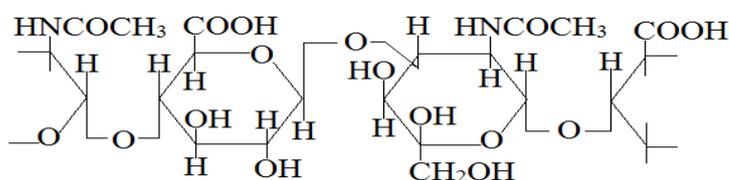
Фосфопротеины это сложные эфиры в составе которых содержатся белок и остаток фосфорной кислоты. Примером этого можно взять казеиновое молоко. В их составе количества фосфорной кислоты доходит до 10%. Характерным признаком фосфопротеинов является то, что фосфорная кислота через сложных эфирных связей связана гидроксильной группой. β-оксиаминокислоты присоединяются к белкам (в основном при помощи серина или треонина).



Серин

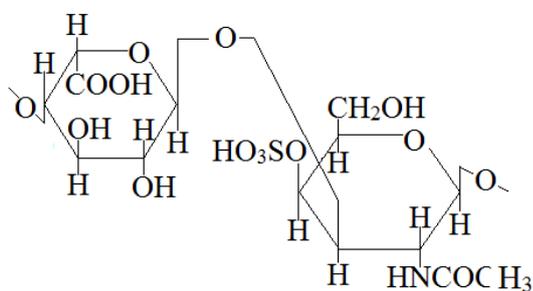
фосфосерин

Гликопротеины это сложные эфиры в составе которых содержатся белок и остаток углеводов. В состав некоторых гликопротеинов входят гликозамингликоны, гиалурон и хондратин сульфат. Гиалуроновая кислота в основном встречается в оболочке клетки и он состоит из повторяющихся дисахаридных полимерных линейных структур.

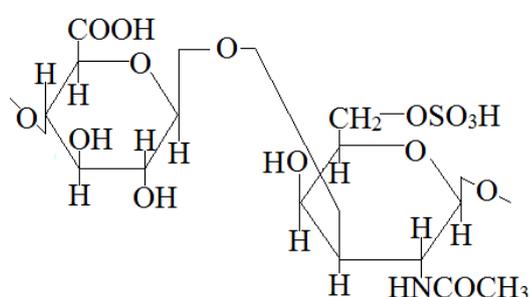


Гиалуроновая кислота

Гиалуроновая кислота входит в состав многих органов. Например кожа стекловидное тело и др. Они используются при лечении катаракты, остеоартрита и других глазных заболеваний. Кроме этого гиалуроновая кислота широко используется в косметической хирургии. Она способна расширять кожу, то есть может удалять морщины. Молекулярная масса хондроитин сульфата вне клетки равна примерно 50000 и он имеет способность предотвращать сгущение крови, но это его свойство не мощнее чем у гепарина.



Хондроитин сульфат В



Хондроитин сульфат С

Металлопротеины – это биополимерные соединения в составе кроме молекулы белка содержат один или несколько ионов металлов. Примером к этому можно железосодержащие белки ферритин, трансферин, имосидерины. Ферритин состоящий из 24 протомеров водорастворимый олигомерный белок, молекулярная масса около 400000, количество железа 17-23%, он в основном встречается в печени, жидкости мозга, и выполняет роль депо для ионов железа. Состав запаса железа ферритина содержится в виде гидроксид фосфата. $[(FeO \cdot OH)_8(FeO \cdot OPO_3H_2)]$.

Трансферин – гликопротеид. Его функция транспорт железа через кровь из железонакапливающих и в железорасходующих клеток. Синтезируется в печени.

Имеются 2 центра, связующие железо. В крови концентрация трансферина 0,4 г/мл. В кишке железо всасывается при помощи белка который похоже на трасферрин, потом железо всасывается в трасферрин в крови .

Липопротеины это сложные белки состоящие из белка и липида, хорошо распространенные в природе. Выполняет разные биологические функции в растворах, в животных микроорганизмах. В их липидном слое содежятся нейтральные жиры, свободные жирные кислоты, фосфолипиды, холестерин . Липопротеины входят в состав клеточных мембран, ядра внутриклеточной биомембраны, митохондрий и микросомы и в свободном состоянии встречается в основном в плазме крове .

Липопротеины в основном делятся на **α -липопротеины, β -липопротеины и хиломикроны.**

Образование и транспорт липопротеинов .

Липопротеины образуется в клетках слизистой оболочки кишка (хиломикроны) гепатоцидах плазме крове Жиры не растворяются в воде и в жидкости организма. Поэтому для их транспорта нужен определенный механизм. Эту функцию выполняют липопротеины. Хиломикроны помогают транспортировать жиры по руслу крове помогают транспорту холестерина .

Качественные реакция для белков:

Реакция Бюрета: В щелочной среде раствор сульфата меди окрашивается в фиолетовый цвет. Реакция Бюрета пептидным или $-\text{CO} - \text{NH} -$ связям. Например дипептиды дают – голубой , трипептид –фиолетовый, высшие пептиды – красный цвет.

Реакция ксантопротеина –при помощи концентрированного HNO_3 окрашивается в желтый цвет ,при 25% NH_4OH становится темно-желтый ,

Реакция миллона – при нагревании белка соли нитрата ртути, растворы нитрата и нитрита дают красно-коричневый осадок, эта реакция свойственна для тирозина и триптофана .

Реакция нингидрина –при нагревании с раствором нингидрин дает голубой цвет.

Гистоны (гр. Хитос - ткань) - тканевой белок многоклеточных организмов, связан с ДНК хроматином. Молярная масса этих белков относительно меньше (11000-24000). По электрохимическим свойствам показывает свойства сильных оснований. Потому что у разных гистонов изоэлектрическая точка бывает около 9,5-12,0. Гистоны обладают только третичной структурой. Они подразделяются на 5 видов : Н1 ;Н2а;Н2б;Н3;Н4.

Разделение на такие группы связано с составом гистонов аргинина и лизина. Кроме этого в эритроцитах птиц, амфибий, рыб встречается другой вид гистонов Н5. В клетке многоклеточных организмов соотношение гистоны/ДНК около 7. В естественных условиях гистоны прочно связаны с ДНК и выделяются вместе с нуклепротеидами. Связь гистон – ДНК считается электростатической, потому что в составе гистонов количество положительного заряда аргинина и лизина больше, а цепь ДНК заряжена отрицательно. Гистоновые белки встречаются в составе рибосомы клеточной цитоплазмы .В бактериях не встречаются типичные гистоны , а в вирусах встречаются гистоновые белки.

Основная функция гистонов - структура и контроль. Их структурная функция-поддержка устойчивости пространственного строения ДНК и в свою очередь, структуры хромосом хроматина. Все 4 вида гистонов, кроме типа Н, составляют основу структурной единицы хроматина, нуклеосомы; а Н гистон заполняет фрагменты ДНК между нуклеосомами.

Функция контроля блокировка перехода информации из ДНК в РНК .

К гистонам относятся белки (гемоглобин) глобин, гистоны щитовидной железы , скомброн (берётся из рыбы скумбрия).

Протамины – считаются своеобразными биологическими заместителями гистонов ,но они отличается от гистонов составом аминокислот и строением . Они просто построенные белки , молярная масса тоже самая маленькая до 4000 – 12000. Но в их составе количество аргинина и лизина больше, до 80% и больше , поэтому они обладают сильными щелочными свойствами .Протамины как гистоны – поликатионные белки , они связываются с ДНК в хроматине спермы. Протамины

встречаются в составе нуклепротамина в икре рыб. Такие протамины называются, смотря от чего взяты: от ласоса - салмин ,от фореля – трутин ,от скумбрии – скумбрин , от сельди – клупеин . Протамины тоже как и гистоны выполняют функцию структуры жирования ДНК сперматозоидов .

Проламины – группа растительных белков , встречается в зерне бобовых . Особенное свойство проламинов не растворимость в воде, в соленых растворах , абсолютных спиртах, кислотах и щелочах. Название проламинов также зависит от источника получения.

Глутелины – группа растительных белков, не растворяются в нейтральных растворителях – H_2O , растворах солей и этанола, но растворяются – в разбавленных кислотах и щелочах. Их растворение в таких растворителях связано с относительным большим содержанием проламина чем аргинина, меньше чем пролина. К этой группе относится также оризенин взятый от риса, глутенин от пшеницы.

Албумины и глобулины – встречается всех растениях и животных. Они составляет основную часть белков в плазме крови, в клетки и в биологических жидкостях. Албумины и глобулины входят подсолонные группы белков в нейтральных солях аммония или сульфата натрия подсолонивает в разных количествах.

Албумины – белки с меньшей молярной массой (15000 - 70000) в их составе глутаминовая кислота больше, поэтому они заряжается отрицательным зарядом и представляют свойства кислоты (изоэлектрическая точка 4,7) эти белки является сильно гидролизующими и за счет этого, если в растворе будут водаотнимающие соединения тогда выпадает в осадок. К албуминам свойственно сильно адсорбирующая способность. Они адсорбирует полярные и не полярные молекулы. Албумины в плазме крови адсорбируют разные не специфические соединения за счет этого они выполняют важную роль при транспорте . Основные представители албуминов : **албумин молоко** , **албумин сыворотки** .**лейказин** (взято от зерны пшеницы).

Молярное масса глобулинов больше чем албумина (100000 более). Они не растворяются в чистой воде и с этим отличается от албуминов, но слабых растворах растворяется. Глобулины бывают слабыми кислотными или нейтральными белками

(изоэлектрическая точка между рН 6-7,3). Эти белки сильно гидратизированные, поэтому при мало концентрированных растворах $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ выпадает осадок. Основные представители белков: в мышцах миозиноген, от кенафа эдестин, от нохата легулин, глобулин в желтках яйца, глобулин сыворотка крови и др .

Склеропротеины – не растворяются в воде, встречаются в наружных эпидермисах животных и соединительном ткане. К ним относятся: креатин, коллаген, элестнин, фиброины.

Кератин – волосы, рога, ногти, перья и наружный эпидермис образован из кератина. Скорлупа яйцо тоже содержит кератин, в состав кератина входит большое количество серы.

Коллагены – в организме распространено, в основном встречается в костях, соединительной ткани. Кости позвоночных образованы соединениями солей кальция, жиров и коллагена. Если кипятить коллагены костей с водой, образуется клей.

Эластин входит в состав сосудов и других соединений ткани. В мокром шелке имеется белок фиброин, а в шелковом клее сертцин.

Протеиды.

1. Фосфопротеиды - белки в составе которых содержится фосфор. Они имеют кислотные свойства. Основной представитель казеиновой молока. В казеине ярко выражены кислотные свойства, из- за этого он может вытеснять из солей угольной кислоты. Вместе с щелочами образует соли. Соли казеина называется казеинатом. При нагревании казеин не набухает. Их соли, взаимодействуя с кислотами, образуют казеин. Если в молоко добавить дрожжи казеин меняется и образуется не растворимый параказеин. Из него готовят сыр. Вителлин встречающийся в составе желтка входит в состав фосфопротеидов.

2. Нуклеопротеиды – входят в состав клеточного ядра, при медленном гидролизе расщепляется на нуклеиновые кислоты. Эти сложные соединения распадаются на фосфорную кислоту, на углевод, пуриновые и пиримидиновые основания.

3. Хромопротеиды – протеиды образующиеся при добавлении к белкам красящих веществ называются хромопротеидами. К хромопротеидам относятся

гемоглобин красящее вещество красных кровяных телец. Гемоглобин соединяясь с кислородом образует оксигемоглабин. Оксигемоглабин даёт кислород другим соединениям и заново преобразовывается в гемоглабин. Гемоглобин с плазмой крови регулирует количество рН и движение CO_2 в организме. Гемоглобин хорошо соединяется с CO , теряет способность присоединять O_2 . Поэтому CO является ядовитым. Вне организма гемоглабин присоединяясь CO_2 образует метгемоглабин.

Метгемоглобин под действием концентрированной уксусной кислоты распадается на гематин. Гематин в случае обработки NaCl образует гемин. Гемин кристалл красно – бурого цвета.

4. Гликопротеиды- эти белки встречаются в желудке, печени, кишке, слюне. Гликопротеиды это соединения белков образующий олиго или полисахаридами.

5. Липопротеиды – при гидролизе они распадаются на белки, жиры, лецитины и др. фосфотидам.

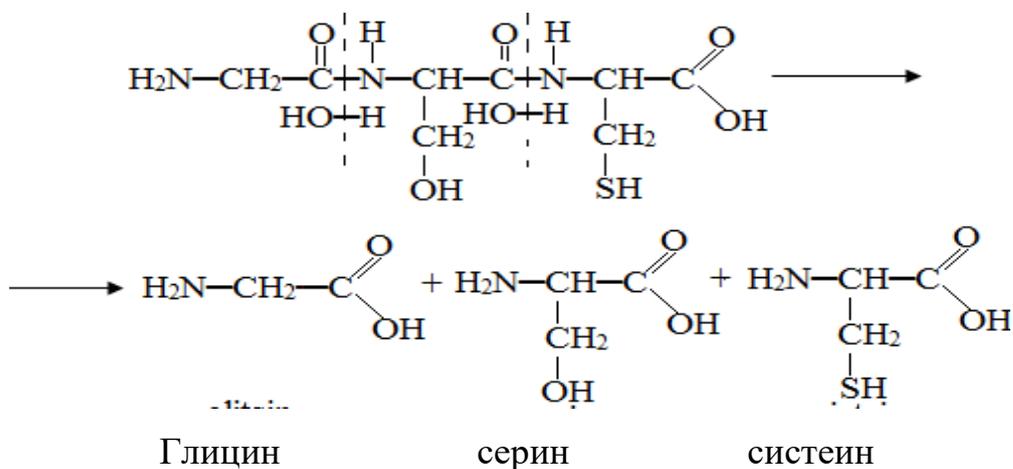
15.4.Свойства белков.

Белки высокомолекулярное соединения мало растворимые в воде. Вода растворимые белки образует коллоидный раствор. При сжигании белков образуется уголь и входит такой запах, как горение шерсти. Белки тоже как аминокислоты амфотерные в их молекуле повышением карбоксильных или амино наблюдается или кислотное или основное свойства.

Выпадение осадок белков. В случае нагревание в присутствии сильных кислот, щелочей и солей тяжелых металлов могут наблюдаться нарушения конфигурации белков и они могут выпадают в осадок. Это явление называется **денатурация**. При денатурации нарушаются мостики связывающие первичное и вторичное структурное звено. Этим мостикам относятся Н связи, солевой мостик, S дисульфидный мостик, мостики сложных эфиров.

Кислотный и ферментативной гидролиз

Белки при нагревании с кислотами и ферментами гидролизуются. Например гидролиз трипептида:



Продукт гидролиза являются альфа аминокислоты. Альфа аминокислоты являются важным и служат материалом для синтеза белков организма. В сутки у взрослых обновляются 400 гр белковых соединений. В организме человека для полного обновления белков необходимо 80 суток. При этом образовавшийся 1/4 часть аминокислоты и разлагающийся не обновляются.

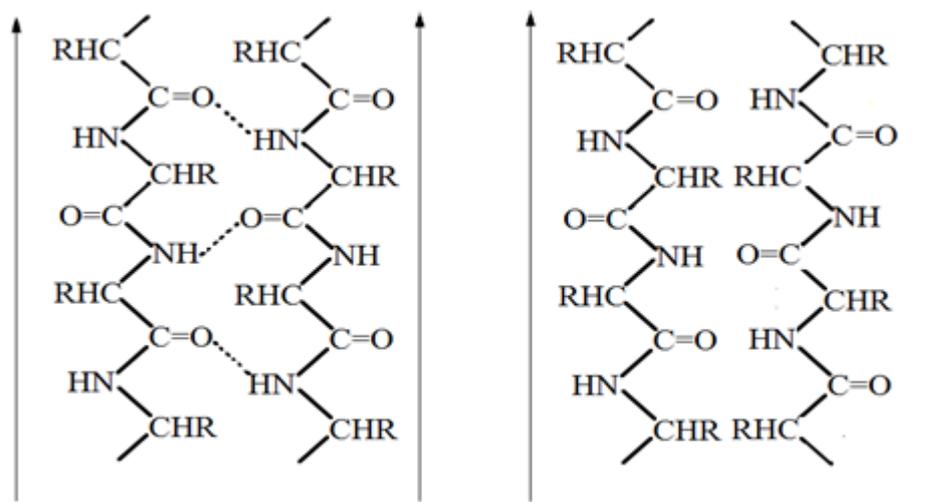
Первичная структура белков и пептидов - это порядок расположения полипептидной цепи альфа аминокислоты. В составе белка нарушения аминокислотных порядков приводит к изменению его биологической активности.

Вторичная структура белка - это расположения в пространстве атомы в главном полипептидной цепи. Вторичная структура белка рассматривается 2 вида: **альфа спираль и бета структура** в пространстве правая закрученная спираль. Этот вид состоит из повторяющихся групп (NH-C2-CO) поэтому его величина не изменяется.-----

Многих случаях белках полипептидной цепь полностью не спирализуется. Например остатки пролина и оксипролина не участвуют в образовании водородных связей. Поэтому в таких местах сгибается полипептидная цепь.

При пространственном сопративлении изопропилная группа валине, не образует водородные связи. Между цепью и аминокислоты бета структура - это вид закрученной листи вторичной структуре при её образовании полипептидной цепи конформации зигзага между собой располагается параллельно, между собой связывается Н связью

С -конец



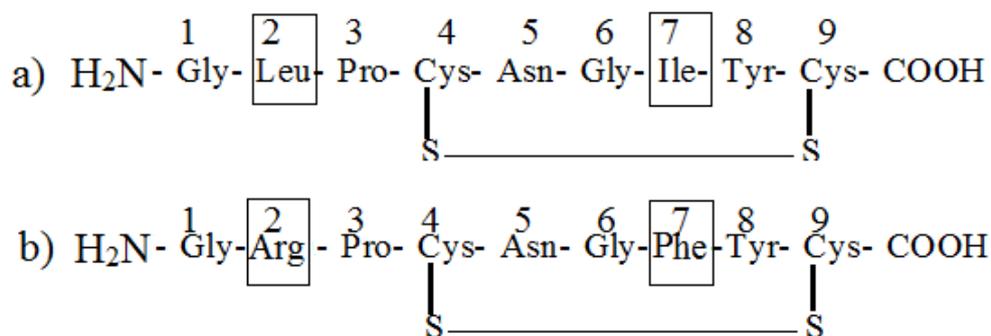
N-конец

Рис. Параллельный и антипараллельный вид

Полипептидная цепь имея в себе элементы той или иной вторичной структуры способно вся целиком укладывается определенном образе в пространстве т.е. приобретает **третичную структуру**. При устойчивости 3-ной структуры белка, кроме Н-ой связи, участвуют и другие связи.

Четвертичная структура белка – наблюдается в белках составе которых несколько полипептидной цепи, между собой связанное с не ковалентной связью. Для полного понимания пептидов надо было понять только первое строение, а для белков надо рассмотреть все пространственные конформационные структуры. При изучении развитии белковой химии особое внимание имеют **вазопрессин, окситоцин и инсулин**.

В 1953-году американский биохимик **В.Дю.Вино** определил в гипофизе гормоны окситоцин и вазопрессин. По его описанию в этих гормонах качестве общности строение является пептидная цепь составляющиеся из 9 аминокислот. В этой цепи 4 и 9 аминокислоты связано между собой дисульфидной мостикам . Выше указанные гормоны друг от друга отличается от вторых аминокислот: в окситоцине место лейцина и изолейцина, в вазопрессине располагается аргинин и фенилаланин.



По строению они отличаются немного, но в организме выполняют разные функции. Окситоцин регулирует сокращение мышц, а вазопрессин регулирует жидкостный баланс в организме.

Английский учёный биохимик работал 10 лет для определения в составе поджелудочной железы гормона инсулина. При его определении молекула инсулина связано между собой дисульфидной мостиком состоит из А и В полипептида, цепь А состоит из 21 аминокислот, при помощи дисульфида в пространстве образует вид петли, а цепь В состоит из 30 аминокислотного остатка.

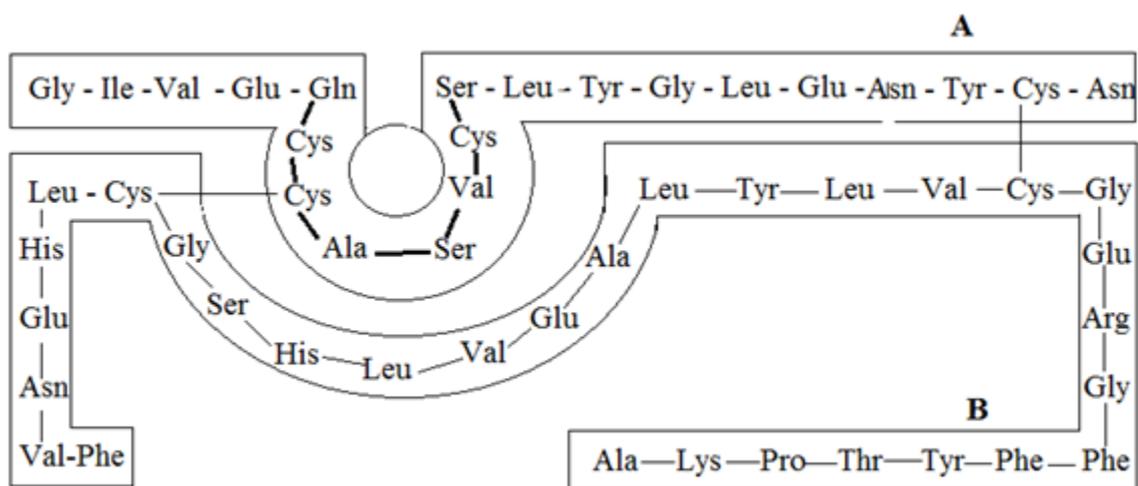
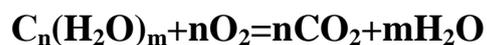


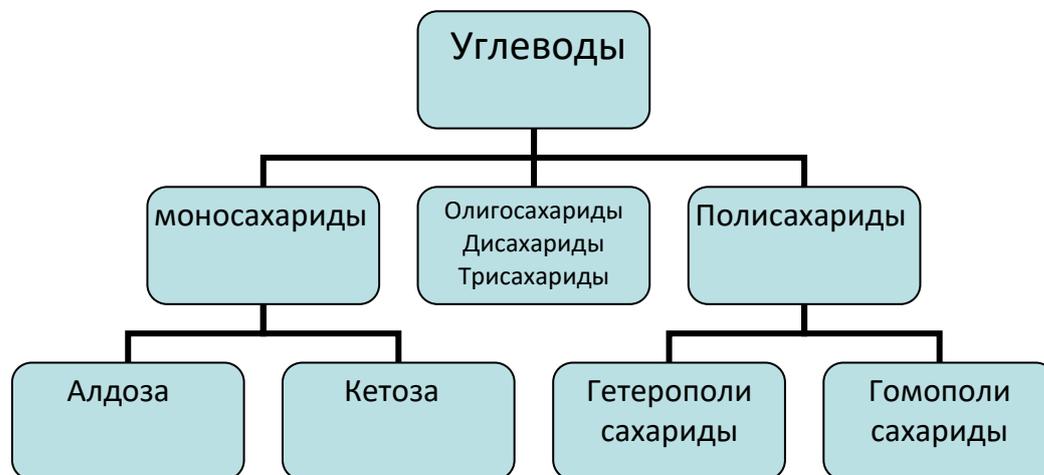
Рис. Структура инсулина животных

В 1958 году **Ф. Сенгер** получил Нобелевскую премию для определения состав инсулина. В 1964 году синтезировано 2 полипептидной цепь инсулина. Инсулин разных животных и людях отличается друг от друга. Это отличия в А цепи единицах 8-10 мономерах к ряду полипептидов входят антибиотики тоже. Например, привлечение стрептококк и пневмококки используется декапептид



Классификация , строение и изомерия углеводов.

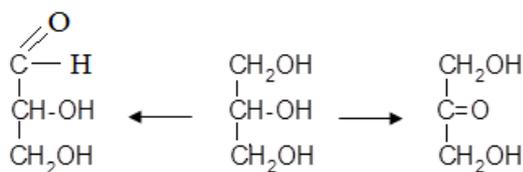
В настоящее время классификация углеводов делится на следующие группы:



Моносахариды – это гидролизующиеся углеводы, не распадающиеся на простые углеводы.

Состав многих моносахаридов соответствует с формулой $C_nH_{2n}O_n$. В составе моносахаридов имеются карбонильные группы, поэтому их можно считать производными спиртов. Если карбонильная группа углеводов расположена в конце цепи, то они называются **альдозами**, если в другом любом положении называются **кетозами**.

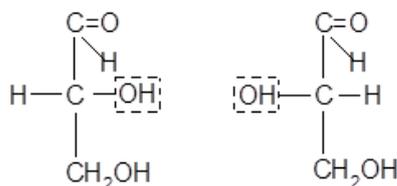
Самые простые представители моносахаридов - это триозы, к ним относятся глицеральдегиды и диоксикетоны. Окисляя первую OH группу 3-атомного спирта глицерина получаем глицеральдегид (альдоза), а окисляя вторую OH группу - диоксикетон (кетоза).



Глицеральдегид глицерин диоксиацетон

Число асимметрических С-атомов альдозы меньше чем у кетозы. Количество стереоизомеров любого моносахарида можно рассчитать с формулой $N=2^n$. Здесь N – число стереоизомеров n – число асимметрических атомов углерода. Кетотризы не имеют асимметрических атомов углерода поэтому у них нет стереоизомеров.

У глицеральдегида асимметричны один атом углерода поэтому имеет два изомера.



Д-глицеральдегид

L-глицеральдегид

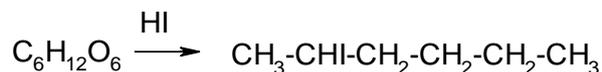
Группы OH в последнем атоме асимметрического углерода если расположенный в правой части принято называть D, а расположенные в левой части L изомерами.

Природные гексозы глюкоза, фруктоза, манноза и галактоза по стереохимическому строению относятся в D – ряд.

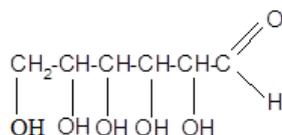
Моносахариды можно рассмотреть как продукты окисления алифатических полиолов. Потому что в составе этих веществ кроме гидроксильной группы имеется и кетонные группы. Но моносахариды не гидролизуются. Самые значительные из моносахаридов это глюкоза и фруктоза. Эти два моносахарида можно сказать производными многоатомных спиртов потому что имеют множество гидроксильных атомов. Значит, глюкоза относится к многоатомным спиртам.

Русский ученый А.А.Колли переработав глюкозу с пяти атомной уксусной кислотой получил сложный эфир. Вследствие этого он сделал вывод что в молекуле глюкозы имеется 5 атомов гидроксильной группы.

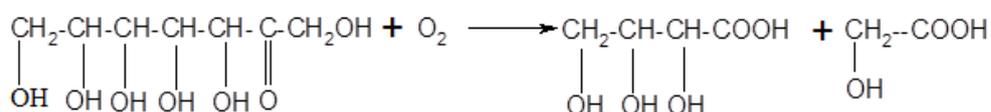
Глюкоза даёт некоторые реакции присущие альдегидам. Например реакция серебряного зеркала. Значит, 6 – атом кислорода в составе глюкозы в альдегидном состоянии. При восстановлении глюкозы с водородом образуется:



Эта реакция показывает, что глюкоза имеет открытую нормальную цепь. Таким образом, альдегидная группа может стоять только в конце углеродной цепи, а также в атоме одного углерода невозможно две гидроксильные группы, исходя из этой структуры глюкозу можно представить таким образом:



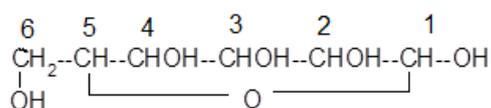
Из формулы глюкозы видно, что она и многоатомный – альдегидоспирт. У молекулы фруктозы есть пять -ОН групп как у глюкозы. Она не даёт реакцию “серебряного зеркала” как альдегиды. Фруктоза окисляется гидроксидом бария в форме оксид ртути-(II), она как кетоны расщепляется на две кислоты т.е. триоксимасляная и гликолевая кислота. Появление этих кислот показывает, что во второй молекуле глюкозы имеется кетонная группа:



Таким образом, фруктоза многоатомный кетоспирт.

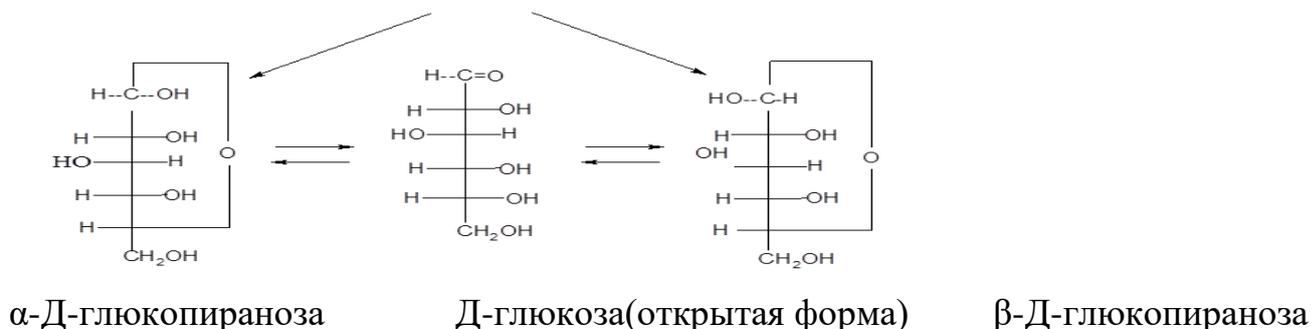
Глюкоза не даёт некоторые реакции присущие альдегидам, например, не реагирует с NaHSO_3 , не проявляет цвет с раствором фуксинульфитной кислоты. Глюкоза при нагревании с водородом обменивает одну гидроксильную группу молекуле и образуется метилглюкозид. Метилглюкозид не даёт реакции присущие альдегидам. Значит, в молекуле глюкозы есть одногидроксильная группа с особенностью, она называется ацетогидроксил или гликозидгидроксил.

Такую структуру глюкозы можно представить таким образом:



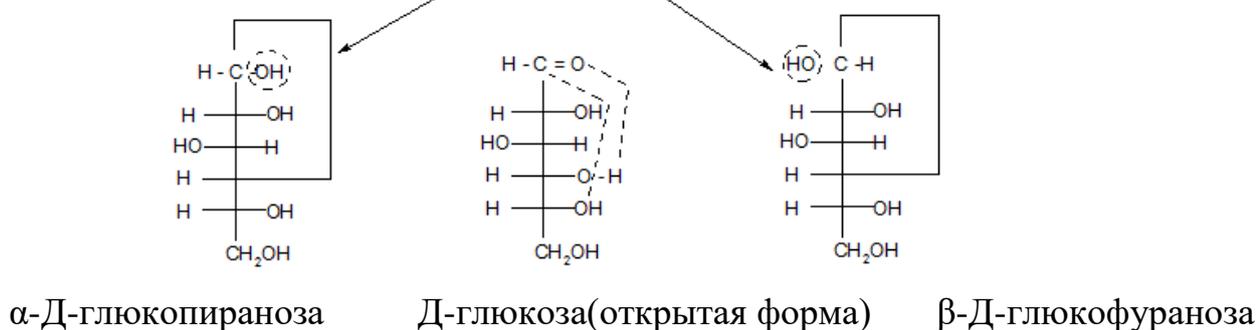
Такая циклическая формула глюкозы образуется из соединения атома кислорода алдегидной группы с гидроксильной группы пятого атома углерода. Из изучения раствора глюкозы выявлено что их молекулы в растворе бывают в двух формах т.е. в форме альдегида и форме цикла (σ -оксид) в равновесии.

Гликозидная ОН группа



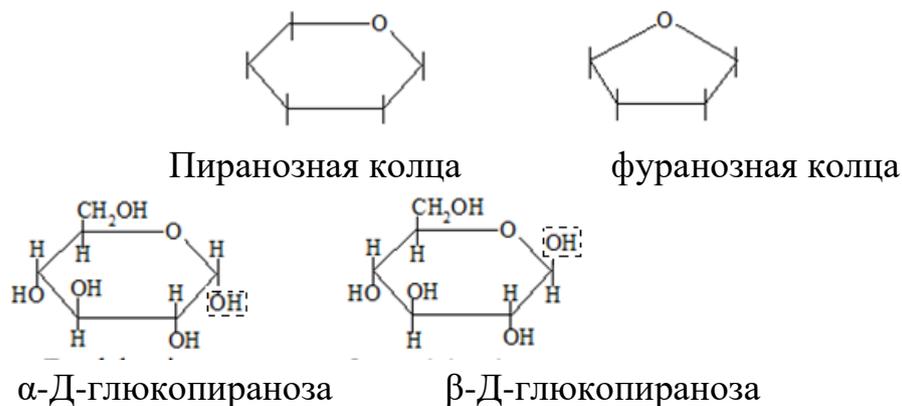
Образованный 6-ти членный цикл называется пиранозой, а образованная группа из полу гидроксил ацетала называется гликозидным. Фуранозой называется 5-ти членная полуацеталь которая образована воздействием карбонильной группы с гидроксильной группы из С-4.

Гликозидная ОН группа



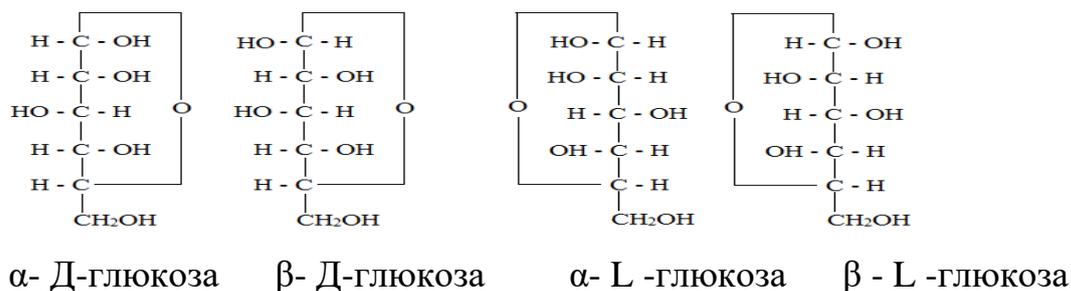
В монасахариде с циклической формой образуется хиральный центр. Причина этого введившийся атом С в предварительную карбонильную группу, в ассиметричном состоянии. Образованный хиральный центр называется аномерным центром, а α и β изомеры называются аномерами. Формула структуры циклической

формы глюкозы (σ -оксид) 1871-году предложен А.А.Коллием. Позже английский ученый Хеурс доказал что глюкоза в 6-ти членной и угольной формы. Моносахариды принято написать формулой Хеурса. По формуле Хеурса циклы пиранозы и фуранозы указывается перпендикулярной рисунке многоугольной формы. В пиранозе атомы кислорода находятся правом верхнем углу цикла, а у фуранозе располагается между плоскостями. А другие располагаются верхней или нижней части плоскости. А углерод не пишется.



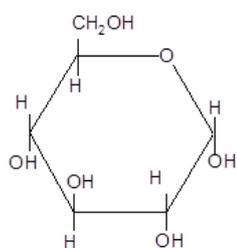
Моносахариды в твёрдом состоянии будет в виде цикла. Смотря на каком растворителе они перекристаллизуется их можно делить на D-моносахариды. В результате α -D-глюкопиранозе (перекристаллизация на спирте или воде) перекристаллизуется в пиридине образуется β -D-глюкопиранозе. Пятичленный цикл фруктозы и шестичленный цикл глюкозы довольно устойчивы, в твердом состоянии они имеют такую форму. Пятичленный цикл глюкозы находится в не устойчивом состоянии, и она не получена в свободном виде. По расположению гидроксил гликозида в пространстве которое входит в состав пиранозы циклического строения различаются на α или β изомерам. Наличие таких формул у моносахаридов можно увидеть на примере глюкозы. Если состояние полу-гидроксила ацетала одинаково состоянием гидроксила участвующего в образовании циклической формы то такие гидроксильные состояния называется α -формой (или изомером). Напротив, если состояние гидроксил гликозида группы различно состоянием гидроксила участвующего в образовании цикла то такие формы называются β -формой. В выражении α -формы входящую к моносахаридам относящие к D- ряду полу

гидроксил ацетал пишется на правую сторону, относящие к L-рядам выражении α -формы пишется в левую сторону. (см в формуле ниже)

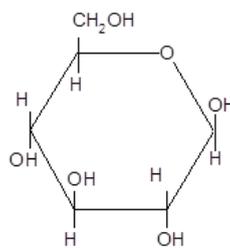


Относительная угла вращения света свежее приотготовленного раствора α -D-глюкоза $+113^\circ$ постепенно понижается и в конце концов когда дойдет до $+52,5^\circ$ остается в неизменном виде. Причина этого глюкоза в растворе вначале имеет открытую цепь альдегидной формы, потом постепенно переходит в циклической форме (β -D –глюкоза $+19^\circ$) по течению времени, постепенно угол вращения повысится, до $52,5^\circ$. Такое явление называется муторотацией. Таким образом, если относительная угол вращения равен $+52,5^\circ$ то α и β формы будут в равновесии. По условию кристаллизации все две α и β формы D-глюкозы получены в чистом виде, а также некоторые производные синтезированы, и они различаются по некоторым свойствам. Более того в муторотации очень важную роль играют равновесия циклический вид пиранозы и фуранозы.

В водных растворах D-глюкозы может в пять таутомерном состоянии, а α и β – аномеры, цикл пиранозы и фуранозы конце концов открытая форма. В смеси таутомеров пиранозная форма относительно много. α и β формы глюкозы можно определит с помощью химическими реакциями. α -D-глюкоза как этиленгликоль и другие многоатомные спирты, может воздействовать с боратной кислотой образуя циклические соединения. Гликозидный гидроксил у α -D-глюкозы находится под плоскостью, а у β -D – глюкозе напротив над плоскостью α и β изомеры, D-глюкозы можно выражать следующей формулой Хеуорса:

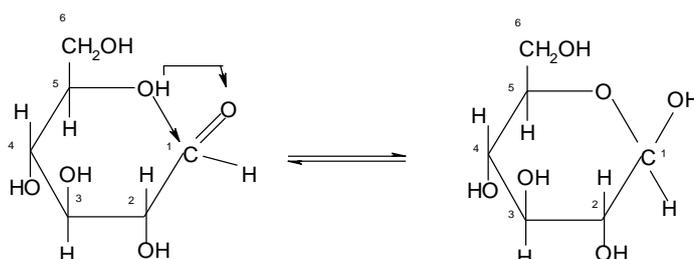


α - Д-глюкоза



β - Д-глюкоза

В водном растворе молекула глюкозы имеет две формы – открытую альдегидную и циклическую, они находятся между собой в химическом равновесии.



16.2. Глюкоза

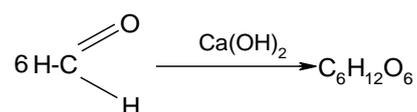
Физические свойства. Глюкоза – бесцветное кристаллическое вещество, со сладким вкусом, хорошо растворяется в воде. Из водного раствора кристаллизуются в виде кристаллогидрата $C_6H_{12}O_6 \cdot nH_2O$.

Распространение в природе. D-глюкоза широко распространена в природе, в свободном виде встречается почти во всех органах зеленых растений. Глюкоза имеется у фруктов, винограде, меде, в организме животных и человека, например, в крови человека должно быть всегда 0,08-0,11% глюкозы. Если изменяется от нормы, количество глюкозы повысится в крови и моче, и это приводит к сахарному диабету. В природе глюкоза как и другие углеводы образуется в результате реакции фотосинтеза.

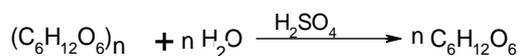
Глюкоза много встречается в составе естественных полисахаридов: сахароза, сахар молока (лактоза), крахмал, целлюлоза и другие. В промышленности глюкозу получают из крахмала картофеля или кукурузы, гидролизировав с воздействием

минеральных кислот. Расщепление углеводов всякими микроорганизмами называется *брожением*. Видов брожения очень много. К ним относятся спиртовое брожение и другие. В общем брожение, т.е. процесс расщепления называется, катаболическим процессом. А наоборот, образования сложных соединений с большими молекулами от малых молекулярных соединений называется анаболическим процессом. В брожении глюкозы всякими ферментами можно получить масляную кислоту, молочную кислоту и другие соединения.

Впервые сахар синтезировано А.М.Бутлеровом 1861-году от муравьиного альдегида :



В производстве, глюкозу часто получают гидролизом крахмала, присутствии серной кислоты :



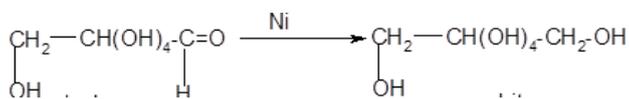
Сейчас распространено получение из древесины.

Химические свойства. Глюкоза имеет свойства свойственные спиртам и альдегидам.

1) Свойства глюкозы свойственные спиртам.

Как многоатомные спирты они вступают в реакции обмена с гидроксидами металлов (алкоголяты, глюконаты) образуя соли металлов. Такие реакции обмена проходят за счет (C₂-C₃)ОН групп близко расположенных к альдегидным группам. Например: вступая в реакцию с Ca(OH)₂ образует кальций глюконат, который используется в медицине как лекарственный препарат. Реакция обмена идет за счет (C₂-C₃)ОН групп, которое близко расположены к альдегидным группам.

Эти реакции используются в биохимических анализах для определения количество глюкозы(сахара). Глюкоза также как альдегиды присоединяя(восстанавливая) водород превращается в 6 атомный спирт , сорбит :

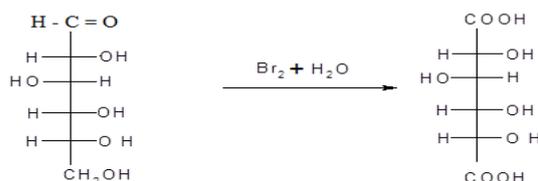


Глюкоза

Сорбит

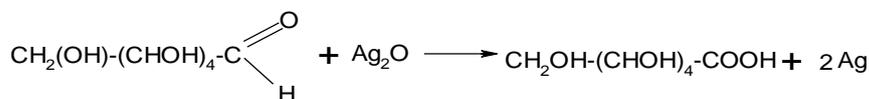
3) Глюкоза вступает в качественную реакцию, как альдегид, со свежеприготовленным горячим раствором $\text{Cu}(\text{OH})_2$.

Реакции окисления. Глюкоза легко окисляется. При окислении в нейтральной или щелочной среде слабыми окислителями, окисляется только её альдегидная группа и образуется оксокислота.

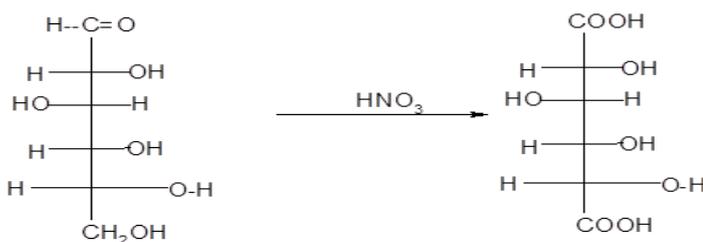


Д-глюкоза(открытая форма)

Д-глюконовая кислота



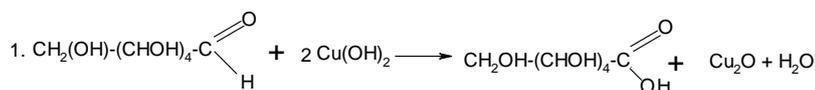
При окислении глюкозы (альдозы) с сильными окислителями (конц. HNO_3) образуются двухосновные кислоты :

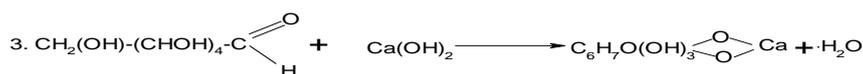
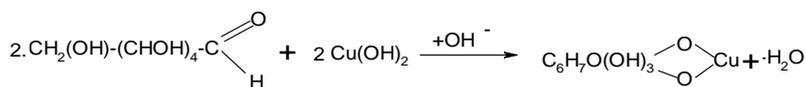


Д-глюкоза(открытая форма)

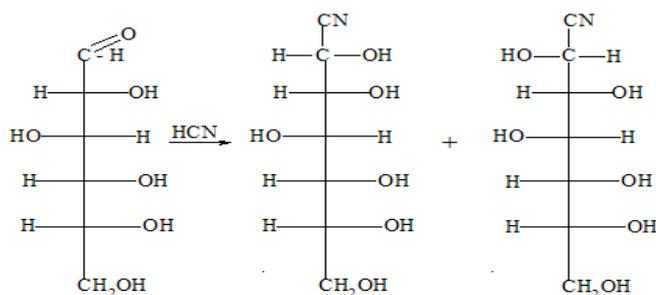
Д-глюконовая кислота

В этом случае первичная спиртовая группа глюкозы тоже переходит в карбоксильную группу. Гидроксид меди (II) также может быть окислителем альдегидной группы глюкозы при нагревании. Если проводить реакцию в комнатных температурах то образуется сахараты кальция и меди :





Реакция присоединение. В результате присоединения цианидной кислоты к альдегидной группе глюкозы углеродная цепь удлиняется и образуется новый асимметрический центр. Эта реакция позволяет переход от низкомолекулярных углеводов к высокомолекулярным (из пентозы к гексозе) углеводам :



Глюкоза

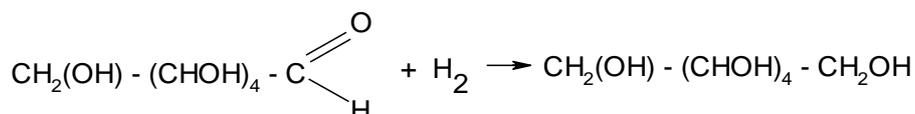
α -нитрил-Д-глюко

β -нитрил- L –

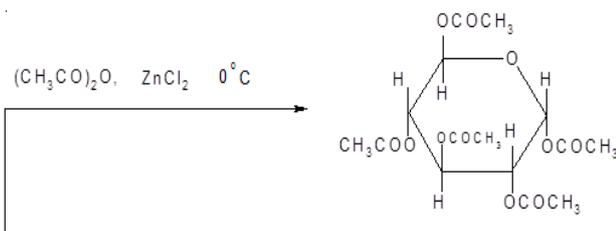
пентановой кислоты

глюконовой кислоты

Восстановление. Под воздействием амальгамы натрия, боргидрида натрия глюкоза превращается в шестиатомный спирт сорбитол :

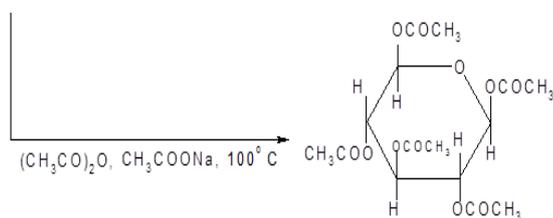


Образование сложных эфиров. Под действием ацильных реагентов гидроксильная группа глюкозы переходит в сложный эфир. Это например происходит под воздействием уксусного альдегида. В зависимости от среды, могут образоваться α и β формы эфиров глюкозы.



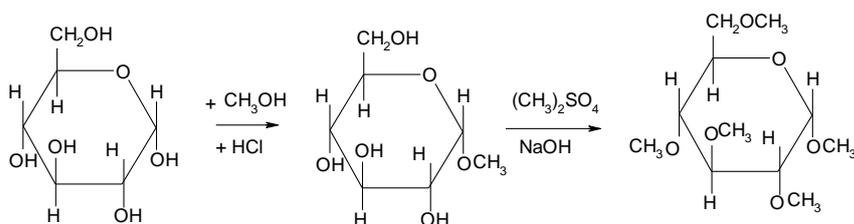
Д-глюкоза

пентаацетил- α -Д-глюкоза



Пентаацетил-β-Д-глюкоза

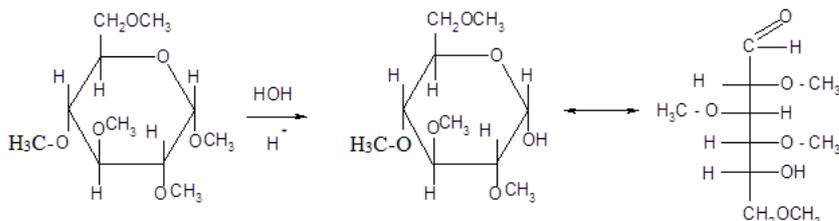
Образование простых эфиров. В результате действия алкильных реагентов на глюкозу можно получить простые эфиры :



Д-глюкозы

пентаметил-α-Д-глюкоза

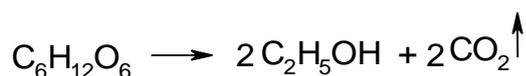
Один из метильных групп (которая связана с гидроксилом глюкозида) легко гидролизуется с разбавленными кислотами образуя тетраметилглюкозу:



Специфичность глюкозы заключается в том, что она под воздействием разных бактерий подвергаются брожению и в зависимости от среды протекания реакции могут образоваться разные продукты брожения(у глюкозы известно 4 вида брожения).

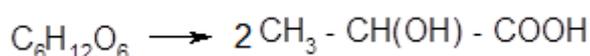
Брожение глюкозы. Расщепление моносахаридов под воздействием различных микроорганизмов называется *брожением*. В результате процесса брожения выделяются газы CO_2 и H_2 , а также образуются различные органические вещества. В зависимости от продукта брожение их подразделяют на следующие виды :

1. Спиртовое брожение - в результате процесса, глюкоза расщепляется до этилового спирта и углекислого газа :



В промышленности спиртовое брожение используют для получения этилового спирта для алкогольных напитков (пиво, вино).

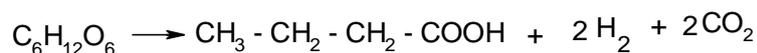
2. Молочно-кислотное брожение – под действием молочно-кислых бактерий происходит молочно-кислотное брожения, при этом образуется молочная кислота:



Молочная кислота

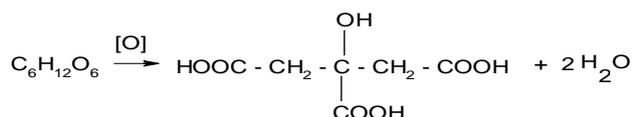
В результате этого брожения из молока получаем молочные продукты(кефир, простокваша, творог). Более того, в засолении помидора, капусты и огурцов тоже происходит молочно-кислое брожение.

3. Маслянно-кислотное брожение образуется из глюкозы масляная кислота :



Поэтому, некоторые пищевые продукты и продукты животного происхождения приобретают кислый вкус и в результате выше указанной реакции у продукта понижается вкус. Масляная кислота имеет кислый вкус.

4. Лимонно-кислотное брожение:

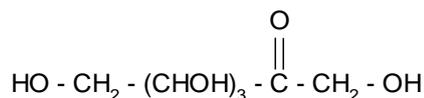


Лимонная кислота

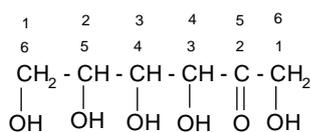
Такое брожение в промышленности имеет важное значение и происходит при помощи специальных грибов.

16.3.Пентозы.

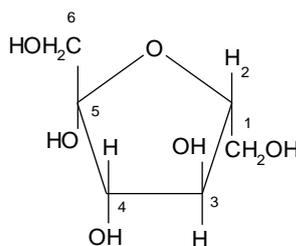
Фруктоза. К широко распространённым моносахаридам также относится, фруктоза. Фруктоза – очень сладкое, хорошо растворимое в воде, белое кристаллическое вещество. Фруктоза (C₆H₁₂O₆) по составу кетоспирт, изомер глюкозы:



В составе фруктозы первый атом углерода связан со спиртовой группой, а второй атом с кетонной группой. Поэтому не вступает в реакции характерные альдегидам и трудно окисляется. Фруктоза как и глюкоза имеет линейную и циклическую форму :

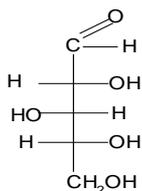


Фруктоза (открытая форма)

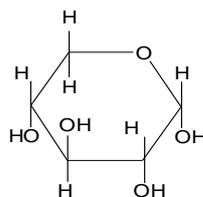


Фруктоза (фуранозный цикл)

Пентозы в природе содержится в составе деревянного и растительного клея, в виде полисахаридных пентоз (C₅H₈O₄)_n. Пентозы встречаются в составе дерева, соломы и других, в количестве (10-15%). В основном пентозы получают из гидролизе пентоз в присутствии минеральных кислот .Пентозы вступают в реакции свойственные моносахаридам. D-ксилоза и D-рибоза являются основными представителями пентоз. D-ксилоза (сахар бревна) образуется гидролизом ксилана (C₅H₈O₄)_n которое входит в состав дерева, соломы, пшеничной соломы или шелухи подсолнечника :

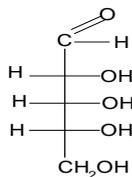


D(+)-ксилоза

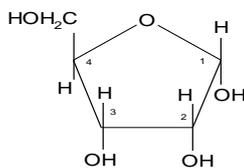


α-D(+)-ксилопираназа

Натуральная D-ксилоза кристаллическое вещество, с температурой плавления 143С °. Остатки D-рибозы входят в состав нуклеопротеидов нуклеиновых кислот и других веществ, которые играют важную биологическую роль.



D-рибоза



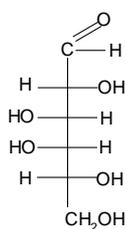
α -D(+)-рибафураноза

Основными представителями гексоз является D-глюкоза, D-галактоза, D-манноза и D-фруктоза.

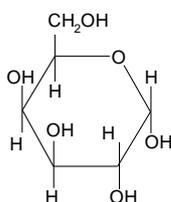
D-глюкоза(сахар винограда или декстроза) в свободном виде встречается не только в составе растений, но и в составе животных организмов. Более того, высокомолекулярные полисахариды как сахар свеклы, сахар молока, крахмал, гликоген и целлюлоза состоят из разных остатков глюкозы.

В медицине чистая глюкоза используется при лечении некоторых болезней путем внедрения в кровь, а также при производстве таблеток.

D-галактоза широко распространённый пространственный изомер природной глюкозы. Она отличается от глюкозы только группой атомов 4-углерода :



D-галактоза

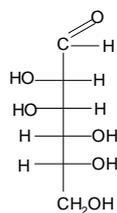


α -D(+)-галактопираноза

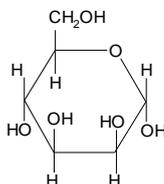
D-галактоза образуется вместе с D-глюкозой в результате гидролиза сахара молока. Из-за быстрой кристаллизации его легко выделяют из смеси. Безводная галактоза плавится в 165,6 °С. В равновесном растворе относительная угол вращения света D-галактозы равен $\alpha = +81^0$. Специфичная реакция галактозы является

окисление с азотной кислотой образуя две оптически неактивные, плохо растворимые в воде двухосновные галлактарные кислоты.

D-манноза – пространственный изомер глюкозы, отличается только группой атомов во втором углероде.



D-манноза



α -D-маннопираноза

Остатки D-маннозы имеются в составе твердых косточек ореха, а также встречаются в составе плодов некоторых пальм. В равновесном растворе относительной угол вращения света D-маннозы равен $\alpha = +14.25^\circ$.

D-фруктоза (сахар фруктов, левулоза) встречается вместе с глюкозой в составе сладких фруктов, сахарного тростника и в меде. Выявлено, что в составе меда имеется 22 вида углевода, структура 12 из них определена: фруктоза, глюкоза, сахароза, тураноза, мальтоза, изомальтоза, мелибиоза, гянгибиоза, рафиноза, мелизитиоза, мальтотриоза, стахиоза и другие. Фруктоза встречается в составе некоторых растений, а также находится в составе инсулина, в основном получается гидролизом последнего.

D-фруктоза в обычных условиях кристалл с составом $2C_6H_{12}O_6 \cdot 1/2H_2O$, температура плавления $102-104^\circ C$. Она слаще сахара, после муторотации меняет свою поляризационную плоскость на лево. Поэтому его ещё называют левулозой. В равновесном растворе относительный угол вращения света D-фруктозы равен $\alpha = -92^\circ$.

Отличающая от других моносахаридов особенная реакция фруктозы – реакция Селливанова : при нагревании раствора фруктоза в присутствии сильной соляной кислоты и резорцина раствор быстро приобретает темно-красный цвет.

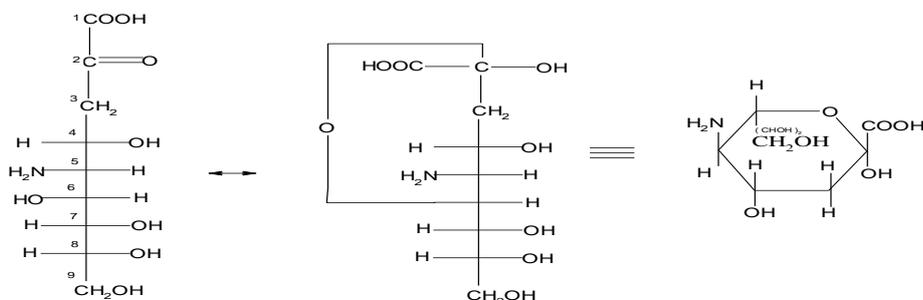
Важные представители дезоксимоносахаридов это 2-дезоксид-D-рибоза, 2-дезоксид-2-аминоглюкоза(глюкозамин) и 2-дезоксид-2-аминогаллактоза

(галлактозамин) .Остатки 2-дезоксид-Д-рибозы входят в состав нуклеиновых кислот нуклеопротеидов и других веществ, которые играют важную биологическую роль.

Аскорбиновая кислота или витамин С. Широко распространена в природе, очень необходимое вещество в организме человека и животных. Она имеется почти во всех фруктах, овощей, лимоне, апельсине и шиповнике. Суточная потребность человеческого организма в аскорбиновой кислоты 50мг и более. Если в рационе понижается количество аскорбиновой кислоты у человека возникает болезнь цинга, а также понижается устойчивость организма разным инфекционным болезням.

Аскорбиновая кислота - кристаллическое вещество с температурой плавления 190°С, относится к водорастворимым витаминам, за счет диссоциации одного из еноловых гидроксильных имеет кислотные свойства ($pK_a=4,2$). В образовании солей цикл N-лактона неоткрывается.

Нейраминавая кислота. Имеет особую роль из производных моносахаридов. В 1941-году выделено из мозга.



3,5-дидезокси-5-аминонулон (нейраминавая) кислота

Нейраминавая кислота многофункциональное соединение, входящее в отряд нонулозаминных кислот. Как моносахариды у нейраминавой кислоты имеется формы с открытой цепью и циклические(пираноза).

16.4.Ди и полисахариды.

В природе полисахариды широко распространенные высокомолекулярные соединения. Полисахариды образованы из остатков сто тысяча и миллионов моносахаридов, имеют важное значение в жизни человека, животных и растений.

Полисахариды гидролизуются под действием минеральных кислот. Если при гидролизе образуются одинаковые моносахариды, то такие полисахариды называются гомополисахаридами. К ним относится крахмал, целлюлоза, гликоген и др. Если при гидролизе образуются разные моносахариды, такие полисахариды называются гетерополисахаридами. К ним относятся гемицеллюлоза, инсулин и др. Многие полисахариды не растворяются в воде, некоторые, набухая в горячей воде, образуют коллоидные растворы. Они не обладают сладким вкусом, аморфные вещества. Их молекулярные массы в промежутке 20,000-1,000,000.

Гомополисахариды.

Крахмал ($C_6H_{10}O_5$)_n нерастворимый в воде белый порошок. Набухая в горячей воде, образует коллоидный раствор-клейстер. Крахмал при действии иода окрашивается голубой цвет, он встречается в составе растений в качестве резервного продукта.

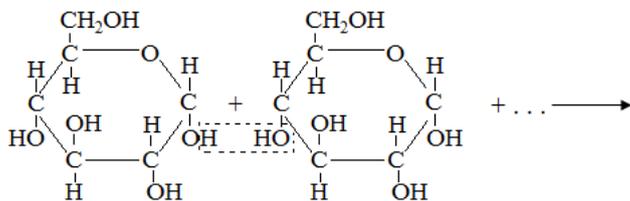
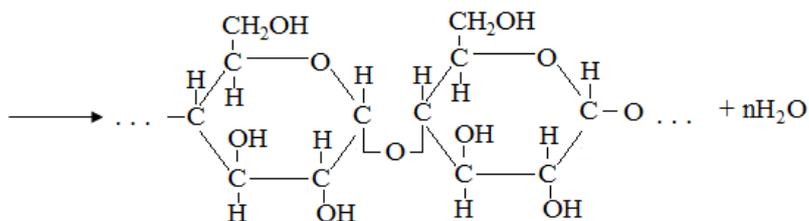
Например: в составе картошки содержится около 20% , в зернах кукурузы около 70%, а в рисе около 80% крахмала.

Крахмал для человека является главным продуктом питания зёрнышки крахмала состоят из двух компонентов : оболочка зёрнышки состоит из амилопектина и амилозы приблизительно в соотношении 3:8. Амилоза составляет 20-30%, а амилопектин 70-80%.

Амилаза вместе с йодом даёт голубой цвет, а амилопектин, с йодом даёт красновата- фиолетовой цвет . Молекула амилазы состоит из 1000-6000 остатков глюкозы, они имеют линейную структуру. Их молекулярные массы в промежутке 160000- 1000000. Амилаза растворяется в горячей воде, но его раствор неустойчивы, со временем в растворе выпадает осадок амилозы (ретроградация).

Молекулы амилопектина тоже состоят из остатков глюкозы, они имеют разветвленную структуру. По сравнению содержания остатков глюкозы, в молекуле амилопектина немного больше, чем в амилозе. Амилопектин не растворяется в воде, набухая, образует клейстер. Амилаза- углевод и считается эфиром фосфорной кислоты. Значит, крахмал образован не из молекул, а из разных молекул. Зернистость крахмала объясняется этим самым. Доказали, что макромолекулы крахмала состоят

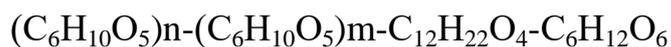
из молекул Л- Д глюкозы, процесс образования крахмала можно выразить следующим образом.



Реакция поликонденсации похож на реакцию образования из молекул глюкозы крахмала. Его различие от реакции полимеризации в том, что в этом процессе образуется кроме крахмала низкомолекулярное вещество - вода.

Получение. Крахмал, в основном, получают из картошки. Для этого картошку размельчают, моют в холодной воде и остывают в большом сосуде. Образовавшийся крахмал ещё раз смывают холодной водой остывают и тёплым воздухом сушат.

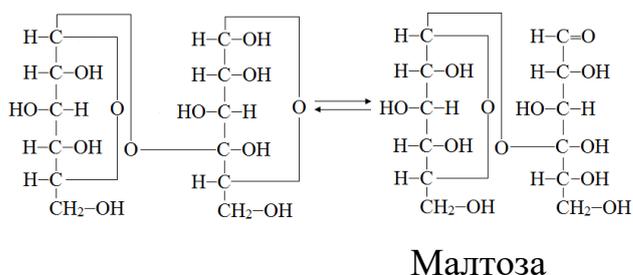
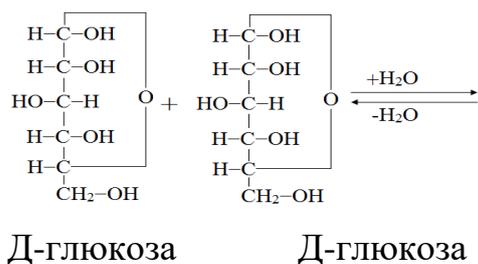
При нагревании крахмала в присутствии минеральных кислот, его макромолекулы растворяются в низкомолекулярной воде. $(C_6H_{10}O_5)_n$ размельчаются на **декстрины**. Декстрины, в свою очередь гидролизуются, разлагаются на мальтазу, а молекула мальтазы на 2 молекулы Д-глюкозы. Это можно выразить по следующей схеме.



Крахмал декстрин мальтоза глюкоза

Мальтоза (солодовый сахар). Мальтоза входит в группу восстановительных дисахаридов, потому что она восстанавливает жидкость фелинга и вместе с фенилгидразином образует фенилгидразон. Это состояние показывает, что молекулы мальтозы легко переходят в структуру с альдегидной группой. Мальтоза, гидролизуются, образует молекулы α -Д глюкозы. Остатки глюкоз соединены при

помощи атом кислорода. Мальтоза при действии окислителей окисляется до одноосновных кислот.



Сладкость мальтозы на 40% меньше, чем сахарозы.

Мальтоза считается промежуточным продуктом в производстве вина и пива.

Лактоза (молочный сахар) – лактоза в молоке коровы 4 - 4,5 % , в молоке женщины 5,5 - 8,4 %. Поэтому ее называют молочным сахаром. В растворе подвергается мутации.

Сладкость молочной кислоты на 70% менее, чем сахарозы. Восстановитель лактозы входит в дисахариды, ещё в её молекуле содержится свободные полуацетальгидроксигруппы.

Если лактоза гидролизуется, то превращается в



Молочный сахар дается грудным младенцам. Для получения молочного сахара используются молоко с удалённым маслом и белком.

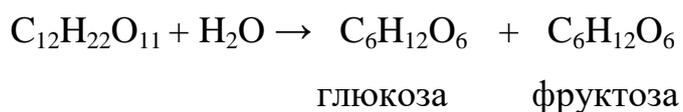
Олигосахариды

Олигосахаридами называются углеводы, состоящие из нескольких остатков моносахаридов. При гидролизе смотря на число молекул образовавшихся моносахаридов, олигосахариды делят на ди ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) три ($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$) тетра

(C₁₄H₄₂O₂₁) пента и гексасахариды. Самый важным видом олигосахаридов – является дисахарид, образованный из двух молекул гексозы (из глюкозы).

Дисахариды. Дисахаридами называются, углевод при гидролизе в котором образует две молекулы моносахарида. К дисахаридам относятся: Сахароза, мальтоза, целлобиоза. Дисахариды под действием кислот и **энзимов** подвергаются гидролизу. Энзимы выборочно действуют, энзим инвертаза, находящийся в составе дрожжей, гидролизует сахарозу, но не действует на молочную кислоту. Наоборот энзимы гидролизуют эмульсионную молочную кислоту на сахарозу не действуют.

Гидролиз дисахаридов обратим:



При гидролизе сахарозы образуется Д- глюкозы и Д- фруктоза, а при гидролизе мальтозы и целлабиозы- образуется только Д- глюкоза. Молочная кислота, гидролизуясь, превращается в Д-глюкозу и Д-галактозу. Энзим, при избытке воды прогидролизовав дисахарид, образует дисахарид в растворе концентрированного моносахарида. Мальтоза, под действием мальтазы, содержащейся в составе дрожжей, разлагается на глюкозу. Если добавить в концентрированный раствор глюкозы мальтазу, образуется мальтоза, но если на целлобиозу действовать эмульсином образуется глюкоза, но если добавить в концен трированный раствор глюкозы такой же эмульсион выделится целлобиоза.

Сахароза. Сахароза встречается во многих растениях – в соке березы, моркови, дыни, персике, груше, ананасе. Количество сахарозы в сахарной свекле до 29%, в сахарном тростнике 14-16%. Широко известно сахароза в виде обычного сахара. Она сладкая на вкус, бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворяется в воде, плавится в 160° градусе. Если охладить расплавленную сахарозу образуется прозрачная аморфная масса — карамель.

Молекулярная формула сахарозы C₁₂H₂₂O₁₁ ее строение сложнее по отношению к глюкозы:

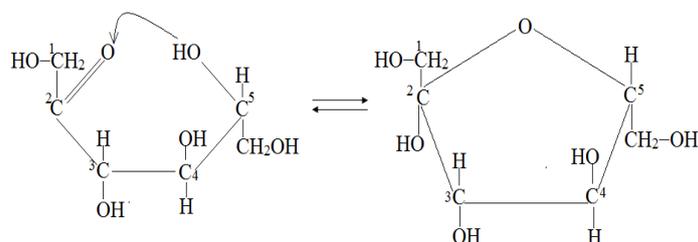
1. Если в раствор сахарозы добавить аммиачный раствор оксида серебра и нагреть, то не произойдет реакции серебряного зеркала. Если добавить гидроксид

меди(II) и нагреть, тогда образуется Оксид меди (I) красного цвета. Значит, в молекуле сахарозы не имеется альдегидной группы. Тем самым сахароза отличается от глюкозы.

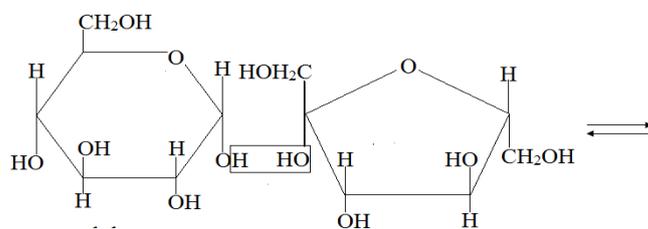
2. Изучение химических свойств сахарозы показывает, что для нее свойственны реакции, присущие многоатомным спиртам. Например, если добавить в раствор сахарозы гидроксид меди(II), осадок растворится и образуется прозрачный голубой сахарат меди. Если добавить на суспензию гидроксида кальция раствор сахарозы и размешивать ее, тогда можно наблюдать растворение осадка. Потому что в этой суспензии образуется растворимый в воде сахарат кальция. Значит, в молекуле сахарозы имеется гидроксильная группа.

3. Если в раствор сахарозы добавить немного соляной или серной кислоты и прокипятить, потом кислоту нейтрализовать щелочью и добавить туда гидроксид меди (II) и нагреть, тогда выпадет красный осадок. Если добавим аммиачный раствор оксида серебра (I), тогда произойдет реакция серебряного зеркала. Значит в растворе имеется альдегидная группа. А это показывает, что сахароза гидролизуется в присутствии минеральных кислот. При каталитическом действии кислоты на сахарозу, она гидролизуется и образует глюкозу и фруктозу

Значит в молекуле сахарозы имеются остатки глюкозы и фруктозы. Определены, что эти остатки в молекуле сахарозы встречаются в циклической форме. Переход молекулы фруктозы с открытым кольцом в пятичленную кольцевую форму можно изображать следующим образом:

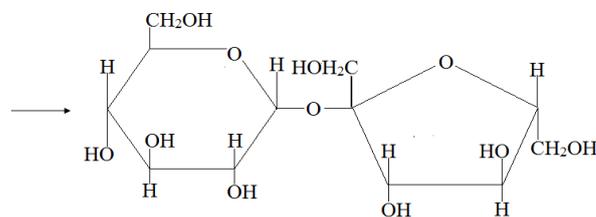


Образование молекулы сахарозы на основе циклического строения молекул глюкозы и фруктозы можно показать таким образом



Глюкоза

фруктоза



Сахароза

Сахароза относится к невосстанавливаемым дисахаридам. Она невосстанавливает жидкость фелинга. В молекуле сахарозы не имеется полуацетальной гидроксильной группы, которая бы легко перешла в карбонильную группу. При образовании молекулы сахарозы из полуацетальных гидроксильных групп молекул D-глюкозы и D-фруктозы отделяется вода, то есть за счет глюкозид-глюкозид гидроксильных образуется эфир. Самое важное свойство сахарозы в том, что в присутствии минеральных кислот и высокой температуры подвергается гидролизу при этом в равных количествах образуется глюкоза и фруктоза.

В основном сахароза ($C_{12}H_{22}O_{11}$) получается из сахарной свеклы и сахарного тростника. В Узбекистане, в основном, получают из сахарной свеклы и стебля белой кукурузы. В производстве сахарозы не происходят химические изменения. Сахароза в основном используется в пищу. Путем гидролиза получают искусственный мед.

Целлюлоза. Стебли растений в основном состоят из целлюлозы. Целлюлоза, как и крахмал у растений образуется в процессе фотосинтеза



Целлюлоза у растений составляет внешнюю оболочку каждой клетки, отсюда произошло ее название ("cellulosa"-клетка)

Волокно хлопка на 92-96%, ствол дерева на 40-60% состоят из целлюлозы. Волокна льна и конопли, в основном состоят из целлюлозы. Целлюлоза в чистом виде без вкуса, без запаха, волокнистое белое вещество. Она не растворяется

в воде, в водном растворе щелочи и в разбавленных минеральных кислотах не растворяется. В аммиачном растворе гидроксида меди (II) (реактив швейцара - $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4(\text{OH})_2]$) в хлориде цинка, в соляной кислоте и в концентрированной серной кислоте растворяется. Целлюлоза не плавится, разлагается при 350°C градусе и превращается в уголь.

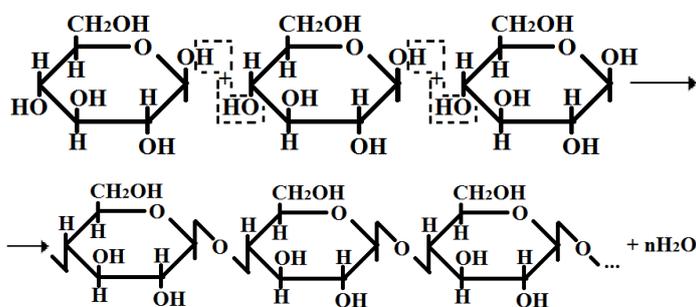
В каждом звене $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ имеется гидроксильная группа. Такие соединения должны хорошо растворяться в воде. Но целлюлоза не растворяется в воде. Это объясняется тем, что водородные связи, образованные действием гидроксидов расположены параллельно и образуют нитевидные молекулы (связки).

Внутри подобных связей молекулы растворителя не могут проникнуть. Значит, молекулы целлюлозы не разрываются, их не смогут окружить молекулы растворителей. Если осушить образец целлюлозы, в нем увеличится количество молекулы водорода, тогда способность взаимодействовать с другими веществами понижается. Если уменьшить водородные связи, у целлюлозы увеличится способность вступать в реакцию. Путем введения новых функциональных групп в молекулы целлюлозы можно уменьшить ее водородные связи.

Целлюлоза, как и крахмал, является природным полимером. По составу целлюлоза и крахмал содержат одинаковые элементарные звенья, имеют одинаковую молекулярную формулу ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$), но у них свойства различны.

Причины этого:

- Степень полимеризации целлюлозы выше, чем у крахмала.
- Молекулы крахмала линейные (амилоза) и разветвленные (амилопектин).
- Молекулы целлюлозы имеют только линейную структуру.
- Имеющие линейную структуру макромолекулы амилазы, которые входят в состав крахмала, состоят из остатков глюкозы. А молекулы целлюлозы состоят из остатков β -глюкозы. Макромолекулы целлюлозы расположены в одном направлении и образуют волокна (лен, хлопок, конопля). Процесс образования макромолекулы целлюлозы можно выразить следующим образом:

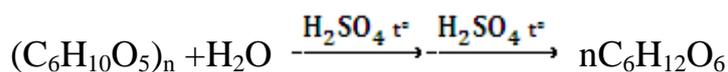


Из этой формулы целлюлозы видно, что в каждом $C_6H_{10}O_5$ звене, имеется по 3 гидроксильных групп, как в крахмале.

Получение. По способу получения целлюлозы делятся на сульфитцеллюлозу и сульфатцеллюлозу. Для получения сульфатцеллюлозы древесные стружки помещают в 5-6% раствор щелочи или в щелочной раствор Na_2S и нагревается до 170-175 градусов под давлением. В этом процессе целлюлоза или другое неизвестное вещество разлагается и переходит в раствор. Целлюлоза тоже частично разлагается. Если стружки поместит сернистую кислоту и в ее соли ($Ca(HSO_3)_2$ или Na_2SO_3) прокипятить, под давлением, при 135-150 градусе, лигнин и другие неизвестные вещества растворяться, в результате образуется чистая волокнистая целлюлоза. Это называется сульфитное метод целлюлозы.

Химические свойства. Если нагреть дерево без доступа воздуха, целлюлоза начнет термически разлагаться. При этом образуется летучие органические вещества, вода и уголь. В основном при разложении дерева образуется метиловый спирт, уксусная кислота и ацетон.

Характерным свойством целлюлозы является то, что она в присутствии минеральных кислот подвергается гидролизу и образует глюкозу.

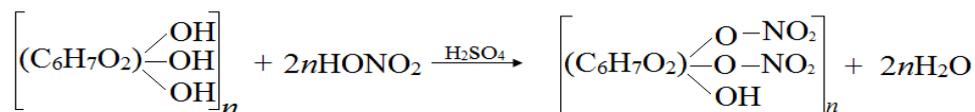


В элементарном звене целлюлозы 3 гидроксильные группы можно записать следующем виде:



Благодаря этим группам целлюлоза образует простой и сложный эфиры.

Образование эфира с азотной кислотой. Целлюлоза в присутствии серной кислоты реагирует с азотной кислотой, в зависимости от условий образуется динитроцеллюлоза и тринитроцеллюлоза



динитроцеллюлоза



Тринитроцеллюлоза

Коллоксилин используется при производстве киноплёнок и лаков. При взаимодействии целлюлозы с уксусным ангидридом (в присутствии уксусной и серной кислоты) образуется диацетилцеллюлоза и триацетилцеллюлоза.

Углеводы в природе, особенно в мире растений очень хорошо распространены. У растений они составляют 70-80 % сухой массы. В организме животных углеводы в малом количестве, от массы тела составляют всего 2% но они имеют очень важную особенность это доказано их разнообразными свойствами; например:

Энергетическая свойства. Углеводы для организма составляют основной энергетический запас, (примерно 60%) Благодаря окислению глюкозы выделяется энергия, необходимая для жизнедеятельности мозга, кровяных клеток, почек, надпочечников. При разложении 1 г углевода выделяется 17,15 кДж энергии.

Пластическая свойства. Углеводы и их производные находятся во всех органах и тканях. Они входят в состав оболочек и субклеточных образований растений, участвуют в синтезе многих важных веществ (нуклеопротеиды, липиды, ферменты и др).

Запасные питательные вещества. Они обладают способностью накапливаться в качестве питательных веществ в воде. Крахмал в организме животных в виде гликогена, он является формой углеводов и используется при необходимости. Основным местом хранения гликогена является печень, мускулы. В полноценной

пище, в печени накапливается до 10% гликогена, при неблагоприятных условиях его количество уменьшается до 0,2 % . В мускулах гликогена примерно 2% .

Защитное свойства . Секреты (слизи), выделяющиеся из разных желез, богаты углеводами и их производными . Они защищают стенки клеток пористых органов (желудка, кишки, пищевода, бронхов).

Свойство управление. Нашу пищу составляет большое количество клетчатки, они участвуют в механическом действии слизистой оболочки желудка и в перистальтике желудка .

Специфические свойства. Некоторые углеводы участвуют в проведении нервных импульсов, образовании антител, обеспечивают специфичность групп крови и другие важные функции . Вышесказанное, углеводы находятся в определенном количестве, они необходимы для организма .В нижепоказанной таблице 23.1 Показаны изменения количества углеводов в зависимости от пола, возраста, трудовой деятельности и др.

23.1 таблица

Количество углеводов необходимых для человеческого организма

Группа	Пол	Потребность в граммах
При независимости физической деятельности	мужчина	410,0
	женщина	369,0
При механизированных условиях труда	мужчина	478,0
	женщина	437,0
При не механизированных условиях тяжелого труда	мужчина	615,0
	женщина	450,0
Студенты	Женщина	383,0

Глава ХУ11. Липиды.

17.1. Классификация липидов. Простые липиды.

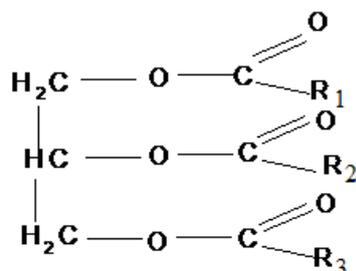
Соединения, выделенные из тканей животных и растений с помощью неполярных растворителей называется **липидами**. Этот класс органических соединений характеризует не строением веществ, а их физико-химическим свойствам.

Липиды в живом организме выполняет ряд функций.

В процессе экстракции определена то в группу липидов входят вещества, встречающиеся в малом количестве, но имеющие сильное биологическое значение. В этот ряд этих веществ входят *стероидные гормоны, простагландины*, некоторые коферменты и растворимые в воде некоторые витамины.

Липиды делятся на две группы- на омыляемые т.е. подвергающиеся гидролизу и не мыльные. Омыляемые липиды в свою очередь делятся на сложные и простые. К простым омыляемым липидам относятся жиры, парафины, а к омыляемым сложным липидам относятся фосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды. Если из простых липидов при гидролизе получают спирт и высокомолекулярные карбоновые кислоты, то сложные липиды, при гидролизе кроме них еще, образуют фосфорную кислоту, углеводы и другие продукты

Простые липиды. Соединения полученные при взаимодействии трехатомного спирта глицерина с высокомолекулярными предельными и непредельными жирными кислотами сложные эфиры жиров называются триацетил глицерином и выражаются следующей общей формулой



Здесь R1, R2, R3 являются радикалами одноосновных высокомолекулярных предельных и непредельных жирных кислот.

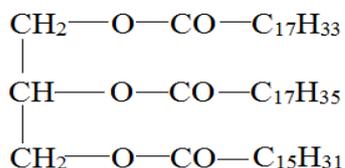
Глицерин считается постоянной составной частью жиров, а входящие в состав жиров кислоты очень разнообразны. В настоящее время выделено около 50

предельных и в различной степени непредельных кислот. Характерными является то, что входящие в состав жиров кислоты имеют парные атомы углерода (от 4-26) . В составе жиров, в основном, содержатся предельные кислоты с 16 или 18 углеродными атомами и встречаются непредельные жирные кислоты.

К ним относятся пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$, стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$, олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$, линолевая $C_{18}H_{33}COOH$ и линоленовая $C_{19}H_{35}COOH$ кислоты, кроме них, в составе жиров встречаются соединения с парным числом атомов углерода лауриновая $C_{12}H_{25}COOH$, миристиновая $C_{14}H_{27}COOH$ и арахидоновая кислоты $C_{20}H_{41}COOH$.

Триацетилглицерины, содержащие 3 остатка одной кислоты, встречаются мало. При исторической номенклатуре триацетилглицеринов называются остатки молекул жирных кислот. При этом сначала пишется непредельная кислота, потом низкомолекулярные и высокомолекулярные кислоты.

Например:



Его название олеопалмитостеарат глицерина. По международной номенклатуре он называется 1-олеиноил-2-стеариноил 3-пальмито глицерин.

Получение. Жиры получают из природных (животных и растительных) источников. Синтез жиров с экономической точки зрения считается невыгодным.

Физические свойства. Жиры не растворяются в воде, хорошо растворяются в органических растворителях, например, в диэтиловом и петролейном эфирах, (например, жиры овцы и коровы) при обычной температуре твердые, другие мягкие (топленое масло) даже есть жидкие (например растительное масло, рыбий жир). Обычно жидкие жиры называются маслами.

Консистенция жиров зависит от наличия в их составе жирных кислот. Если в молекуле имеются остатки предельных кислот—твердые жиры, а если имеются непредельные кислоты их называют маслами. Кроме этого, если в молекуле жира увеличивается количество атомов углерода, то тогда начинается увеличиваться

температура плавления т.е. консистенция жира изменяется с увеличением молекулярной массы.

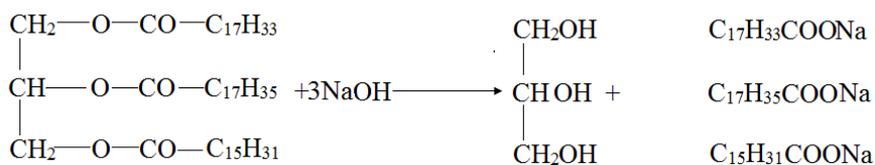
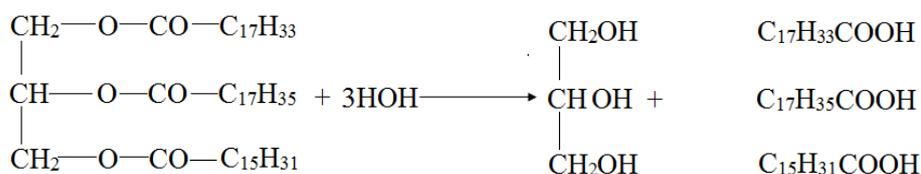
Кроме того температура плавления жира характеризуется еще постоянными числами йода и числами гидролиза. Число йода является показателем непредельности масла, и выражается количеством йода (гр) присоединяемым к 100 гр масла. Этим способом определяется число двойных связей в молекуле жира.

Числом гидролиза называется количество КОН в миллиграммах, расходуемое на разложение 1 грамма жира на глицерин и мыло. Число гидролиза позволяет рассуждать о молекулярных массах жирных кислот.

Химические свойства.

.Гидролиз жиров. Гидролиз и мыльность считается важным свойством жиров. Путем гидролиза изучается строение молекул жиров, в народном хозяйстве получают мыло - ценный продукт. Гидролиз, в организме, считается первой ступенью метаболизма жиров.

Процесс гидролиза в промышленности проводится с участием щелочи, а в лаборатории с помощью растворов едких щелочей. При этом образуется глицерин и жирные кислоты или глицерин и мыло

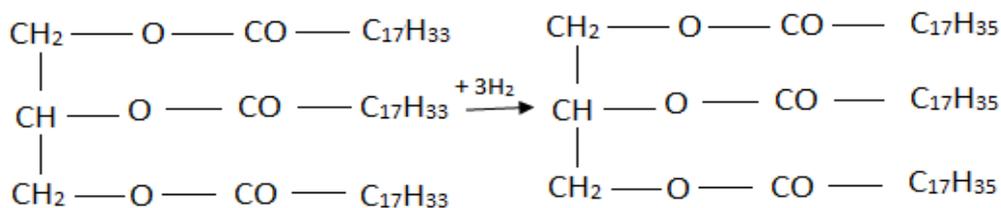


Эта реакция протекает по механизму SN2 биомолекулярного нуклеофильного замещения.

В человеческом и животном организме процесс гидролиза протекает при участии фермента липазы. В промышленности используется гидролиз жиров при

участии ферментов. Для этого используют липазу, содержащийся в семенах растения конопли и поджелудочная железа скота.

Гидрогенизация жиров. Жидкие жиры, т.е. масла при помощи катализаторов, присоединив водород, превращаются в твердые жиры. Этот способ называется гидрогенизацией жиров и его впервые применил в промышленности С.А.Фокин. Реакция идет при 160-200 градусах, 2-15 атм.давлении, с участием катализатора (никеля).



тринитроглицерин

тристеароглицерин

При помощи метода полученные из растений твердые масла называется саломаслами. Эти масла, очистив, добавляют в молоко, яйца, витаминам и другие. При этом образуется маргарин. А маргарин используется в пищевой промышленности.

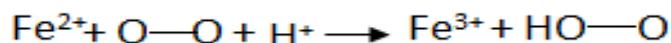
Окисление масел и непредельных жирных кислот. Реакции окисления жиров и их составных частей разнообразны. К таким процессам относятся процесс, при котором жиры становится горьким, в основе их лежит гидролизирование и окисление кислородом воздуха. Процесс окисления происходит в маслах (жирах) в состав которых входят непредельные кислоты.

Окисление идет по свободно радикальному механизму и образуется пероксиды, альдегиды, кетоны, углеводы и альдегидокислоты с тухлым запахом.

Рассуждать о процессе окисления жиров можно по пероксидному числу. Число пероксидов – выражается процентом йода, выделяющего при взаимодействии йодида калия с пероксидом.

C-H связь метиленовой группы при двойной связи несколько непрочна. Поэтому процесс окисления идет бурно у полинепредельных (линолевых, линоленовых, арахидоновых и других) триацетилглицеринах.

В организме образуются HO и HOO при группировке окислении ионов Fe (II) с участием кислорода.



Пероксидное окисление считается основной причиной повреждения клеточной мембраны. В организме человека углеводы считаются основным «топливом», ферментативное окисление жирных кислот тоже является источником энергии.

Продуктивность жиров определяется жирными кислотами, которые в организме не синтезируются и их нельзя сменить. К таким кислотам относят линолевою кислоту C₁₇H₃₁COOH. Суточная потребность человека в линолевой кислоте 3-6 гр. Такое количество кислоты содержится в 12-15 гр растительного масла (подсолнух, кукуруза, хлопок)

В составе топленого масла линолевая кислота содержится в малом количестве. Если в сутки употреблять 100 гр топленого масла, то организм получает 1 гр линолевой кислоты. Биологическое значение линолевой кислоты определяется пространственной изомерией (олл-цис) и в организме она превращается в арахидоновую кислоту. Арахидоновая кислота считается соединением, необходимым для получения гормонально-активных, модуляторных простагландинов. Простагландины увеличивают сокращаемость мышц, понижают кровяное давление, в организме упорядочивают гормональную активность.

Растущий молодой организм считается реактивным к нехватке непредельных жирных кислот. Этот недостаток дополняется добавлением к пище растительных масел, содержащих непредельные жирные кислоты. В организме нехватка незаменимых непредельных жирных кислот приводит к нарушению обмена холестерина и является причиной сердечно-сосудистых болезней (атеросклероз).

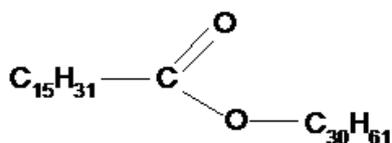
В медицине широко применяется оливковое масло. Оно используется при лечении ожогов, тропических ожогов, гинекологических эрозий, в офтальмологии при лечении глазного яблока и как антибактериальное вещество в

дерматологии. А также, оливковое масло применяется как профилактическое средство при болезнях дыхательных путей, при лечении гайморита, ларингита и фарингита.

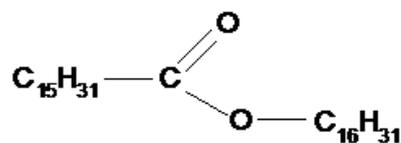
Оливки богаты каротинами, в составе витамины С, В1, В2, В6, К, Е, Р, фолиевая кислота, углеводы, органические кислоты (яблочная, лимонная, винная, щавелевая), флавоноиды, макроэлементы, фитонциды. Свежий сок оливки обладает бактериоцидным свойством и облегчает пищеварение.

Воски

Воски — сложные эфиры высших жирных кислот и высших высокомолекулярных спиртов. Они защищают кожу человека и животных. Растительные воски покрывают тонким слоем листья, стебли, плоды и защищают их от размачивания водой, высыхания. Воски в основном, состоят из высокомолекулярных жирных кислот — пальмитиновой $C_{15}H_{31}COOH$ и стеариновой $C_{17}H_{33}COOH$ кислот и высокомолекулярных спиртов — цетилового $C_{16}H_{33}OH$ и мирицилового $C_{30}H_{61}OH$. Например, пчелиный воск, состоит из пальмитиновой кислоты и мирицилового спирта, спермацет — цетиловый эфир пальмитиновой кислоты.



пчелиный воск



спермасет

И пчелиный воск и спермацет широко используются в фармацевтике в косметических и производстве лечебных смазок.

!7.2.Сложные липиды

Омыление сложных липидов, делятся как правило, на три основные группы на фосфолипиды и гликолипиды Сфинголипиды. Тем не менее, есть такие липиды их

трудно классифицировать, такие липиды могут добавить несколько групп одновременно.

Ниже мы знакомимся с сфинголипидами и гликолипидами и фосфолипидами. Фосфолипиды — это сложные эфиры многоатомных спиртов и высших жирных кислот. В своём составе содержат остаток фосфорной кислоты и соединённую с ней добавочную группу атомов различной химической природы.

Глицерофосфолипиды – производные L-глицеро-3-фосфата.

Глицеро-3-фосфат – соединение глицерина, в котором атом водорода замещён остатком азотной кислоты.

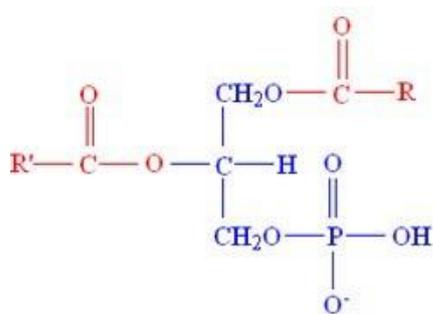
Цифра 3 означает, что остаток азотной кислоты присоединён к третьему атому углерода в молекуле глицерина.

Глицеро-3-фосфат может существовать в виде двух стереоизомеров (L и D).

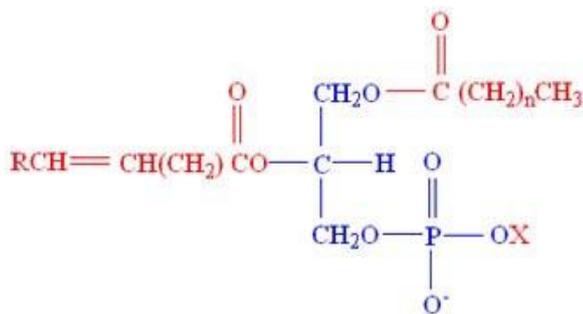
Природные глицерофосфолипиды являются производными L-изомера.

Глицерофосфолипиды - главный липидный компонент клеточных мембран. Среди глицерофосфолипидов наиболее распространены фосфатиды – сложноэфирные производные L- фосфатидовых кислот.

L- фосфатидовые кислоты представляют собой этерефицированные жирными кислотами со спиртовыми гидроксильными группами L-глицеро-3-фосфат.



L-фосфатидовые кислоты



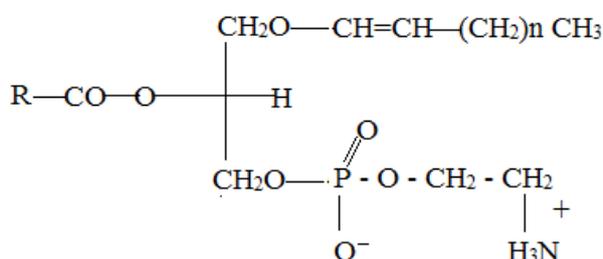
Фосфатид (общая структура)

В молекуле L-фосфатидовых кислот остатки жирных кислот образуют эфирные связи с первым и вторым атомами углерода.

Лецитины

Лецитины — сложные эфиры аминок спирта холина и диглицеридфосфорных кислот; являются важнейшими представителями фосфолипидов. При расщеплении лецитинов образуются высшие жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, арахидоновая), глицерин, фосфорная кислота и холин.

Лецитин представляет собой сложную смесь, содержащую 65-75% фосфолипидов вместе с триглицеридами и небольшим количеством других веществ. Основными фосфолипидами, содержащимися в соевом лецитине являются фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, инозитол-содержащие фосфатиды и фосфатидилсерин. Кроме того, лецитин обычно содержит соевое масло (33-35%), свободные жирные кислоты, сложные эфиры, токоферолы, биологические пигменты, стерины и стеролы (2-5%), углеводы (5%)^[1].



L-фосфотидалэтанолламин(п=9-15)

Фосфолипиды составляют основу биослоя клеточных мембран, холестерин — регулятор текучести мембран. У архей в состав мембран входят производные изопреноидных углеводородов. Воск образует кутикулу на поверхности надземных органов (листьев и молодых побегов) растений. Их также производят многие насекомые (так, пчелы строят из них соты, а червецы и щитовки образуют защитные чехлы).

Строение биомембраны интенсивно изучается в настоящее время. В одной из моделей клеточная мембрана рассматривается как липидный биослой. В таком биослое углеводородные хвосты липидов за счёт гидрофобных взаимодействий удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии во внутренней полости,

образуя двойной углеводородный слой. Полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности бислоя.



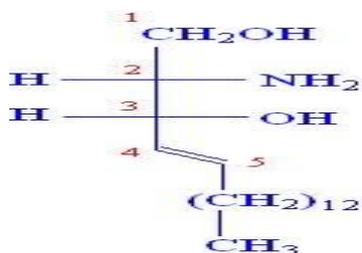
Некоторые липиды играют активную роль в регулировании жизнедеятельности отдельных клеток и организма в целом. В частности, к липидам относятся стероидные гормоны, секретируемые половыми железами и корой надпочечников. Эти вещества переносятся кровью по всему организму и влияют на его функционирование.

Среди липидов есть также и вторичные посредники — вещества, участвующие в передаче сигнала от гормонов или других биологически активных веществ внутри клетки. В частности фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат (ФИ (4,5) Ф₂) задействован в сигнализации при участии G-белков, фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфат инициирует образование супрамолекулярных комплексов сигнальных белков в ответ на действие определённых внеклеточных факторов, сфинголипиды, такие как сфингомиелин и цермаид, могут регулировать активность протеинкиназы.

Производные арахидоновой кислоты — эйкозаноиды — являются примером паракринных регуляторов липидной природы. В зависимости от особенностей строения эти вещества делятся на три основные группы: простагландины, тромбоксаны и лейкориены. Они участвуют в регуляции широкого спектра физиологических функций, в частности эйкозаноиды необходимы для работы половой системы, для индукции и прохождения воспалительного процесса (в том числе обеспечение таких его аспектов как боль и повышенная температура), для свёртывания крови, регуляции кровяного давления, также они могут быть задействованы в аллергических реакциях^[6].

Сфинголипиды

Сфинголипиды – являются структурными аналогами глицерофосфолипидов, где вместо глицерина имеется сфингозин как основа. Основа сфингозина с химической точки зрения являясь длиноцепочной двух атомным аминоспиртом, двойной связью в нем имеет транс-конфигурацию, а С-2 и С-3 асимметрические атомы углерода имеют D-конфигурацию:

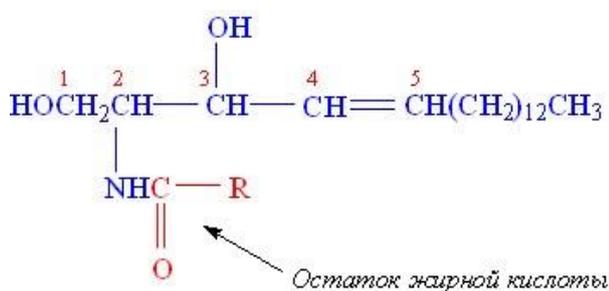


Сфингозин

Примером сфинголипидов можно привести серамидов.

Церамиды — это наиболее простые сфинголипиды. Они являются производными N-ацилирования, и аминогруппа их составе ацилирована жирной кислотой, или другими словами, соединена с жирнокислотным ацильным остатком.

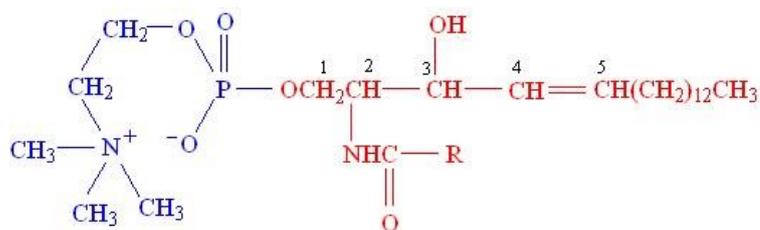
АЦИЛИРОВАНИЕ — введение ацильной группы (ацила) RCO (остаток жирной кислоты) в молекулу органического соединения путем замещения атома водорода.



Церамид

Сфингомиелины составляют важную группу сфинголипидов, они впервые были обнаружены в нервных тканях. Сфингомиелины являются производными серамидов. Они образуются при ацилировании С-1 гидроксила в серамидах с группами фосфорилхолинов.

Важную группу сфинголипидов составляют сфингомиелины. В сфингомиелинах гидроксил у С1 ацилирован фосфорилхолиновой группой, поэтому их также можно отнести и к фосфолипидам.



Сфингомиелин

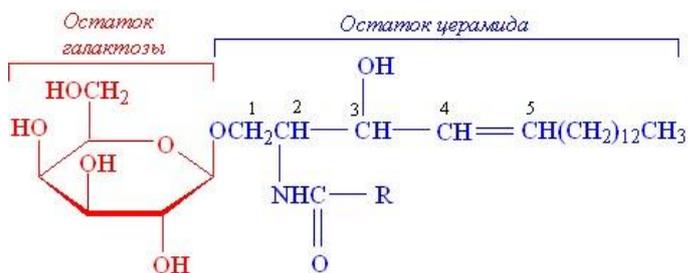
Сфингомиелины были впервые обнаружены в нервной ткани.

Гликолипиды – в составе имеются остатки углеводов, часто D-галактоза. Они не имеют фосфатной кислоты и связанных с ним остатков азотистых оснований.

Типичные представители гликолипидов – цереброзиды и ганглиозиды – сфингосодержащие липиды (их можно поэтому считать сфинголипидами).

Цереброзиды входят в состав оболочки нервных клеток.

В молекуле цереброзидов остаток церамида связан с D-галактозой или D-глюкозой с связью β-β-гликозид.



Галактоцереброзид

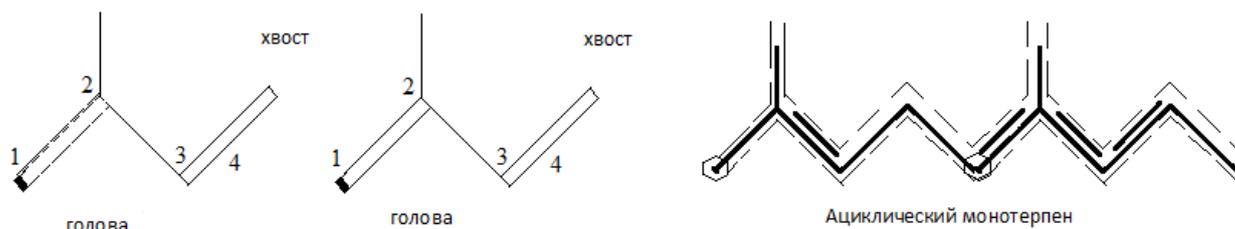
Ганглиозиды являются сложными липидами насыщенными углеводами. Они впервые были получены из мозга. По химическому строению ганглиозиды похожи на цереброзидов. В их составе вместо остатка моносахарида в цереброзидах, имеется сложный остаток олигосахаридов.

17.3. Неомыляемые липиды.

Не гидролизующиеся липиды в щелочной или кислой среде известны как липиды. Они в основном состоят из терпенов и стероидов. Терпены встречаются в растениях, некоторые из стероидов в организме человека и животных. Общим для обеих они состоят из изопреновой частей. Эти соединения, называются изопреноидной частью.

Терпены

Терпенов как большой группы природных соединений, которые связывают с двумя или более открытых или закрытых цепю изопреной C_5H_8 остатков. В терпенов молекула изопрена связана в соответствии с правилами изопрена. Согласно этому правилу, первые молекулы изопрена сязана одним из атомов углерода ("голова"), остальная часть изопрена четырьмя другими атомами углерода («хвостовой»). например:

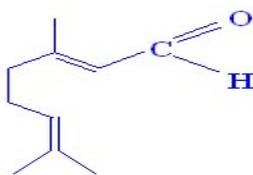


В соответствии с числом молекул изопрена терпены будут классифицировать следующим образом: (C_5H_8) 2 или $C_{10}H_{16}$ углеводороды, соответствующий формуле - монотерпены, (C_5H_8) 3, или прийти непосредственно $C_{15}H_{24}$ - сесквотерпены, (C_5H_8) 4 или $C_{20}H_{32}$ право прийти - дитерпены (C_5H_8) приходят до 6 или $C_{30}H_{48}$ - тритерпены (C_5H_8) приходят до 8 или $C_{40}H_{64}$ - под названием тетратерпены. Производные терпенов, главным образом продукт имеющей кислорода называют терпеноидами.

Монотерпены, сесквотерпены и дитерпены является частью эфирных масел.

И состав молекул в зависимости от числа циклов терпенов разделены на четыре группы:

1) Открытой цепю терпены (молекулы из двух или трех принципов »); 2) одно кольцевые терпены (молекулы те же самые два кольца); 3) две кольцевые терпены (кольцо молекула те же самые); 4) Три кольцевые терпены (молекула из трех колец). Терпены встречаются в природе соков хвойных деревьев и смол, а также ряд эфирных масел растений. В дополнение к эфирных масел с терпенов спирта, альдегид, кетон и других органических соединений, принадлежащих к той же группе веществ.



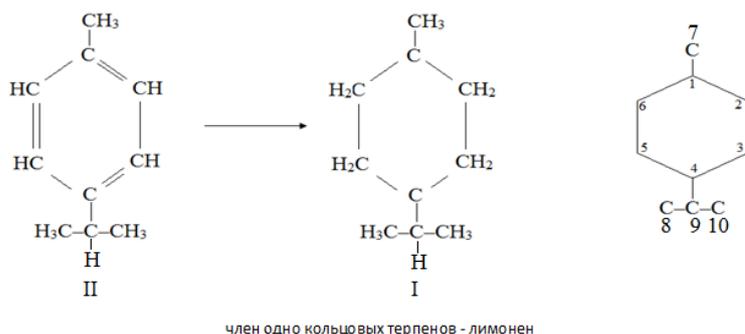
*Цитраль а
(гераналь)*

Открытые цепи терпенов. Терпены с открытой цепю встречаются в масле хмеля мирцен, в масле розы герониол спирт, эвкалиптовое масло стирола и другие является редким примером. Лимонная $C_{10}H_{16}O$ ациклические монотерпен, сложена углеродный скелет "голова", типа «хвостовой» связана двумя изопреновыми остатками.

Одно кольцевые терпены

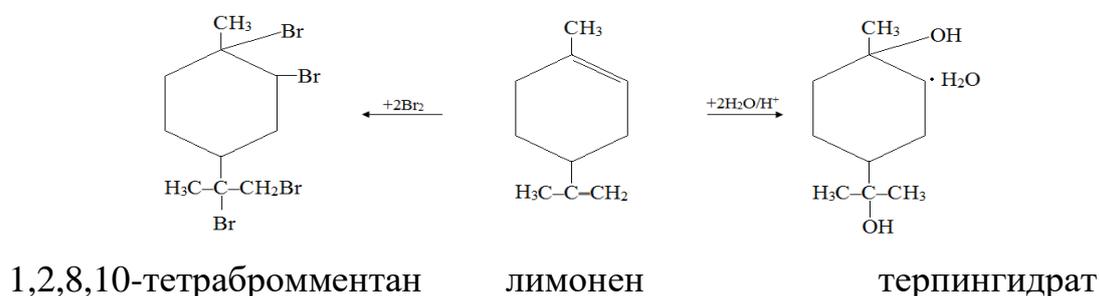
Моно кольцевые терпены и их кислородные соединения можно рассматривать как производные углеводородов ментана. Таким образом, известные как одно кольцевые терпены называются ментанными рядом терпенов. Ментан можно рассмотреть как гидрированный n-метилизопропилизогексан как цимол (II). Ментан естественно, не встречается в природе. Он является жидким получается при гидрогенизации цимола. Чтобы облегчить актуальность название многочисленные

производные ментана в его формуле атомы углерода пронумерованы, как показано ниже:



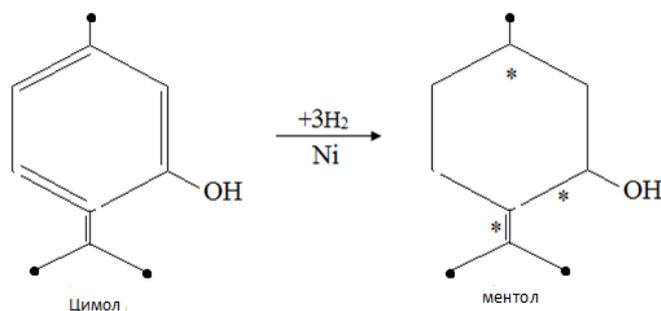
Молекула Лимонена, две двойные связи, один из них кольцо. Первый и второй атом углерода между атомами, третий из трех углеродов хранится в боковой цепи:

У молекулы лимонена имеется хиральный центр (отмечены звездочками), так это происходит в виде пары энантиомеров. (+) -лимонен в апельсине, лимоне, сельдерей, тмин и масле, (-) - лимонен , лимон и масло сосны. Кроме того, дипентен будет извлечен из сухого каучука. Лимоны возвращает в плане химических свойств алкенов: свойств фиксированной метила и воды. Бром-встроенный 1, 2, 8, 10 тетрабромметан, при гидратации в наличии разбавленной серной кислоты образуется Терпин:



Терпин или 1,8 ментандиол кристаллизуется с молекулой воды образуют терпингидрат. Терпингидрат кристаллический материал, в 115-117 ° С переходить в жидкость. Он используется в качестве средства против бронхита в некоторых случаях, в качестве антисептика и слабое мочегонное вещество. Один из плодов ментана с кислородом для медицинского применения является ментол. Ментол или

3-ментанол встречается в чистом виде в масле мяты и в связанном с уксусной кислотой в виде сложного эфира

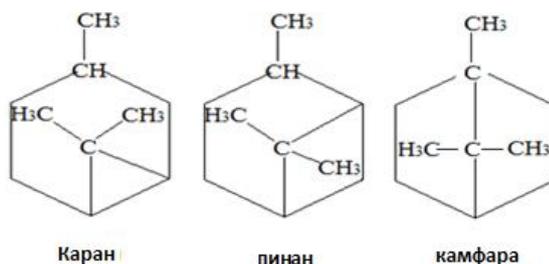


Ментол – кристаллическое вещество с запахом мяты, с температурой плавления $42,5^{\circ}\text{C}$. Он в воде плохо, но в органических растворителях хорошо растворяется. Из-за наличие в молекуле трех хиральных центров обладает оптической активностью. При нанесении на кожу охлаждает её, поэтому применяется как успокоительное средство при головной боли. Ментол также имеет антисептические свойства и в основном применяется при воспалении слизистых оболочек носа и горла.

Бициклические терпены

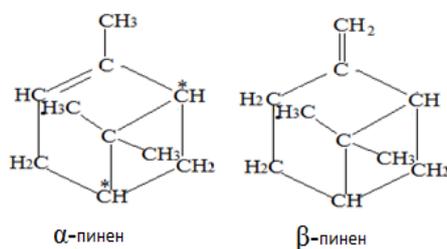
У бициклических терпенов в молекуле имеется два цикла. При химических реакциях они присоединяют два атома брома, это означает что в молекуле бициклических терпенов есть одна двойная связь.

По строению углеродной цепи бициклические терпены подразделяется на несколько групп. Особое внимание уделяется терпенам относящимся к пинановой, карановой и камфоровой группам:



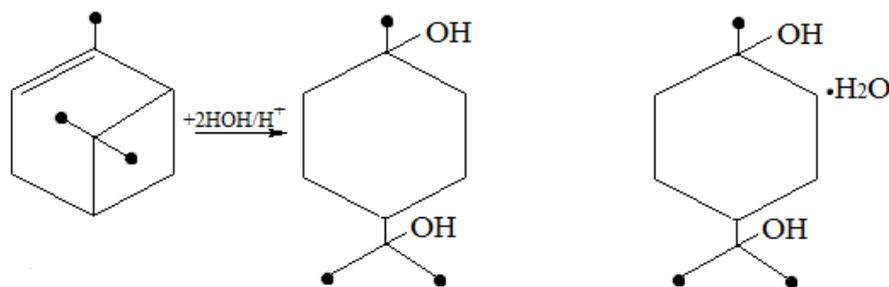
Самый важный и значимый из бициклических терпенов – пинен, относящейся к группе пинан.

Пинен. По расположению двойной связи бывают α - и β -пинены, они составляют основную составную часть терпентинового масла:



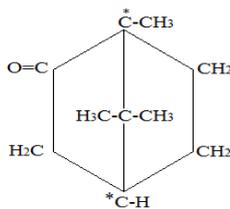
Температура кипение α -пинена $155-156^{\circ}\text{C}$, а β -пинена $162-163^{\circ}\text{C}$, они являются жидкостями. Строение пиненов изучил русский ученый Вагнер. В молекуле пинена существуют два хиральных центра, поэтому они имеют оптически активные изомеры идущие на правую и левые стороны и оптически неактивные рацематы.

Химические свойства. Пинен присоединяет галогены, галогеноводороды в водной среде. Реакции присоединения идут в основном с разрывом четырехчленного кольца. Например, при длительном воздействии 25-30 % серной кислоты на α -пинен разрываются двойная связь в молекуле пинена и четырехчленное кольцо и к освободившимся валентностям присоединятся две молекулы воды. В результате образуется терпин.



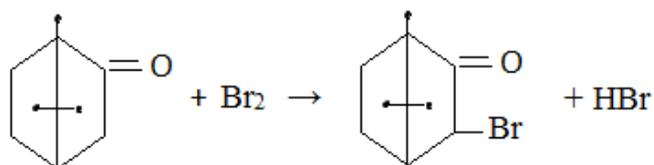
Как было сказано, кристаллизующийся терпин присоединяя к себе одну молекулу воды превращается в терпин гидрат.

Камфора по химическим свойствам является кислородной производной камфана – двукольцевой кетон:



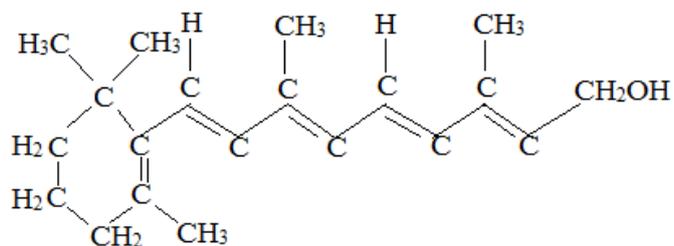
Комфора имеет два хиралитических центра, следовательно она должна иметь четыре пространственных изомера ($2^2 = 4$). Но на сегодняшний день известно только одна пара энантиомеров.

Комфора - кристаллическое вещество, с характерным запахом, с едким и горьким вкусом. Не растворяется в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях. В медицинской практике пользуются всеми видами камфоры, т.е. изомерами идущими на правую и на левую стороны и расематом. Раствор комфоры в масле (комфорное масло) *oleum camphorae* применяется как средство улучшающее деятельность сердца, в некоторых случаях как отхаркивающее средство. В промышленности используется в производстве целлюлоида и бездымного пороха. Бромкомфора – кристаллическое вещество с запахом напоминающим запах комфоры, хорошо растворяется в органических растворителях в воде не растворим. Атомы водорода CH_2 группы, находящийся рядом с карбонильной группой молекулы камфоры, являются подвижными. По этому при воздействии на комфору бромом один атом водорода метиленовой группы замещается бромом.



Бромкамфора применяется как средство улучшающее деятельность сердца и успокоительное центральной нервной системы.

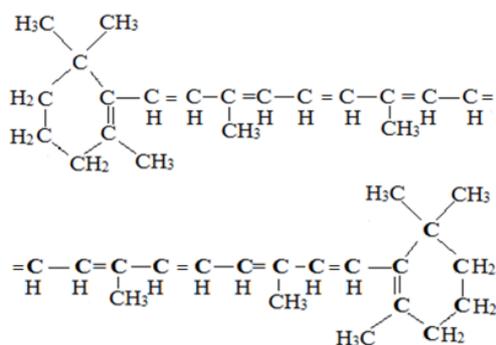
Дитерпены. К дитерпенам относится витамин А или ретинол. Витамин А, считается витамином роста, развития. Боковая цепь природного витамина А от начала до конца имеет транс-конфигурацию:



Витамин А в готовом виде не содержится в растениях. Он в большом количестве содержится в молоке, сливочном масле, яичном желтке и в основном рыбьем жире и в печени животных. Чистый витамин А кристаллическое вещество, желтого цвета, легко растворяется в жирах. При недостатке витамина А в еде рост развитие организма, прекращается, уменьшается вес человека, глаза роговицы - прозрачный верх экрана будет оставаться сухой, и подорвать их способность противостоять инфекционных заболеваний. Недостаток витамина С.

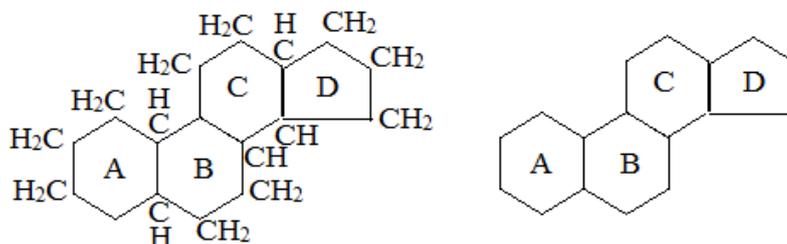
Химические свойства витамина А с первичного спирта и двойная свойств соединений.

Тетратерпены. К этой группе относятся природные вещества, называемые каротиноидами. Каротиноиды – природные пигменты, по строению близки к каротинам – пигментам, содержащимся в моркови и других растений, а также животном жире. Обычно каротиноиды встречаются в виде сложных смесей. Из-за наличие в их молекуле ряда чередующихся двойных связей они входят в ряд полиэнов. К каротиноидам входят углеводороды, их окси- и оксо- производные, эфиры оксипроизводных и более 60 сложных соединений, которые относятся к классу кислот. Каротин $C_{40}H_{56}$ является полиэновым углеводородом, в 1831 году впервые был выделен из моркови в виде красного кристалла. Он встречается во множестве фруктов, молоке, сливочном масле. Позже было установлено, что каротин не чистое вещество, а смесь трех изомеров – α -, β - и γ - каротинов. В этой смеси β -каротин составляет 85%. Формула β - каротина определена путем озонирования:



Стероиды

Стероиды – производные стерана (циклопентанпергидрофенантрен). Циклопентан-пергидрофенантрен это система образованная из конденсацией гидрогенизированного фенантрена и циклопентана.



К стероидам относятся следующие соединения:

1) стерины и схожие к ним витамины группы D; 2) желчные кислоты; 3) гормоны надпочечников; 4) половые гормоны; 5) агликоны гликозидов "сердце"; 6) стероидные агликоны сапонинов и другие вещества. Выше приведенные названия соединений, показывает насколько важны стероиды.

Стерины

Стерины - поликольцевые спирты в кристаллическом состоянии, считается производным углеводорода холестерана. Холестан отличается от циклопентанпергидрофенантерина наличием метиленовых групп в C-10 и C-13 положении и наличием боковой цепи разованной из восьми углеродов присоединенных к циклопентану.

Все стерины считаются производными триоксихолестана .

Холистерин- самый важный представитель зоостеринов. Он встречается во всех тканях, а именно его много в нервной ткани. Холестерин входит в состав биологических мембран. Он в первые был выделен из желчных камней. Холестерин отличается от холестана наличием гидроксила в 3-положении и двойной связи между 5-6 атомов углерода (двойная связь обозначается буквой Д, сверху указывается число показывающие место двойной связи). При восстановлении холестерина двойная связь разрывается и к нему присоединяются два атома водорода. При этом у 5-атома углерода образуется хиральный центр, поэтому дигидрохолестерин образует два вида пространственной изомерии цис- и транс- изомеры (смотря на расположение в одинаковых или противоположных сторонах Н и СН₃ А/В кольцах)

Цис - дигидрохолестерин называется копростанолом и из организма выделяется вместе с калом. Транс - дигидрохолестерин называется α -холестанолом и обычно выделяется из тканей вместе с холестерином как добавочное соединение.

Эргостерин - самый важный из фитостеринов. В большом количестве встречается в составе дрожжей и выделяется из них. В отличие от холестерина в боковой цепи эргостерина один атом углерода содержит две двойные связи. Одна двойная связь располагается в кольце В – Δ^7 , а вторая в боковой цепи – Δ^{22} . Значит, молекула эргостерина содержит три двойных связей. Из-за наличия двойных связей в молекуле эргостерина промежутке – Δ^5 и Δ^7 имеет ультрафиолетовый цвет. Этим свойством эргостерин отличается от других стеринов :

Желчные кислоты. Стерины, к примеру, холестерин в печени превращается в желчную кислоту. Ниже мы ознакомимся с желчными кислотами.

Хелотовая кислота в желчной жидкости содержится в большом количестве по сравнению с другими желчными кислотами. В отличие от стеринов молекулы желчных кислот имеют короткую боковую цепь, образован 5 атомами углерода заканчивающимися карбоксильной группой. Хелотовая кислота имеет 3 гидроксильные группы, они расположены в 3-,7- и 12- положениях и имеют α -конфигурации.

Другие желчные кислоты отличаются от желтой кислоты по числу гидроксильных групп. Например, у дезоксигелтой кислоты имеется две гидроксильные группы, и они располагаются на три атома углерода.

Желчные кислоты обычно желчной жидкости находятся в спаренном состоянии с другими веществами, например, с аминокислотами. Примером таких желчных кислот может служить гликохелатовые и таурохелатовые кислоты имеющие пептидообразное строение.

Желчные кислоты имеют очень важное физиологическое значение, так как они эмульгируют жиры, упрощают их всасывание в кровь.

Чистые желчные кислоты трудно растворимы в воде, но их соли с щелочными металлами хорошо растворяются в воде

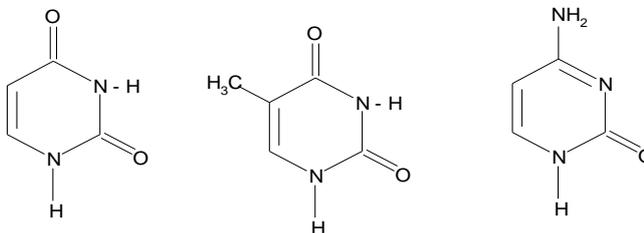
Глава ХУ11. Нуклеиновые кислоты.

18.1. Нуклеиновые основания

С химической точки зрения нуклеиновые кислоты являются биологическими полимерами и при гидролизе образуют в первую очередь мононуклеотиды. Поэтому иногда нуклеиновые кислоты понимаются как полинуклеотиды.

Нуклеиновые кислоты содержащие в своих молекулах рибозу называются рибонуклеиновыми кислотами (РНК), а содержащие остаток 2-дезокси-Д-рибозу-идезоксирибонуклеиновыми кислотами (ДНК). ДНК, в основном, содержится в клеточном ядре, РНК в основном в рибосомах, протоплазме клетки и в меньших количествах - в клеточном ядре.

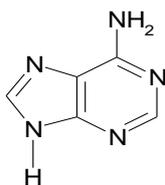
В состав нуклеиновых кислот входят из пиримидиновых оснований-урацил, тимин, цитозин и из пуриновых оснований – аденин и гуанин. Все эти основания называются как азотистые основания.



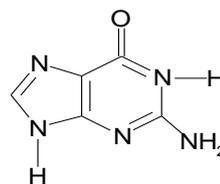
урацил(у)

тимин(т)

цитозин(ц)



аденин(а)



гуанин(г).

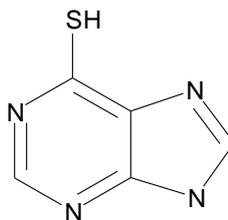
Нуклеиновые кислоты отличаются друг от друга по азотистым основаниям. Если цитозин, аденин, гуанин входят в состав и РНК и ДНК, то урацил содержится только в РНК, а тимин только в составе ДНК.

Урацил или 2,4-дигидрооксипиримидин смотря по условиям может встречаться в следующих таутомерных формах.

Аденин или 6-аминопурин широко распространен в природе. В свободном виде он содержится в тканях растений и животных (мышцах, печени и др.). Амино группа аденина с легкостью заменяется на гидроксид под действием фермента адениндезаминазы, а также нитритных кислот.

Аналогом строения аденина является 6-меркоптапурин антиметаболит пуриновых производных. Он по строению близок к аденину и гипоксантину. Он, являясь аналогом строения производных 6-меркоптапурина, активно вмешивается в обмен пурина и разрушает синтез нуклеиновых кислот.

6-Меркоптапурин используется при лечении трудно протекающего лейкоза. Он также используется при лечении ревматоидного артрита, хронического гепатита.

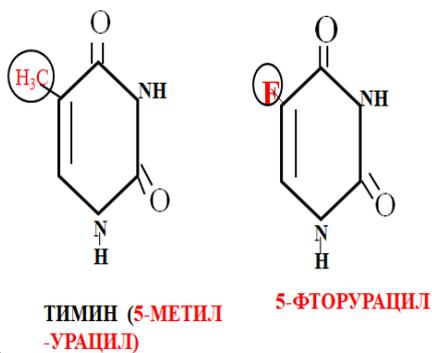


6-Меркоптапурин

Гуанин или 2-амино-6-гидроксипурина вместе с аденином содержится в тканях растений и животных. И для гуанина свойственно лактам-лактимовая

тоутомерия. Аминогруппа в молекуле гуанина как и у аденина заменяется на гидроксид под действием фермента дезаминаза. При этом из гуанина образуется ксантин:

Некоторые производные урацила и тимина широко применяются в медицине. Одним из таких производных является 5-фторурацил:



5-фторурацил входит в состав антиметаболитов. Он в медицине используется в борьбе с опухолями, особенно против опухолей желудка. Вместе с урацилом также большое значение имеют близкие к урацилу, цитозин и тимин.

Цитозин -4-амино-2-гидроксиимидин, а тимин-5-метилурацил.

Пиримидиновые основания содержащие -N-C- группу называются лактамными формами, потому что такая группа сохраняется в лактамах. Таутомерная форма содержащая -N-C- называются формой лактимной формой.

Из этих форм наиболее устойчивым является лактимная форма, нуклеиновые основания на основе этой таутомерной формы входят в состав нуклеиновых кислот. Лактам-лактимовые таутомерии встречаются в пиримидин и пуриновых основаниях.



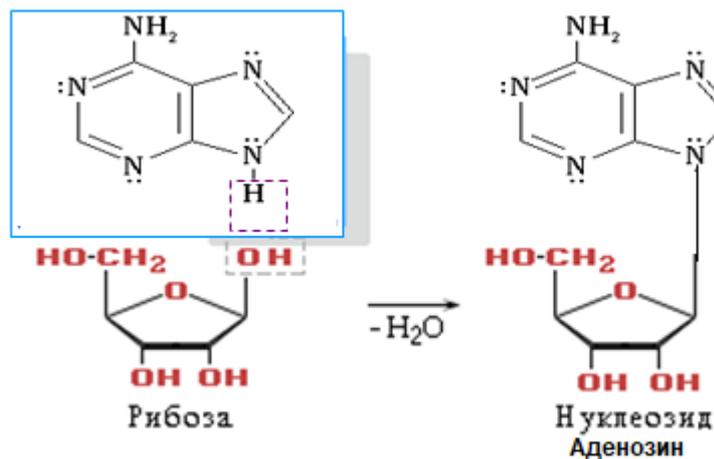
ДНК и РНК содержат четыре пуриновые и пиримидиновые основания и отличаются друг от друга только одним основанием:

Урацил входит в состав РНК, а тимин встречается в составе – ДНК, а остальные три основания цитозин, аденин, гуанин – содержатся в обоих нуклеиновых кислотах.

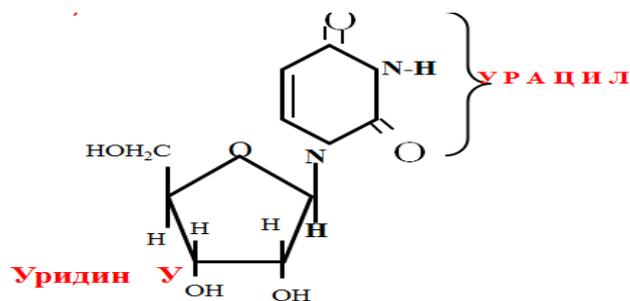
18.2.Нуклеозиды

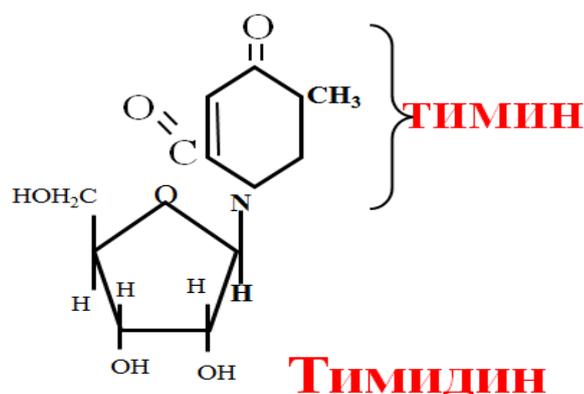
Нуклеозидами называются образование N-гликозидов с основаниями нуклеиновых кислот, рибозой или дезоксирибозой. В зависимости от остатка углеводов нуклеозиды делится на рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.

- 1.Рибонуклеозиды: уридин, цитидин, аденозин,
- 2.Дезоксорибонуклеозиды: тимидин, дезоксицитидин, дезоксиаденозин, дезоксигуанозин.



гуанозин.



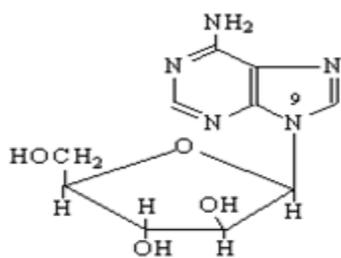


Нуклеозиды в свободном виде сохраняются клетках тканей человека и животных, а также в нуклеозидах не имеющие в составе нуклеиновых кислот. Эти нуклеозиды обладают антибиотической активностью. Их значения повышаются, за счет использования при лечении опасных опухолей. В настоящее время число нуклеозидов полученных из микроорганизмов, а также из тканей животных и человека дошло до несколько десяти.

Нуклеозид-антибиотики с пиримидиновым основанием во многом схожи с цитидином, а нуклеозид-антибиотики пуриновым основанием схожи с аденозином. Из-за такого сходство нуклеозид-антибиотики выполняют функцию антиметаболитов.

К примеру нуклеозид-антибиотикам можно привести **кордитцепин**, которое выделено из микроорганизмов *Cordycepsmilitaries*. Оно отличается от аденозина отсутствием в составе остатка углевода в третьем углероде -ОН группы.





9-β-D-арабинофуранозиладенин

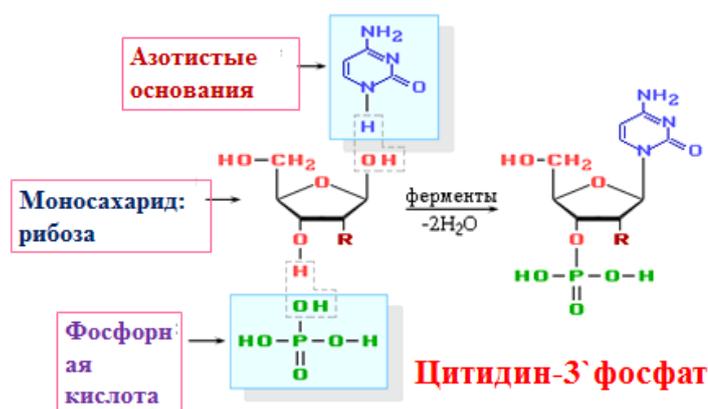
В настоящее время из естественных нуклеозидов рибозы и дезоксирибозы, изготавливают новые лекарственные препараты за счет изменения их форм. Например: в процессе синтеза вместо нуклеозидов аденина D-арабиназы или D-дезоксирибозы применение D-арабинозы было получено, ярко выраженное против вирусное средство аденин арабинозидин.

Аденин арабиназидин по структуре схожи с естественными нуклеозидами-аденин рибозидом и дезоксирибозидом, но отличается строением конфигурации C-2.

18.3.Нуклеотиды

Нуклеотиды-сложные эфиры образованные из нуклеозидов и фосфатных кислот. Обычно, у нуклеотидов эфирные связи образуются в промежутки фосфатной кислоты и гидроксидных групп с-3 или с-5 входящие в остаток пентозы.

Нуклеотиды в свою очередь соединяясь между собой эфирными связями (полимеризуясь) образуют высокомолекулярные биополимеры – первичную структуру нуклеиновых кислот. Рибонуклеотиды мономерные единицы РНК, а дезоксирибонуклеотиды мономерные единицы ДНК

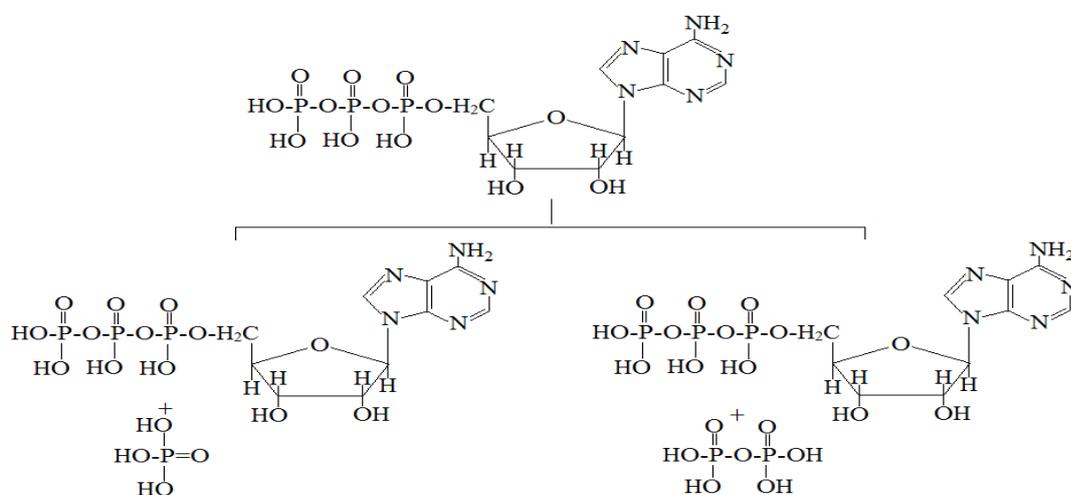


Одним из нуклеотидов участвующих во многих биологических процессах - это аденозинмонофосфат (АМФ) т.е. аденозин-5-фосфат. Промежуточным продуктом при получении из АМФ аденозин-5-трифосфат (АТФ) считается аденозин-5-дифосфат (АДФ).

Макроэргические связи. Обмен веществ не происходит без обмена энергии. Все органические вещества входящие в состав живой материи имеют потенциальную энергию. Такая энергия называется свободной энергией. В органических веществах источником свободной энергии являются химические связи между атомами. При появлении новых связей происходит изменение энергетического состояния соединения.

При образовании или разрыве связей если количество энергии равна 12,5 кДж/моль такая связь согласно энергетической степени считается нормальным. Если в образовании новых химических веществ энергетическая степень изменяется от 25 до 41 кДж/моль, то такие вещества называются макроэргическими.

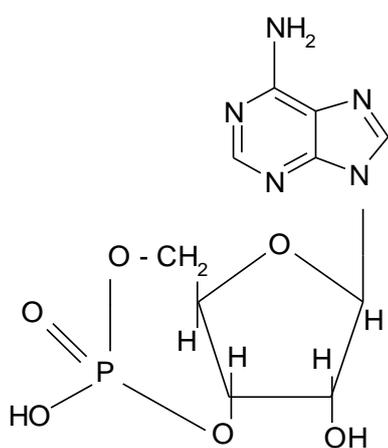
Связи изменение которых приводит к большим изменениям энергии называются макроэргическими связями например как АТФ. Связи между остатками фосфатных кислот является макроэргическими связями АТФ. Она является энергетическим аккумулятором в биохимических процессах. В результате гидролиза энергетический баланс равен более 29,3 – 35,5 кДж/моль.



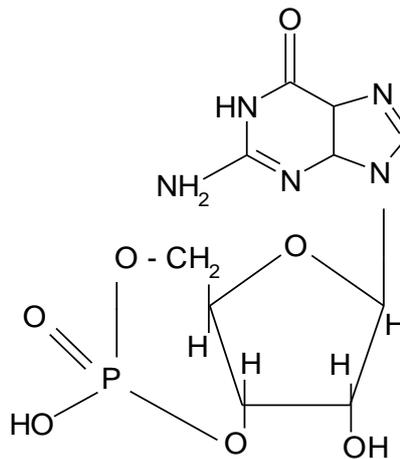
В А направлении, выделяется 29,3 кДж/моль энергии, а В направлении 35,5 кДж/моль энергии.

Известны некоторые нуклеотиды где фосфотная кислота этерифицировалась с двумя гидроксильными группами остатков пентозы. Такие нуклеотиды входят в группу циклофосфатов.

В практике во всех клетках встречается нуклеотиды аденозин 3' 5' – циклофосфат (s-АМФ) и гуанозин -3' ,5'- циклофосфат (s-циклофосфат (s-ГМФ) :



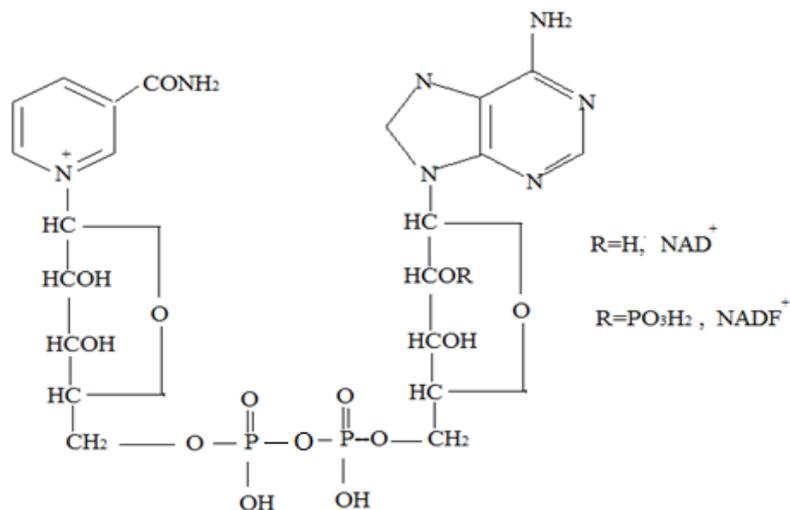
Ц-Аденозин монофосфат



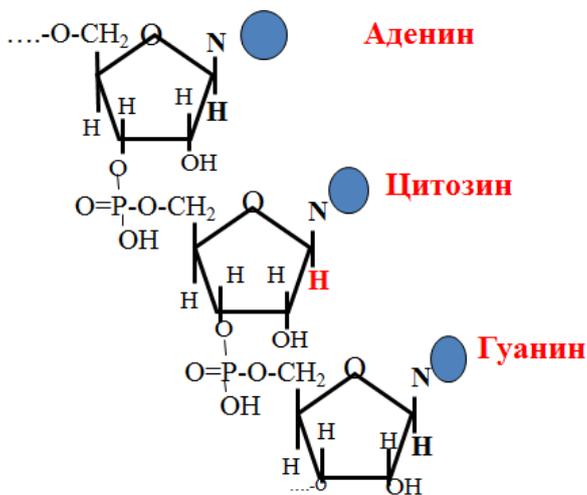
Ц-Гуанозин монофосфат

Циклические нуклеотиды играют важную роль в внутренних процессах клетки. Например, ЦАМФ может некоторых инертных белков могут превратит в связанные ЦАМФ ферментов протекиназы. Под действием этих ферментов происходит биохимический реакции лежащие на основе проведения импульсов.

Также нуклеотиды входят в состав никотинамидадениндинуклеотидов (НАД) и никотинамидадениннуклеотид фосфатов (НАДФ) :



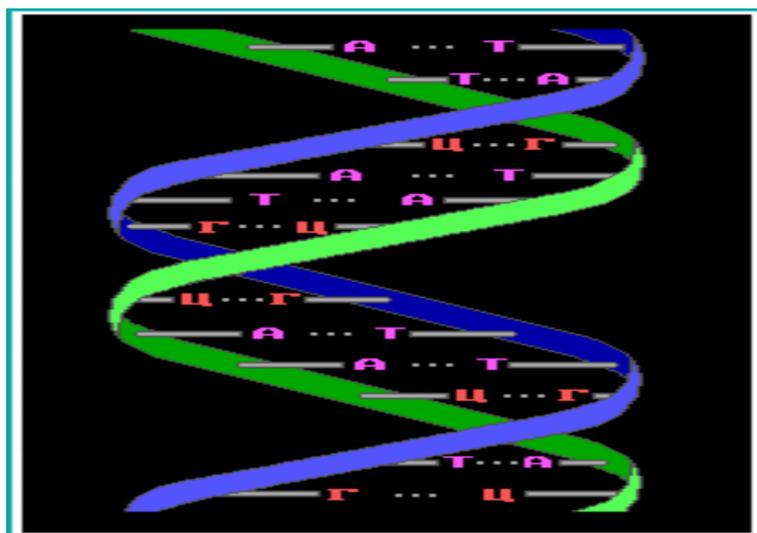
По природе углеводной части нуклеотидов, нуклеиновые кислоты делятся на дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК) кислоты. В нуклеиновых кислотах каждая гетероциклическая основа связывается с углеродом молекулы пентозы с помощью азота. Это часть состоящая из пентозы и основания называется нуклеозидной частью. Каждая часть нуклеозидов в 5-ом углероде пентозы связывается с фосфатной кислотой. В нуклеиновых кислотах нуклеотиды связаны между собой с помощью фосфатной группы первого нуклеотида и 3-им углеродом пентозы другого. Таким образом, молекула нуклеиновых кислот состоит из пентозафосфатного скелета и выходящего из него основания. Такая последовательность нуклеотидов строго соблюдается:



Первичная структура нуклеиновых кислот-это последовательность нуклеотидных звеньев, связанных ковалентными связями в непрерывную цепь полинуклеотида.

Вторичная структура ДНК это пространственная организации полинуклеотидных цепей в ее молекуле. 1953 г Дж. Уотсон и Ф Крик, обобщив работы многих современников описали вторичную структуру ДНК, представив ее в виде двойной спирали.

Согласно их модели молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных вокруг общей оси с образованием двойной спирали, имеющей диаметр 1,8-2,0 нм. Эти две полинуклеотидные цепи антипараллельны друг другу, т.е. направления обр-я фосфодиэфирных связей в них противоположны. Вторичная структура ДНК состоит из связанных друг с другом двух цепей ДНК в спираль. На один полный круг каждой спирали приходится приблизительно по 10 нуклеотидов. При этом цепи размещаются противоположно друг другу для образования пар оснований.



Вторичная структура ДНК

Две цепи образуют комплементарную пару. При этом остаток тимина одной цепи комплементарен аденину другой цепи, а остаток цитозина на гуанина.

Комплементарность цепей ДНК составляет химическую основу важных его функций - хранение наследственного материала и передач его по наследству

Пуриновые основания одной цепи соединяя водородными связями пиримидиновыми основаниями другой цепи образуют комплементарные пары.

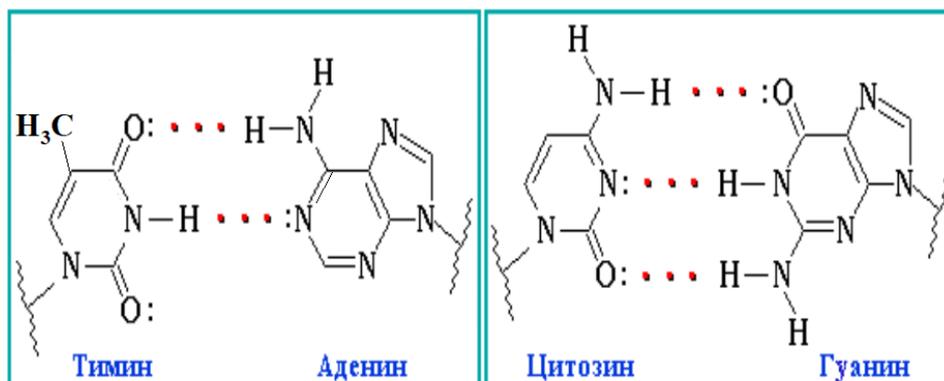
Согласно этому правилу:

1. Число пуриновых оснований равно числу пиримидиновых оснований

2. Число гуанинов равно числу цитозинов

3. Сумма чисел аденинов и цитозинов равна сумме чисел гуанинов и

ТИМИНОВ



Тимин с аденином образует два водородных связей

Цитозин с гуанином образует три водородных связей

Различают три главных вида РНК:

1. МАТРИЧНАЯ (или информационная) РНК (мРНК) составляет 2-3% от всей клеточной РНК
2. РИБОСОМНАЯ РНК (рРНК)-80-85%
3. ТРАНСПОРТНАЯ РНК (тРНК)=16%

Они отличаются по следующим свойствам:

- По первичному строению
- По молекулярную массу
- По конформацию
- По функциональную активности

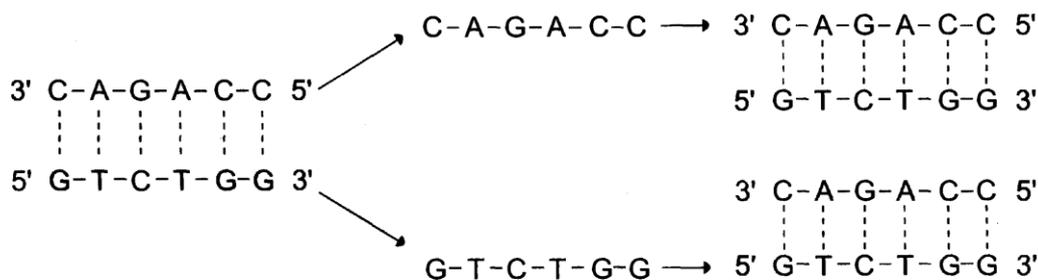
Если водный раствор ДНК нагреваем до 100 градусов наблюдается разрушения двойной спирали ДНК. Этот процесс называется **денатурацией**.

Если охлаждаем ДНК подвергающийся денатурацию можно наблюдать образованию заново двойной спирали. Такой процесс называется **ренативацией**

При возникновении живых клеток наблюдается удвоения ДНК. Процессу удвоения хромосом называется **репликацией** (редупликация) ..

Хромосома содержит одну молекулу ДНК с двойной спиралью. С ДНК двойной спиралью образуются новые ДНК с двойной спиралью. Такое умножение молекулы ДНК называется полуконсервативной репликацией. При делении клеток, спираль ДНК растягивается (раскручивается) и делится на два. В каждой цепи, происходит биосинтез новой спирали ДНК по матрице, за счет комплементарности образована новая цепь ДНК не похожа на старую, а комплементарно ей.

В результате образуется две спирали ДНК, и каждая состоит из одной «новой» и одной «старой» цепи. Процесс копирования и образования молекул ДНК из исходных цепей называется репликацией молекулы ДНК.



Полуконсервативная репликация.

Количества ДНК и РНК в клетках

Сперматозоидах – 60% ДНК,

Соматических клетках – 1-10% (мышцах – 0,2%) ДНК,

ДНК в не ядра – 1,3%.

Количества РНК 5-10 раз больше чем количества ДНК .

Эукариотических клетках количества РНК :

11% - ядре, 15% - митохондриях, 50% - рибосомах. 24% - цитоплазмах.

Глава XIX. Ферменты.

19.1. Специфичность действия ферментов

Основу жизнедеятельности любого организма составляют химические процессы. Практически все реакции в живом организме протекают с участием природных биокатализаторов, называемых ферментами, или энзимами. Среди множества энергетически возможных реакций ферменты избирательно преобразуют реагенты, называемые субстратами, по физиологически полезному пути. Таким образом, ферменты управляют всеми метаболическими процессами организма. Ферменты, как было установлено ещё в 1922 г., являются белками. Их роль уникальна: они увеличивают скорость протекания химической реакции, однако при этом не расходуются. В 1926 г. был впервые очищен и выделен в виде белковых кристаллов фермент уреазы, катализирующий реакции расщепления мочевины до аммиака и диоксида углерода. К настоящему времени в кристаллическом виде получены сотни различных ферментов, расшифрованы их аминокислотные последовательности, изучается их роль в метаболических превращениях.

Поскольку ферменты — белковые молекулы, следовательно, они обладают всеми свойствами, характерными для белков. В то же время они имеют особенности строения, характеризующие их как катализаторы.

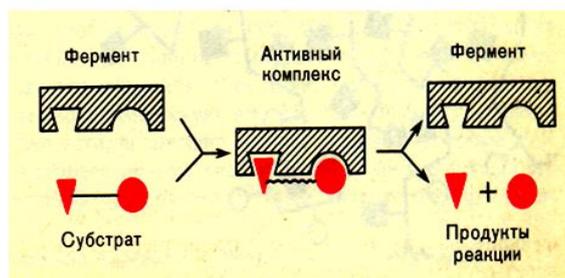
Биологическая функция фермента, как и любого белка, обусловлена наличием в его структуре активного центра. Лиганд, взаимодействующий с активным центром фермента, называют субстратом. В активном центре фермента есть аминокислотные остатки, функциональные группы которых обеспечивают связывание субстрата, и аминокислотные остатки, функциональные группы которых осуществляют химическое превращение субстрата. Условно эти группы обозначают как участок связывания субстрата и каталитический участок, однако следует помнить, что не всегда эти участки имеют чёткое пространственное разделение и иногда могут «перекрываться». В активном центре фермента есть аминокислотные остатки, функциональные группы которых осуществляют химическое превращение субстрата.

Условно эти группы обозначают как участок связывание субстрата и каталитический участок.

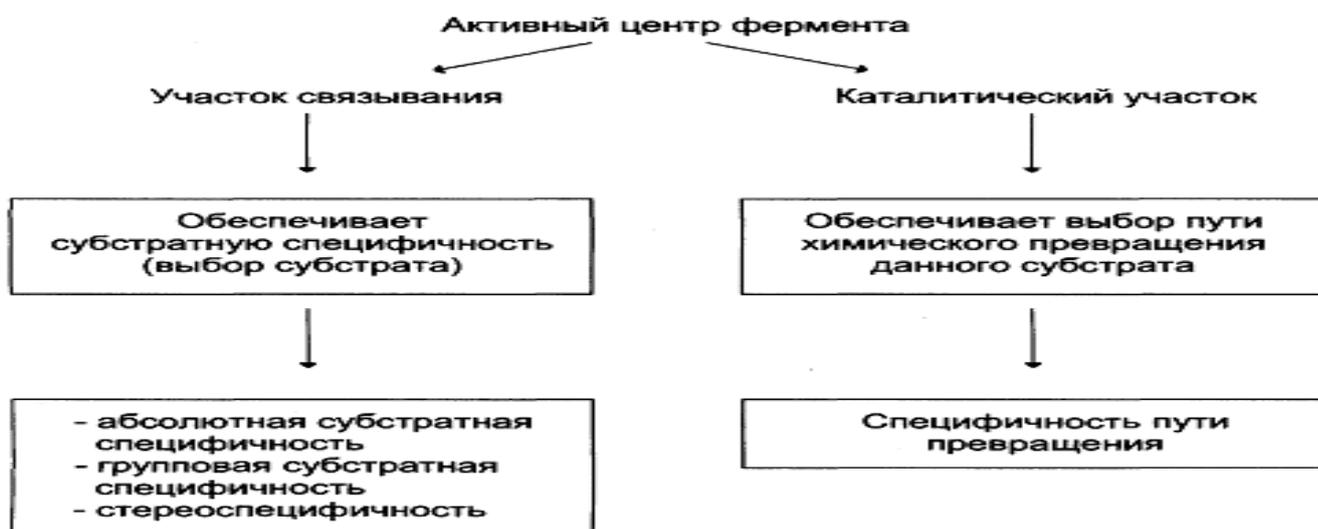


В участке связывания субстрат при помощи нековалентных связей взаимодействует (связывается) с ферментом, формируя фермент- субстратный комплекс. В каталитическом участке субстрат претерпевает химическое превращение в продукт, который затем высвобождается из активного центра фермента. Схематично процесс катализа можно представить следующим уравнением:
 $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow EP \leftrightarrow E + P$,

Где E - фермент, S - субстрат, P- продукт. Данные обозначения общеприняты и происходят от английских слов enzyme, substrat, product.



Специфичность - наиболее важное свойство ферментов, определяющее биологическую значимость этих молекул. Различают субстратную и каталитическую специфичности фермента, определяемые строением активного центра.



Субстратная специфичность

Под субстратной специфичностью понимают способность каждого фермента взаимодействовать лишь с одним или несколькими определенными субстратами.

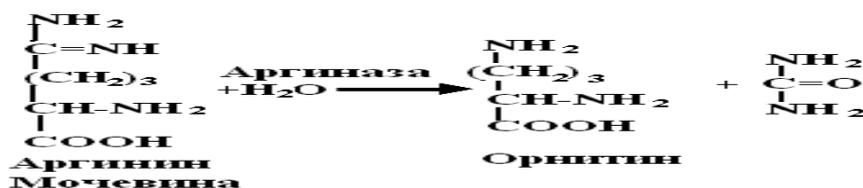
Различают:

- Абсолютную субстратную специфичность;
- Групповую субстратную специфичность;
- Стереоспецифичность.

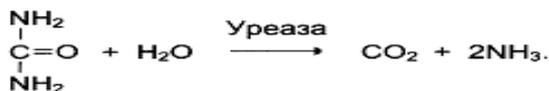
Абсолютная субстратная специфичность.

Активный центр ферментов, обладающих абсолютной субстратной специфичностью, комплементарен только одному субстрату. Следует отметить, что таких ферментов в живых организмах мало.

Пример фермента с абсолютной субстратной специфичностью - аргиназа, катализирующая реакцию расщепления аргинина до мочевины и орнитина:



Или другой пример: Уреаза катализирует гидролиз мочевины



Групповая субстратная специфичность

Большинство ферментов катализирует однотипные реакции с небольшим количеством (группой) структурно похожих субстратов.

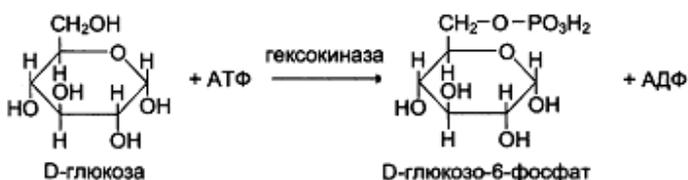
Так, фермент панкреатическая липаза катализирует гидролиз жиров в двенадцатиперстной кишке человека, катализируя превращение любой молекулы жира (триацилглицерола) до молекулы моноацилглицерола и двух молекул высших жирных кислот. Панкреатическая липаза гидролизует эфирную связь у *a*-атомов углерода глицерола, независимо от того, какие жирные кислоты входят в состав молекулы жира.



Большинство протеолитических ферментов, осуществляющих гидролиз белков, имеет групповую субстратную специфичность, гидролизуя пептидные связи, образованные разными аминокислотами.

Стереоспецифичность

При наличии у субстрата нескольких стереоизомеров фермент проявляет абсолютную специфичность к одному из них. Например: гексокиназа катализирует



только D-моносахаридов

Исключение составляют только ферменты эпимеразы (рацемазы),

катализирующие превращение оптических изомеров.

Стереоспецифичность к α и β - гликозидным связям.

Фермент амилаза действует только на α -гликозидные связи, что позволяет гидролизовать крахмал и гликоген (полимеры глюкозы), остатки глюкозы в которых соединены α -гликозидными связями.

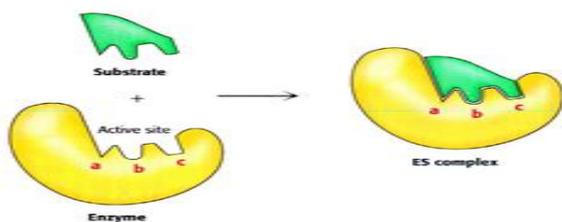
Целлюлоза - также полимер глюкозы, однако остатки глюкозы в нем связаны β - гликозидными связями. В результате отсутствия у человека ферментов, специфичных к β - гликозидной связи, целлюлоза не гидролизуется в кишечнике человека и не может служить источником глюкозы. В результате отсутствия у человека ферментов специфичных к

β -гликозидным связям, целлюлоза не гидролизуется в кишечнике человека.

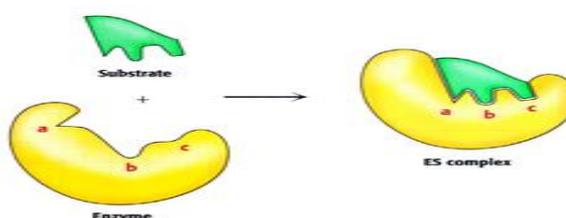
Специфическое влияние ферментов объясняется двумя гипотезами:

Гипотеза Фишера и Кошланда. Согласно гипотезе Фишера – фермент и субстрат друг другу соответствует как ключ к замку..

Согласно гипотезе Кошланда фермент свою конформацию изменяет чтобы соответствовала конформацию субстрата. Это можно объяснить на примере перчатки и ладони рук.



Гипотеза Фишера



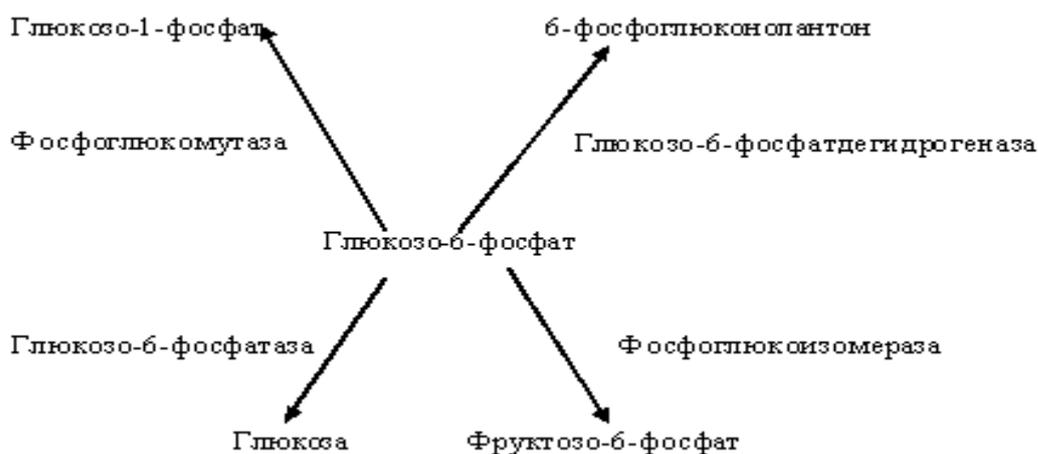
Гипотеза Кошланда

Участок связывания представлен радикалами аминокислот, функциональные группы которых обеспечивают связывание субстрата. Каталитический участок образован радикалами аминокислотных остатков, функциональные группы которых обеспечивают химическое превращение субстрата

Каталитическая специфичность

Фермент катализирует превращение присоединенного превращение присоединенного субстрата по одному из возможных путей его превращения. Это свойство обеспечивается строением каталитического участка активного центра фермента и называется каталитической специфичностью пути превращения субстрата. Так, как молекула глюкозо-6-фосфата в клетках печени человека –под действием различных ферментов: фосфоглюкомутазы, глюкозо-6-фосфатфосфатазы, фосфоглюкоизомеразы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы протекает различные реакции.. Однако из-за особенностей строения каталитических участков этих ферментов происходит различное превращение этого соединения с образованием 4 различных продуктов. ***В зависимости от строения каталитического участка активного центра фермент катализирует превращение присоединенного субстрата, по одному из возможных путей его превращения.*** И это называется каталитической специфичностью.

Н: глюкоза -6-фосфат в клетках печени из-за особенностей строения



каталитических участков ферментов происходят различные превращения субстрата.

Каталитическая эффективность.

Каждая молекула фермента способна за секунду трансформировать от 100 до 1000 молекул субстрата в продукт.

*Количество молекул субстрата, превращенных в продукт с помощью одной молекулы фермента за 1 с, называют **числом оборотов фермента** или молярной активностью.*

Каталитическая эффективность фермента, зависит от его конформации т.е. от конформации активного центра.

*Способность ферментов к небольшим изменениям нативной конформации называется **конформационной лабильностью фермента**.*

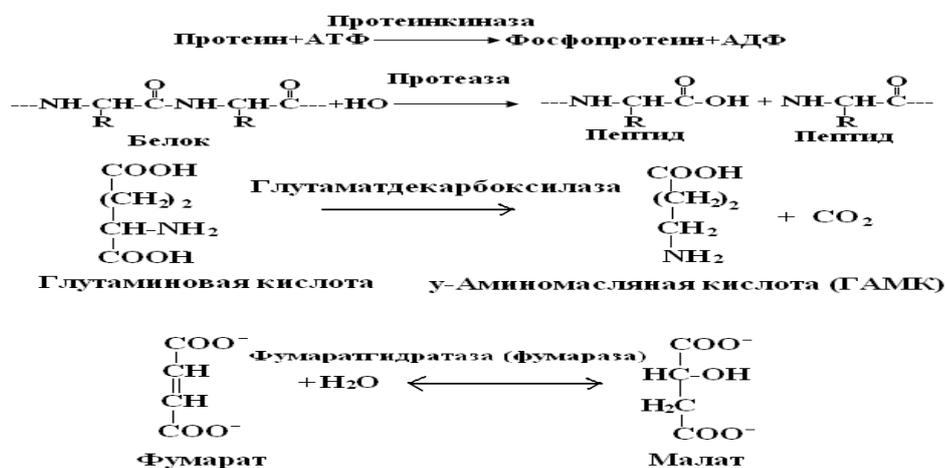
Воздействие денатурирующих агентов способных изменять конформацию активного центра фермента приводит к снижению активности фермента.

19.2.Классификация и номенклатура ферментов

Каждый фермент имеет 2 названия. Первое - короткое, так называемое рабочее, удобное для повседневного использования. Второе (более полное) - систематическое, применяемое для однозначной идентификации фермента.

Рабочее название

В названии большинства ферментов содержится суффикс «аза», присоединенный к названию субстрата реакции, например уреаза, сахараза, липаза, нуклеаза или к названию химического превращения определенного субстрата, например лактатдегидрогеназа, аденилатциклаза, фосфоглюкомутаза, пируваткарбоксилаза. Согласно российской классификации ферментов (КФ), названия ферментов пишутся слитно. Однако в употреблении сохранился ряд тривиальных, исторически закрепленных названий ферментов, которые не дают представления ни о субстрате, ни о типе химического превращения, например трипсин, пепсин, ренин, тромбин.



СИСТЕМАТИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ. В соответствии с классификацией каждый фермент получил систематическое название, однозначно характеризующее катализируемую им химическую реакцию. Например, D-глицеральдегид-3-фосфат: NAD—оксидоредуктаза (рабочее название — глицеральдегидфосфат дегидрогеназа). Из названия фермента следует, что субстратом этого фермента служит D-глицеральдегид-3-фосфат, тип катализируемой реакции — окислительно-восстановительная в присутствии кофермента NAD^+ .

В 1972 г. комиссией по номенклатуре биохимических соединений Международного союза теоретической и прикладной химии были предложены «Правила номенклатуры ферментов», имеющие кодовое четырёхзначное цифровое обозначение, где

- первая цифра обозначает класс фермента,
- вторая цифра (подкласс) уточняет преобразуемую группировку,
- третья (подподкласс) — уточняет дополнительных участников реакции (например, донора и акцептора) и
- четвёртая — порядковый номер фермента в данной подгруппе.

Так, фермент малатдегидрогеназа имеет систематическое название L-малат: NAD-оксидоредуктаза и кодовый шифр 1.1.1.38. Шифр означает, что этот фермент относят к первому классу ферментов — оксидоредуктаз, окисляемая группа — гидроксильная группировка (1) в присутствии кофермента NAD^+ (1) и порядковый

номер фермента в этой подгруппе — 38. Кодовую номенклатуру ферментов в основном используют в научной литературе.

Классы ферментов.Международный союз биохимии и молекулярной биологии в 1961г. разработал систематическую номенклатуру, согласно которой все ферменты разбиты на 6 основных классов в зависимости от типа катализируемой химической реакции:

6 основных классов:

- 1.Оксидоредуктазы
- 2.Трансферазы
- 3.Гидролазы
- 4.Лиазы
- 5.изомеразы
- 6.Лигазы

Каждый класс состоит из многочисленных подклассов и подподклассов с учетом преобразуемой химической группы субстрата, донора и акцептора преобразуемых группировок, наличия дополнительных молекул и т.д. Каждый из 6 классов имеет свой порядковый номер, строго закрепленный за ним.

Оксидоредуктазы.Катализуют различные окислительно - восстановительные реакции с участием 2 субстратов (перенос е или атомов водорода с одного субстрата на другой).Систематическое наименование ферментов составляют по формуле «донор: акцептор-оксидоредуктаза», рабочее - субстрат - подкласс оксидоредуктаз.

Дегидрогеназы. В этот подкласс входят ферменты, катализирующие реакции дегидрирования (отщепления водорода). В качестве акцепторов электронов используются коферменты NAD^+ , $NADP^+$, FAD^+ , FMN^+ (см. ниже). Все ферменты этой группы обладают высокой субстратной специфичностью. Пример реакции:

Дегидрогеназы: Это ферменты катализирующие реакции дегидрирования. В качестве акцепторов электронов используются коферменты NAD^+ , $NADP^+$, FAD ,

- Оксигеназы – атом кислорода из молекулы кислорода присоединяется к

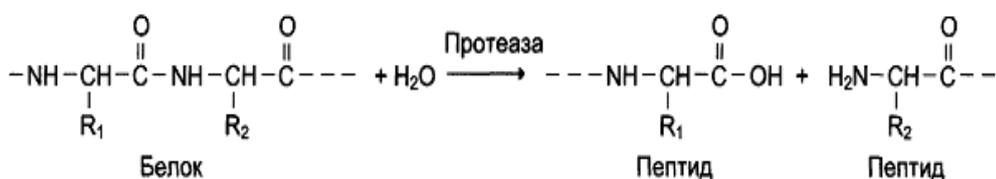


субстрату.

Трансферазы. Катализируют перенос функциональных групп от одного соединения к другому. Подразделяют в зависимости от переносимой группы. Название этих ферментов составляют по формуле «донор: акцептор транспортируемая группа трансферазы». К классу трансфераз относятся аминотрансферазы, ацилтрансферазы, метилтрансферазы, гликозилтрансферазы, киназы (фосфотрансферазы). Примеры реакций.



Гидролазы. Катализируют реакции гидролиза (расщепления ковалентной связи с присоединением молекулы воды по месту разрыва). Подразделяют в зависимости от расщепляемой связи. Наименование ферментов составляют по формуле «субстрат—гидролаза» или прямым присоединением к названию субстрата суффикса «аза», например протеаза, липаза, фосфолипаза, рибонуклеаза. Для отдельных классов гидролаз применимы специальные термины, характеризующие гидролиз определённой химической связи: эстеразы, фосфатазы и др.



Лиазы. К лиазам относят ферменты, отщепляющие от субстратов

негидролитическим путём определённую группу (при этом могут отщепляться C_2H_5 , H_2O , NH_2 , SH_2 и др.) или присоединяющие чаще всего молекулу воды по двойной связи. Наименование ферментов составляют по формуле «субстрат—отщепляемая или присоединяемая группировка».

Изомеразы. Катализируют различные внутримолекулярные превращения. Подразделяют в зависимости от типа реакции изомеризации.

Как общее название ферментов этого класса применяют термин «изомеразы». Изомеразы могут катализировать внутримолекулярные окислительно-восстановительные реакции, осуществляя взаимопревращения альдоз и кетоз, кетонных и енольных групп, перемещения двойных связей внутри молекулы.

Когда изомеризация состоит во внутримолекулярном переносе группы, фермент



называют «мутазой».

Лигазы (синтетазы). Катализируют реакции присоединения друг к другу двух молекул с образованием ковалентной связи. Этот процесс сопряжён с разрывом фосфоэфирной связи в молекуле АТФ (или других нуклеозидтрифосфатов) или с разрывом макроэргических связей других соединений. В первом случае (при использовании энергии: гидролиза АТФ) такие ферменты называют лигазами или синтетазами. В случае, когда источником энергии служит любое другое макроэргическое соединение (не АТФ), ферменты называют синтазами.



Систематическое название. В 1972г. комиссией по номенклатуре биохимических соединений Международного союза теоретической и прикладной химии были предложены «Правила номенклатуры ферментов», имеющие кодовое четырехзначное цифровое обозначение, где первая цифра обозначает класс фермента, вторая цифра

(подкласс) уточняет преобразуемую группировку, третья (подподкласс) - уточняет дополнительных участников реакции (например, донора и акцептора) и четвертая - порядковый номер фермента в данной подгруппе. Так, фермент малатдегидрогеназа имеет систематическое название L-малат: NAD- оксидоредуктаза и кодовый шифр 1.1.1.38.

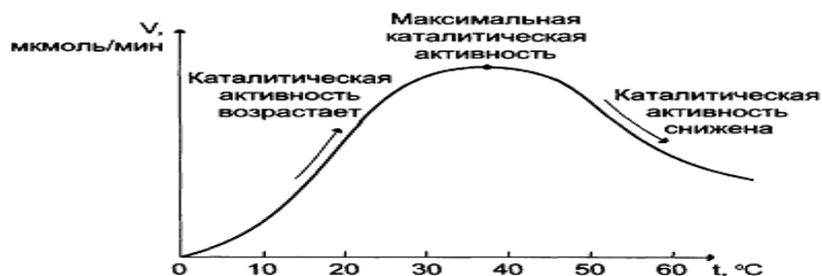
Шифр означает, что этот фермент относят к первому классу ферментов - оксидоредуктаз, окисляемая группа -гидроксильная группировка (1) в присутствии кофермента NAD^+ (1) и порядковый номер фермента в этой подгруппе - 38.

19.3. Зависимость скорости ферментативной реакции от различных факторов.

Кинетика ферментативных реакций — раздел энзимологии, изучающий зависимость скорости химических реакций, катализируемых ферментами, от химической природы реагирующих веществ, а также от факторов окружающей среды. Скорость ферментативной реакции зависит от ряда факторов, таких как количество и активность ферментов, концентрация субстрата, температура среды, pH раствора, присутствие регуляторных молекул (активаторов и ингибиторов). Рассмотрим влияние этих факторов на скорость ферментативной реакции.

ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ.

Повышение температуры до определённых пределов оказывает влияние на скорость ферментативной реакции, подобно влиянию температуры на любую химическую реакцию. С повышением температуры ускоряется движение молекул, что приводит к повышению вероятности взаимодействия реагирующих веществ. Кроме того, температура может повышать энергию реагирующих молекул, что также приводит к ускорению реакции. Однако скорость химической реакции, катализируемая ферментами, имеет свой температурный оптимум, превышение которого сопровождается понижением ферментативной активности, возникающим из-за термической денатурации белковой молекулы.



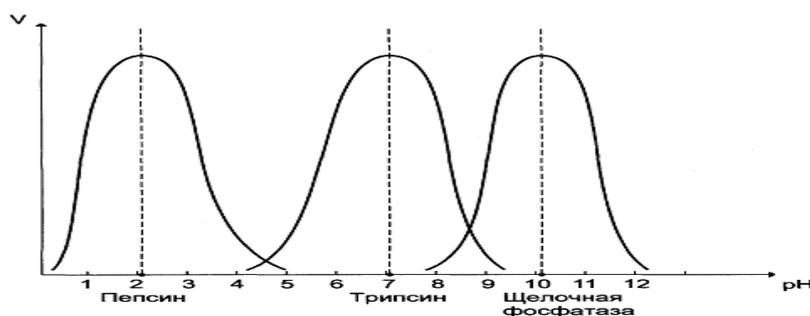
Для большинства ферментов человека оптимальна температура 37-38°C. Однако в природе существуют и термостабильные ферменты. Например, Так— полимераза, выделенная из микроорганизмов, живущих в горячих источниках, не инактивируется при повышении температуры до 95 °С. Этот фермент используют в научно-практической медицине для молекулярной диагностики заболеваний с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОТ pH СРЕДЫ.

Активность ферментов зависит от pH раствора, в котором протекает ферментативная реакция. Для каждого фермента существует значение pH, при котором наблюдается его максимальная активность. Отклонение от оптимального значения pH приводит к понижению ферментативной активности. Влияние pH на активность ферментов связано с ионизацией функциональных групп аминокислотных остатков данного белка, обеспечивающих оптимальную конформацию активного центра фермента. При изменении pH от оптимальных значений происходит изменение ионизации функциональных групп молекулы белка. Например, при закислении среды происходит протонирование свободных аминогрупп (NH_3^+), а при защелачивании происходит отщепление протона от карбоксильных групп. Это приводит к изменению конформации молекулы фермента и конформации активного центра; следовательно, нарушается присоединение субстрата, кофакторов и коферментов к активному центру. Кроме того, pH среды может влиять на степень ионизации или пространственную организацию субстрата, что также влияет на сродство субстрата к активному центру. При значительном отклонении от оптимального значения pH может происходить денатурация белковой молекулы с полной потерей ферментативной активности. Оптимум значения pH у разных ферментов различный. Ферменты, работающие в кислых условиях среды (например, пепсин в желудке или

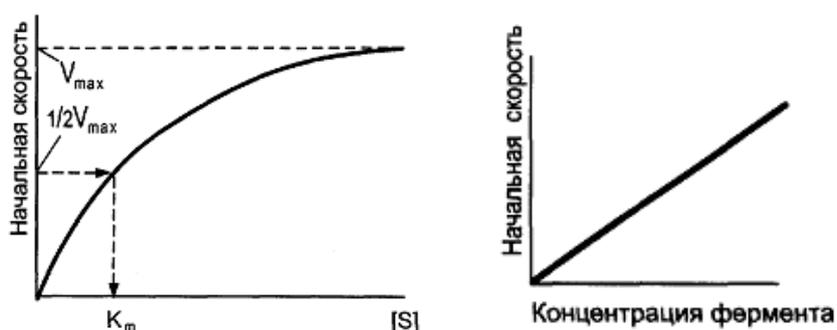
лизосомальные ферменты), эволюционно приобретают конформацию, обеспечивающую работу фермента при кислых значениях pH. Однако большая часть ферментов организма человека имеет оптимум pH, близкий к нейтральному, совпадающий с физиологическим значением pH.

Фермент	Оптимальное значение pH
Пепсин	1,5–2
Пируват-карбоксилаза	4,8
Каталаза	6,8–7
Фумараза	6,5
Уреаза	6,8–7,2
Кабоксипептидаза	7,5
Трипсин	6,5–7,5
Аргиназа	9,5–9,9



ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОТ КОЛИЧЕСТВА СУБСТРАТА.

Если концентрацию ферментов оставить постоянной, изменяя только количество субстрата, то график скорости ферментативной реакции описывают гиперболой.



При увеличении количества субстрата начальная скорость возрастает. Когда фермент становится полностью насыщенным субстратом, т.е. происходит максимально возможное при данной концентрации фермента формирование фермент-субстратного комплекса, наблюдают наибольшую скорость образования продукта. Дальнейшее повышение концентрации субстрата не приводит к

увеличению образования продукта, т.е. скорость реакции не возрастает. Данное состояние соответствует максимальной скорости реакции V_{\max} .

Таким образом, концентрация фермента — лимитирующий фактор в образовании продукта. Это наблюдение легло в основу ферментативной кинетики, разработанной учёными Л. Михаэлисом и М. Ментен в 1913 г. Ферментативный процесс можно выразить следующим уравнением:



где k_1 — константа скорости образования фермент-субстратного комплекса; k_{-1} — константа скорости обратной реакции, распада фермент-субстратного комплекса; k_2 — константа скорости образования продукта реакции.

Следующее соотношение констант скоростей $(k_{-1} + k_2)/k_1$ называют константой Михаэлиса и обозначают K . Скорость реакции пропорциональна концентрации фермент-субстратного комплекса ES , а скорость образования ES зависит от концентрации субстрата и концентрации свободного фермента. На концентрацию ES влияет скорость формирования и распада ES . Наибольшая скорость реакции наблюдается в том случае, когда все молекулы фермента находятся в комплексе с субстратом, т.е. в фермент-субстратном комплексе ES , т.е. $[E] = [ES]$.

Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата выражается следующим уравнением:

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

Это уравнение получило название уравнения Михаэлиса—Ментен.

В случае, когда скорость реакции равна половине максимальной, $K_m = [S]$. Таким образом, константа Михаэлиса численно равна концентрации субстрата, при которой достигается половина максимальной скорости. Уравнение Михаэлиса—Ментен — основное уравнение ферментативной кинетики, описывающее зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата. Если концентрация субстрата значительно больше K_m ($S \gg K_m$), то увеличение концентрации субстрата на величину K_m практически не влияет на сумму $(K_m + S)$ и её

можно считать равной концентрации субстрата. Следовательно, скорость реакции становится равной максимальной скорости: $V = V_{\max}$. В этих условиях реакция имеет нулевой порядок, т.е. не зависит от концентрации субстрата. Можно сделать вывод, что V_{\max} — величина постоянная для данной концентрации фермента, не зависящая от концентрации субстрата. Если концентрация субстрата значительно меньше K_m ($S \ll K_m$), то сумма $(K_m + S)$ примерно равна K_m , следовательно, $V = V_{\max}[S]/K_m$, т.е. в данном случае скорость реакции прямо пропорциональна концентрации субстрата (реакция имеет первый порядок).

V_{\max} и K_m — кинетические характеристики эффективности фермента.

V_{\max} даёт характеристику каталитической активности фермента и имеет размерность скорости ферментативной реакции моль/л, т.е. определяет максимальную возможность образования продукта при данной концентрации фермента и в условиях избытка субстрата.

K_m характеризует сродство данного фермента к данному субстрату и является величиной постоянной, не зависящей от концентрации фермента. Чем меньше K_m , тем больше сродство фермента к данному субстрату, тем выше начальная скорость реакции и наоборот, чем больше K_m , тем меньше начальная скорость реакции, тем меньше сродство фермента к субстрату.

19.4. Единицы измерения активности ферментов.

Для измерения каталитической активности ферментов используют такие показатели, как скорость реакции или активность фермента. Скорость ферментативной реакции определяется изменением количества молекул субстрата или продукта за единицу времени. Скорость ферментативной реакции — мера каталитической активности фермента, её обозначают как активность фермента. При проведении ферментативной реакции в условиях избытка субстрата скорость реакции будет зависеть от концентрации фермента. Графическая зависимость такой реакции имеет вид прямой линии. Однако количество фермента часто невозможно определить в абсолютных величинах, поэтому на практике пользуются условными величинами, характеризующими активность фермента: одна международная единица активности

(МЕ) соответствует такому количеству фермента, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата за 1 мин при оптимальных условиях проведения ферментативной реакции. Оптимальные условия индивидуальны для каждого фермента и зависят от температуры среды, рН раствора, при отсутствии активаторов и ингибиторов.

$$1 \text{ ME} = \frac{1 \text{ мкмоль превращённого субстрата}}{1 \text{ мин}}$$

Количество единиц активности nME определяют по формуле:

$$n \text{ ME} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (мкмоль)}}{\text{Время (мин)}}$$

В 1973 г. была принята новая единица активности ферментов: 1 катал (кат), соответствующий такому количеству катализатора, которое превращает 1 моль субстрата за 1 с. Количество каталов определяют по формуле:

$$n \text{ катал} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (моль)}}{\text{Время (с)}}$$

Международная единица ферментативной активности МЕ связана с каталом следующими равенствами:

$$1 \text{ кат} = 1 \text{ моль/с} = 60 \text{ моль/мин} = 60 \times 10^6 \text{ мкмоль/мин} = 6 \times 10^7 \text{ ME},$$

$$1 \text{ ME} = 1 \text{ мкмоль/мин} = 1/60 \text{ мкмоль/с} = 1/60 \text{ мкат} = 16,67 \text{ нкат}.$$

В медицинской и фармацевтической практике для оценки активности ферментов часто используют международные единицы активности — МЕ. Для оценки количества молекул фермента среди других белков данной ткани определяют удельную активность (уд. ак.) фермента, численно равную количеству единиц активности фермента (nME) в образце ткани, делённому на массу (мг) белка в этой ткани:

$$\text{Уд. ак.} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (мкмоль)}}{\text{Время (мин)} \times \text{количество белка (мг)}}$$

19.5. Кофакторы и коферменты.

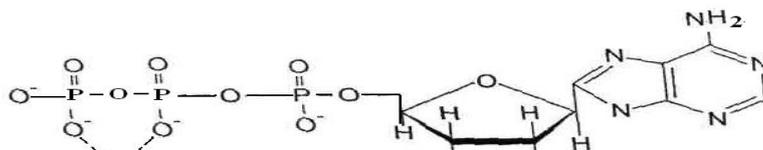
Большинство ферментов для проявления ферментативной активности нуждается в низкомолекулярных органических соединениях небелковой природы (коферментах) и/или в ионах металлов (кофакторах).

Термин «кофермент» был введен в начале XX века и обозначал часть некоторых ферментов, которая легко отделялась от белковой молекулы фермента и удалялась через полупроницаемую мембрану при диализе. Несколько позже было выяснено, что большинство ферментов состоит из термолабильной белковой части и термостабильного небелкового фактора - кофермента. Белковая часть получила название «апофермент», который в отсутствие кофермента не обладает каталитической активностью. Кофермент с белковой молекулой (апоферментом) формируют молекулу холофермента, обладающую каталитической активностью. Более 25% всех ферментов для проявления полной каталитической активности нуждается в ионах металлов. Рассмотрим роль кофакторов в ферментативном катализе.

ф е р м е н т	
<i>белковая часть</i>	<i>небелковая часть</i>
апофермент	ионы металла
	кофактор
<i>х о л о ф е р м е н т</i>	

Роль металлов в присоединении субстрата в активном центре фермента

Ионы металла выполняют функцию стабилизаторов молекулы субстрата, активного центра фермента и конформации белковой молекулы фермента, а именно третичной и четвертичной структур.



Схематично роль кофактора при взаимодействии фермента и субстрата можно представить как комплекс E-S-Me, где E - фермент, S - субстрат, Me - ион металла.

В качестве примера можно привести расположение субстратов в активном

центре гексокиназы.

Гексокиназа катализирует перенос концевой, γ - фосфатного остатка молекулы АТФ на глюкозу с образованием глюкозо-6-фосфата:

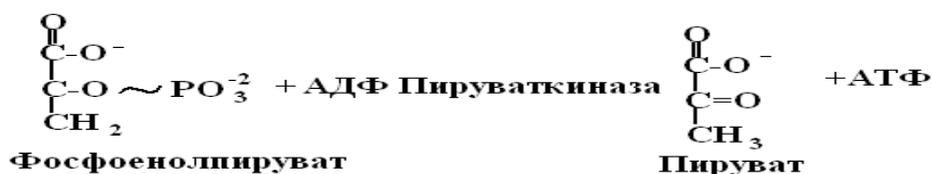
Ион Mg^{2+} участвует в присоединении и «правильной» ориентации молекулы АТФ в активном центре фермента, ослабляя фосфоэфирную связь и облегчая перенос фосфата на глюкозу.

Ионы металла - стабилизаторы активного центра фермента.

В некоторых случаях ионы металла служат «мостиком» между ферментом и субстратом. Они выполняют функцию стабилизаторов активного центра, облегчая присоединение к нему субстрата и протекание химической реакции. В ряде случаев ион металла может способствовать присоединению кофермента. Перечисленные выше функции выполняют такие металлы, как Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Mo^{2+} . В отсутствие металла эти ферменты активностью не обладают. Такие ферменты получили название «металлоэнзимы». Схематично данный процесс взаимодействия фермента, субстрата и металла можно представить

E-Me-S

К металлоэнзимам относят, например, фермент пируваткиназу катализирующий реакцию:



Ионы металлов — стабилизаторы молекулы субстрата.

Для некоторых ферментов субстратом служит комплекс превращаемого вещества с ионом металла. Например, для большинства киназ в качестве одного из субстратов выступает не молекула АТФ, а комплекса Mg^{2+} -АТФ. В этом случае ион Mg^{2+} не взаимодействует непосредственно с ферментом, а участвует в стабилизации молекулы АТФ и нейтрализации отрицательного заряда субстрата, что облегчает его присоединение к активному центру фермента. Так, гексокиназа катализирует перенос

концевого, γ -фосфатного остатка молекулы АТФ на глюкозу с образованием глюкозо-6-фосфата: Ион Mg^{2+} участвует в присоединении и «правильной» ориентации молекулы АТФ в активном центре фермента, ослабляя фосфоэфирную связь и облегчая перенос фосфата на глюкозу.

Роль металлов в стабилизации третичной и четвертичной структуры фермента.

Ионы металлов обеспечивают сохранение вторичной, третичной, четвертичной структуры молекулы фермента. Такие ферменты в отсутствие ионов металлов способны к химическому катализу, однако они нестабильны. Их активность снижается и даже полностью исчезает при небольших изменениях рН, температуры и других незначительных изменениях внешнего окружения. Таким образом, ионы металлов выполняют функцию стабилизаторов оптимальной конформации белковой молекулы.

Роль металлов в ферментативном катализе. Не менее важную роль отводят ионам металлов в осуществлении ферментативного катализа. Они участвуют в электрофильном катализе. Наиболее часто эту функцию выполняют ионы металлов с переменной валентностью, имеющие свободную d-орбиталь и выступающие в качестве электрофилов. Это, в первую очередь, такие металлы, как Zn^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} . В ходе электрофильного катализа ионы металлов часто участвуют в стабилизации промежуточных соединений.

Участие в окислительно-восстановительных реакциях.

Ионы металлов с переменной валентностью могут также участвовать в переносе электронов. Например, в цитохромах (гемсодержащих белках) ион железа способен присоединять и отдавать один электрон. Благодаря этому свойству цитохромы участвуют в окислительно-восстановительных реакциях. Другой пример участия ионов металлов в окислительно-восстановительных реакциях — работа фермента дофамингидроксилазы, катализирующего реакцию образования норадреналина при участии витамина С. За окислительно-восстановительные свойства у дофамингидроксилазы отвечает ион меди. Фермент, содержащий ион Co^{2+} , не вступает в реакцию с молекулой кислорода. При восстановлении Co^{2+} до Co^{+}

с помощью аскорбиновой кислоты образуется ион меди, способный взаимодействовать с кислородом с образованием перекисного соединения. Далее гидроксильная группа переносится на молекулу дофамина с образованием норадреналина.

Роль металлов в регуляции активности ферментов.

Иногда ионы металлов выступают в роли регуляторных молекул. Например, ионы Ca^{2+} служат активаторами фермента протеинкиназы С, катализирующего реакции фосфорилирования белков. Ионы Ca^{2+} также изменяют активность ряда кальций-кальмодулинзависимых ферментов.

Участие ионов магния в присоединении субстрата в активном центре пируваткиназы.

Активный центр пируваткиназы имеет участки связывания для фосфоенолпирувата и АДФ. Mg^{2+} участвует в стабилизации активного центра, что облегчает присоединение фосфоенолпирувата. В ходе ферментативной реакции образуется пируват и АТФ. Ионов металлов способны к химическому катализу, однако они нестабильны. Их активность снижается и даже полностью исчезает при не больших изменениях рН, температуры и других незначительных изменениях внешнего окружения. Таким образом, ионы металлов выполняют функцию стабилизаторов оптимальной конформации белковой молекулы.

Иногда в стабилизации вторичной и третичной структуры принимают участие ионы щелочно-земельных металлов. Так, для поддержания третичной конформации пируваткиназы необходимы ионы K^+ .

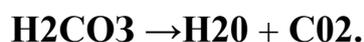
Для стабилизации четвертичной структуры алкогольдегидрогеназы, катализирующей реакцию окисления этанола, необходимы ионы цинка. Алкогольдегидрогеназа состоит из 4 субъединиц с молекулярной массой 151 кД. В состав фермента входят 4 атома Zn^{2+} , Удаление Zn^{2+} приводит к потере активности фермента за счет диссоциации на 4 неактивные субъединицы с молекулярной массой

36 кД

19.6. Механизм действия ферментов

Механизм действия ферментов может быть рассмотрен с двух позиций: с точки зрения изменения энергетики химических реакций и с точки зрения событий в активном центре

Любые химические реакции протекают, подчиняясь двум основным законам термодинамики: закону сохранения энергии и закону энтропии. Согласно этим законам, общая энергия химической системы и её окружения остаётся постоянной, при этом химическая система стремится к снижению упорядоченности (увеличению энтропии). Для понимания энергетики химической реакции недостаточно знать энергетический баланс входящих и выходящих из реакции реагентов, необходимо учитывать изменения энергии в процессе данной химической реакции и роль ферментов в динамике этого процесса. Рассмотрим реакцию разложение угольной кислоты:



Угольная кислота слабая; реакция её разложения пойдёт при обычных условиях, если молекулы угольной кислоты имеют энергию, превышающую определённый уровень, называемый энергией активации E_a .

Энергией активации называют дополнительное количество кинетической энергии, необходимое молекулам вещества, чтобы они вступили в реакцию.

При достижении этого энергетического барьера в молекуле происходят изменения, вызывающие перераспределение химических связей образование новых соединений. Говорят, что молекулы, обладающие E_a , находятся в переходном состоянии. Разницу энергий между исходным реагентом H_2CO_3 и конечными соединениями H_2O и CO_2 называют изменением свободной энергии реакции ΔG . Молекулы H_2O и CO_2 - более стабильные вещества, чем H_2CO_3 , т.е. обладают меньшей энергией и при обычных условиях практически не реагируют. Выделившаяся энергия в результате этой реакции рассеивается в виде тепла в окружающую среду.

Чем больше молекул обладает энергией, превышающей уровень E_a , тем выше скорость химической реакции. Повысить скорость химической реакции можно

индуцированного соответствия¹¹¹ - деформация субстрата и образование нестабильного комплекса фермент-продукт (EP); IV - распад комплекса (EP) с высвобождением продуктов реакции из активного центра фермента и освобождением фермента.

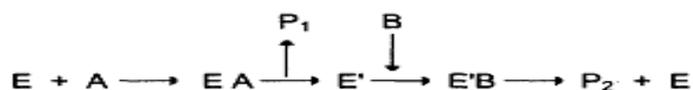
МУЛЬТИСУБСТРАТНЫЕ РЕАКЦИИ

Большинство ферментов катализируют реакции, в которых участвует более чем один субстрат. В случае если кофермент не является простетической группой, его также можно рассматривать как ещё один субстрат. Следовательно, участников ферментативной реакции может быть несколько: непосредственно фермент, несколько субстратов и кофермент. В этих случаях механизм ферментативной реакции, как правило, может идти по одному из двух путей:

1. По механизму «пинг-понг» (механизм двойного замещения)

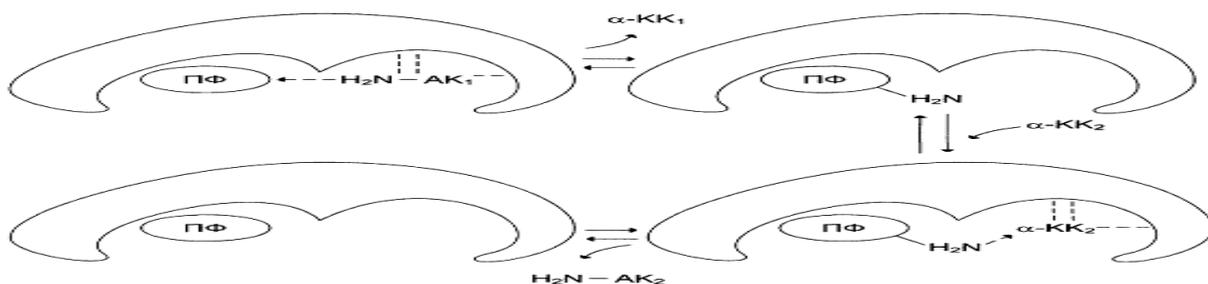
2. Последовательному механизму.

Схематично механизм «пинг-понг» может быть представлен следующим образом:



Субстрат А, взаимодействуя с ферментом (Е), превращается в продукт (Р₁). Фермент остаётся в результате этого преобразования не в нативной форме, а в изменённой (Е') в результате модификации кофермента. Далее к активному центру Е' присоединяется субстрат В, подвергающийся преобразованию в продукт (Р₂) с высвобождением нативной формы фермента (Е).

Примером механизма «пинг-понг» может быть реакция трансаминирования с участием ферментов аминотрансфераз (кофермент пиридоксальфосфат).



Кофермент пиродоксальфосфат (ПФ) связанный с ферментом, принимает α -аминогруппу от первой аминокислоты АК, которая превращается α -кетокислоту 1 (КК1). И высвобождается из активного центра фермента. Дальнейшем в активный центр фермента присоединяется 2-кетокислота 2 (КК2), которая забирает аминогруппу от кофермента и превращается в 2-аминокислоту (АК2)

В случае последовательного механизма для протекания ферментной реакции требуется одновременно взаимодействие двух субстратов. В этом случае возможно присоединение субстратов двумя различными путями: упорядоченного взаимодействия субстрата с активным центром фермента или механизм случайного взаимодействия субстрата с активным центром фермента.

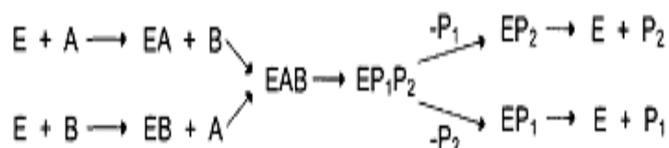
Последовательный механизм ферментативного катализа делится на 2 :

1. Механизм упорядоченного взаимодействия субстрата с активным центром фермента:

Первым в активный центр фермента присоединяется субстрат А, облегчая присоединение субстрата В



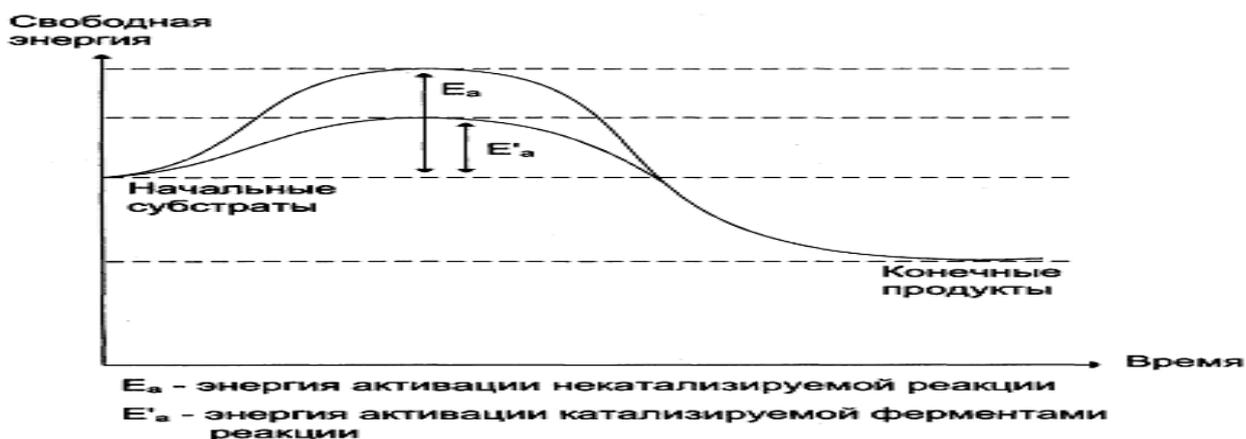
2. Механизм случайного взаимодействия субстрата с активным центром фермента



Механизм действия ферментов

Чем больше молекул субстрата обладает энергией, превышающей уровень E_a энергии активации, тем выше скорость химической реакции. Однако для живых организмов высокие температуры губительны, поэтому в клетке для ускорения биохимических процессов используются ферменты.

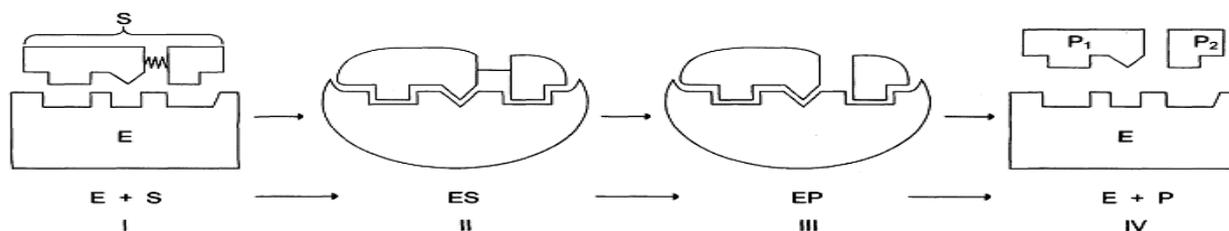
Ферменты снижают высоту энергетического барьера, в результате при низких температурах увеличивается количество реакционно способных молекул.



Этапы ферментативного комплекса

В 1959 г был предложен гипотеза согласно которой активный центр фермента комплетарен субстрату т.е. соответствует ему как «ключ-замок». Активный центр является гибкой структурой по отношению к субстрату. Субстрат, взаимодействуя с активным центром фермента, вызывает изменение его конформации приводя к формированию фермент субстратного комплекса. При этом молекула субстрата также изменяет свою конформацию

Процесс ферментативного катализа условно можно разделить на 4 этапа:



1 и 3 –этапы зависят от константы связывания лигандов в активном центре фермента
 1,2,4 этапы зависят от концентрации *субстрата*

Молекулярные механизмы ферментативного катализа

Выделяется 2 основных механизма ферментативного катализа

1. Кислотно-основной катализ

2. Ковалентный катализ

Так как ферменты в своем составе содержат амино и карбоксильная группа в кислых средах они служат донорами, а в основных средах акцепторами протонов. Примером кислотного катализа, в котором кофакторами являются ионы цинка, а в качестве кофермента используется молекула NAD⁺, можно привести фермент алкогольдегидрогеназу печени, катализирующую реакцию окисления спирта



Ковалентный катализ

Основан на атаке нуклеофильных или электрофильных групп активного центра фермента молекулами субстрата с формированием ковалентной связи между субстратом или коферментом или между субстратом или функциональной группы аминокислотного остатка активного центра фермента.

19.7. Ингибирование ферментативной активности

Под термином «ингибирование ферментативной активности» понимают снижение каталитической активности в присутствии определенных веществ — ингибиторов. К ингибиторам следует относить вещества, вызывающие снижение активности фермента. Следует отметить, что все денатурирующие агенты также вызывают уменьшение скорости любой ферментативной реакции, вследствие неспецифической денатурации белковой молекулы, поэтому денатурирующие агенты к ингибиторам не относят.

Ингибиторы вызывают большой интерес для выяснения механизмов ферментативного катализа, помогают установить роль отдельных ферментов в метаболических путях организма. В основе действия многих лекарственных препаратов и ядов лежит ингибирование активности ферментов, поэтому знание механизмов этого процесса крайне важно для молекулярной фармакологии и токсикологии.

Ингибиторы способны взаимодействовать с ферментами с разной степенью прочности. На основании этого различают обратимое и необратимое ингибирование.

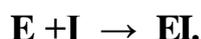
По механизму действия ингибиторы подразделяют на конкурентные и неконкурентные.

ОБРАТИМОЕ ИНГИБИРОВАНИЯ

Обратимые ингибиторы связываются с ферментом слабыми нековалентными связями и при определённых условиях легко отделяются от фермента. Обратимые ингибиторы бывают конкурентными и неконкурентными.

1. Конкурентное ингибирование К конкурентному ингибированию относят обратимое снижение скорости ферментативной реакции, вызванное ингибитором, связывающимся с активным центром фермента и препятствующим образованию фермент-субстратного комплекса. Такой тип ингибирования наблюдают, когда ингибитор — структурный аналог субстрата, в результате возникает конкуренция молекул субстрата и ингибитора за место в активном центре фермента. В этом случае с ферментом взаимодействует либо субстрат, либо ингибитор, образуя комплексы фермент-субстрат (ES) или фермент-ингибитор (EI). При формировании комплекса фермента и ингибитора (EI) продукт реакции не образуется.

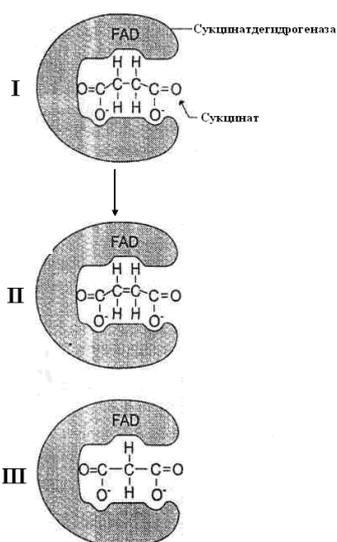
Для конкурентного типа ингибирования справедливы следующие уравнения:



Классический пример конкурентного ингибирования — ингибирование сукцинатдегидрогеназной реакции малоновой кислотой. Малоновая кислота — структурный аналог сукцината (наличие двух карбоксильных групп) и может также взаимодействовать с активным центром сукцинат дегидрогеназы. Однако отщепление двух атомов водорода от малоновой кислоты невозможно; следовательно, скорость реакции снижается.

Кинетические зависимости.

Конкурентные ингибиторы уменьшают скорость химической реакции. Конкурентный ингибитор повышает K_m для данного субстрата (уменьшает сродство субстрата к ферменту). Это означает, что в присутствии конкурентного ингибитора необходима большая концентрация субстрата для достижения $1/2 V_{max}$. Увеличение соотношения концентрации субстрата и ингибитора снижает степень ингибирования. При значительно более высоких концентрациях субстрата ингибирование полностью исчезает, потому что активные центры всех молекул фермента будут находиться преимущественно в комплексе с субстратом.

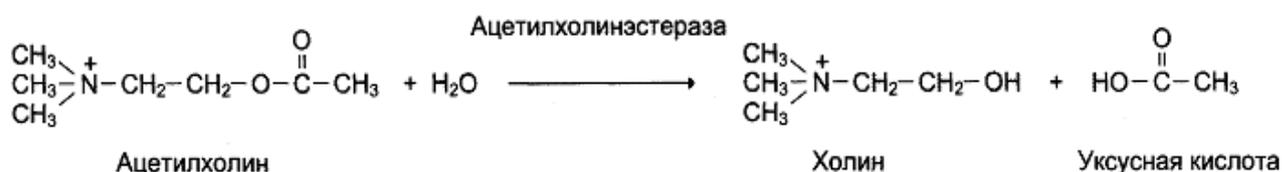


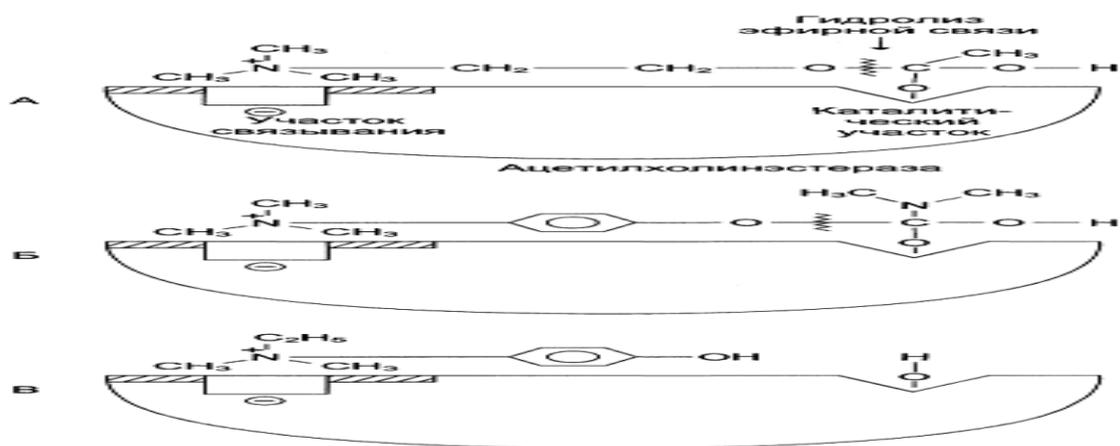
Пример конкурентного ингибирования сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой. I сукцинат связывается с активным центром фермента сукцинатдегидрогеназы; II - в ходе ферментативной реакции происходит отщепление двух атомов водорода от сукцината присоединение их к коферменту FAD. В результате образуется фумарат, который

высвобождается из активного центра сукцинатдегидрогеназы; III - малоновая кислота - структурный аналог сукцината, она также связывается с активным центром сукцинатдегидрогеназы. При этом химическая реакция не идет.

Лекарственные препараты как конкурентные ингибиторы

Многие лекарственные препараты оказывают своё терапевтическое действие по механизму конкурентного ингибирования. Например, четвертичные аммониевые основания ингибируют ацетилхолинэстеразу, катализирующую реакцию гидролиза ацетилхолина на холин и уксусную кислоту .



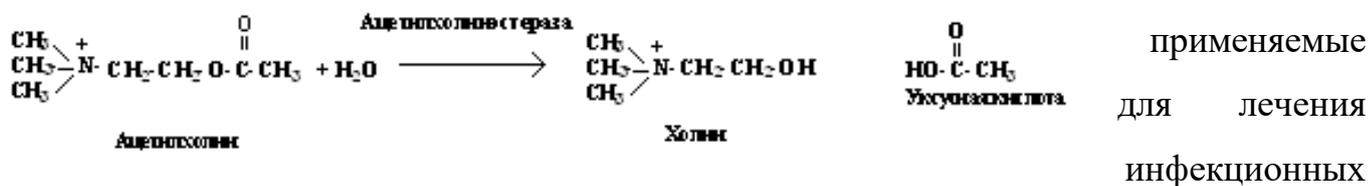


При добавлении ингибиторов активность ацетилхолинэстеразы уменьшается, концентрация ацетилхолина (субстрата) увеличивается, что сопровождается усилением проведения нервного импульса. Ингибиторы холинэстеразы используют при лечении мышечных дистрофий. Эффективные антихолинэстеразные препараты — прозерин, эндрофоний и др.

Антиметаболиты как лекарственные препараты

В качестве ингибиторов ферментов по конкурентному механизму в медицинской практике; используют вещества, называемые антиметаболитами. Эти соединения, будучи структурными аналогами природных субстратов, вызывают конкурентное ингибирование ферментов, с одной, стороны, и, с другой — могут использоваться этими же ферментами в качестве псевдосубстратов, что приводит к синтезу аномальных продуктов. Аномальные продукты не обладают функциональной активностью; в результате наблюдают снижение скорости определённых метаболических путей.

В качестве лекарственных препаратов используют следующие антиметаболиты: сульфаниламидные препараты (аналоги пара-аминобензойной кислоты),



заболеваний, аналоги нуклеотидов для лечения онкологических заболеваний.

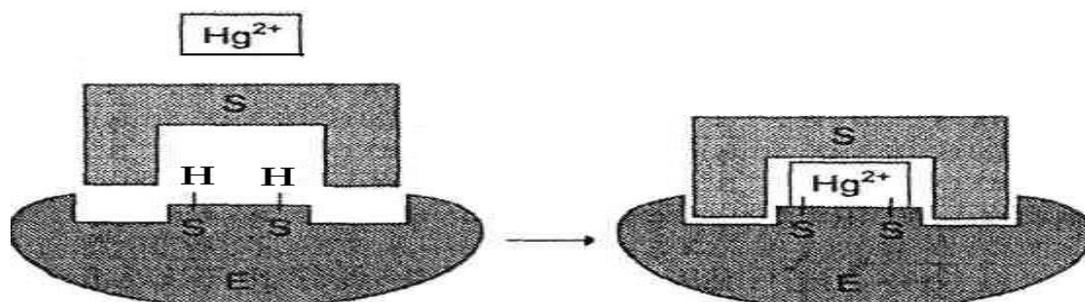
Неконкурентное ингибирование

Неконкурентным называют такое ингибирование ферментативной реакции, при котором ингибитор взаимодействует с ферментом в участке, отличном от активного центра. Неконкурентные ингибиторы не являются структурными аналогами субстрата. Неконкурентный ингибитор может связываться либо с ферментом, либо с фермент-субстратным комплексом, образуя неактивный комплекс. Присоединение неконкурентного ингибитора вызывает изменение конформации молекулы фермента таким образом, что нарушается взаимодействие субстрата с активным центром фермента, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Необратимое ингибирование

Необратимое ингибирование наблюдают в случае образования ковалентных стабильных связей между молекулой ингибитора и фермента. Чаще всего модификации подвергается активный центр фермента. В результате фермент не может выполнять каталитическую функцию.

К необратимым ингибиторам относят ионы тяжёлых металлов, например ртути (Hg^{2+}), серебра (Ag^+) и мышьяка (As^+), которые в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра. Субстрат при этом не может подвергаться химическому превращению. При наличии реактиваторов ферментативная функция восстанавливается. В больших концентрациях ионы тяжёлых металлов вызывают денатурацию белковой молекулы фермента, т.е. приводят к полной инактивации фермента.

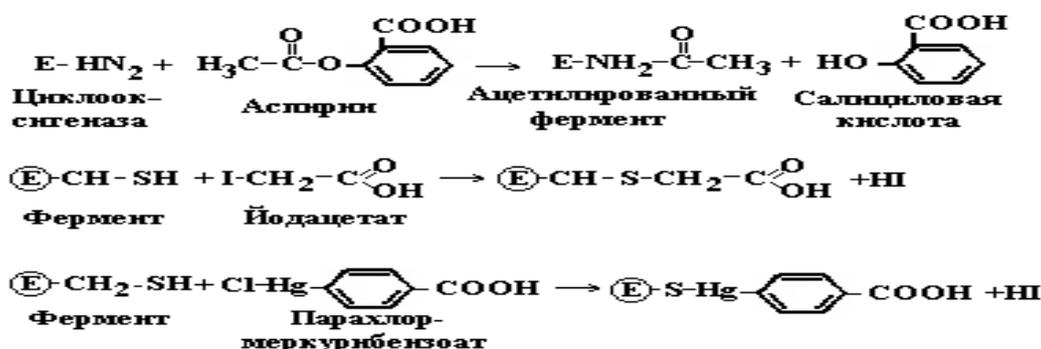


Механизм действия ионов ртути как необратимого ингибитора.

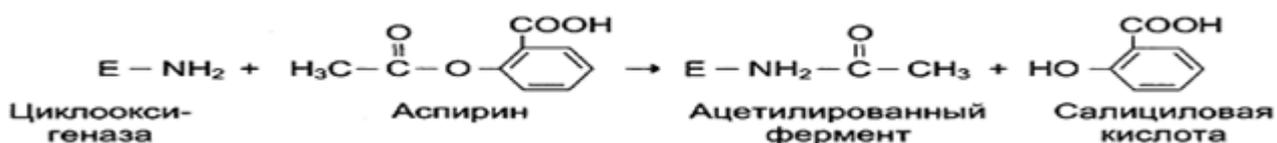
Ионы ртути в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Необратимые ингибиторы ферментов как лекарственные препараты

Пример лекарственного препарата, действие которого основано на необратимом ингибировании ферментов, — широко используемый препарат аспирин.



Противовоспалительный нестероидный препарат аспирин обеспечивает фармакологическое действие за счёт ингибирования фермента циклооксигеназы, катализирующего реакцию образования простагландинов из арахидоновой кислоты. В результате химической реакции ацетильный остаток аспирина присоединяется к свободной концевой NH₂-группе одной из субъединиц циклооксигеназы. Это вызывает снижение образования продуктов реакции простагландинов, которые обладают широким спектром биологических функций, в том числе являются медиаторами воспаления.



19.8. Регуляция каталитической активности ферментов

Важнейшее значение в изменении скорости метаболических путей играет регуляция каталитической активности одного или нескольких ключевых ферментов данного метаболического пути. Это высокоэффективный и быстрый способ регуляции метаболизма.

Основные способы регуляции активности ферментов:

аллостерическая регуляция;

регуляция с помощью белок-белковых взаимодействий;

регуляция путём фосфорилирования/дефосфорилирования молекулы фермента;

регуляция частичным (ограниченным) протеолизом.

Аллостерическая регуляция

Аллостерическими ферментами называют ферменты, активность которых регулируется не только количеством молекул субстрата, но и другими веществами, называемыми эффекторами. Участвующие в аллостерической регуляции эффекторы — клеточные метаболиты часто именно того пути, регуляцию которого они осуществляют.

Аллостерические ферменты играют важную роль в метаболизме, так как они чрезвычайно быстро реагируют на малейшие изменения внутреннего состояния клетки. Аллостерическая регуляция имеет большое значение в следующих ситуациях:

- при анаболических процессах. Ингибирование конечным продуктом метаболического пути и активация начальными метаболитами позволяют осуществлять регуляцию синтеза этих соединений;

- при катаболических процессах. В случае накопления АТФ в клетке происходит ингибирование метаболических путей, обеспечивающих синтез энергии. Субстраты при

этом расходуются на реакции запасания резервных питательных веществ;

- для координации анаболических и катаболических путей. АТФ и АДФ — аллостерические эффекторы, действующие как антагонисты;

-для координации параллельно протекающих и взаимосвязанных метаболических путей (например, синтез пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, используемых для синтеза нуклеиновых кислот).

Таким образом, конечные продукты одного метаболического пути могут быть аллостерическими эффекторами другого метаболического пути.

Аллостерические эффекторы. Эффектор, вызывающий снижение (ингибирование) активности фермента, называют отрицательным эффектором, или ингибитором. Эффектор, вызывающий повышение (активацию) активности ферментов, называют положительным эффектором, или активатором. Аллостерическими эффекторами часто служат различные метаболиты. Конечные продукты метаболического пути — часто ингибиторы аллостерических ферментов, а исходные вещества — активаторы. Это так называемая гетеротропная регуляция. Такой вид аллостерической регуляции очень распространён в биологических системах.

Более редкий случай аллостерической регуляции, когда сам субстрат может выступать в качестве положительного эффектора. Такая регуляция называется гомотропной (эффектор и субстрат — одно и то же вещество). Эти ферменты имеют несколько центров связывания для субстрата, которые могут выполнять двойную функцию: каталитическую и регуляторную. Аллостерические ферменты такого типа используются в ситуации, когда субстрат накапливается в избытке и должен быстро преобразоваться в продукт.

Регуляция каталитической активности ферментов путем фосфорилирования и дефосфорилирования.

В биологических системах часто встречается механизм регуляции активности ферментов с помощью ковалентной модификации аминокислотных остатков. Быстрый и широко распространенный способ химической модификации ферментов - фосфорилирование/дефосфорилирование. Модификации подвергаются ОН - группы ферментами протеинкиназами, а дефосфорилирование-фосфопротеинфосфатазами. Присоединение остатка фосфорной кислоты приводит к изменению конформации активного центра и его каталитической активности. При этом результат может быть

двойким: одни ферменты при фосфорилировании активируются, другие, напротив, становятся **менее** активными.

Изменение активности фермента, вызванное фосфорилированием, обратимо. Отщепление остатка фосфорной кислоты осуществляется ферментами фосфорилирования фосфопротеинфосфатазами. Активность протеинкиназ и фосфопротеинфосфатаз регулируется гормонами, что позволяет быстро изменять активность ключевых ферментов метаболических путей в зависимости от условий внешней среды. Антагонистичные по функции гормоны противоположным образом влияют на фосфорилирование дефосфорилирование ферментов, вызывая противоположные эффекты изменения метаболизма клетки.

Например, под действием глюкагона (в период между приёмами пищи) в клетках происходит уменьшение синтеза энергетического материала — жира, гликогена и усиление его распада (мобилизация), вызванного фосфорилированием ключевых ферментов этих процессов. А под действием инсулина (вовремя пищеварения), наоборот, активируется синтез гликогена и ингибируется его распад, так как взаимодействие инсулина с рецептором активирует сигнальный путь, приводящий к дефосфорилированию **тех же** ключевых ферментов.

Регуляция каталитической активности ферментов частичным (ограниченным) протеолизом

Некоторые ферменты, функционирующие вне клеток (в ЖКТ или в плазме крови), синтезируются в виде неактивных предшественников и активируются только в результате гидролиза одной или нескольких определённых пептидных связей, что приводит к отщеплению части белковой молекулы предшественника. В результате в оставшейся части белковой молекулы происходит конформационная перестройка и формируется активный центр фермента.

Рассмотрим механизм частичного протеолиза на примере активации протеолитического фермента трипсина. Трипсиноген, синтезируемый в поджелудочной железе, при пищеварении по протокам поджелудочной железы

поступает в двенадцатиперстную кишку, где и активируется путём частичного протеолиза под действием фермента кишечника энтеропептидазы.

В результате отщепления гексапептида с N-конца формируется активный центр в оставшейся части молекулы. Следует напомнить, что трипсин относят к семейству «сериновых» протеаз — активный центр фермента содержит функционально важный, остаток Сер. Частичный протеолиз — пример регуляции, когда активность фермента изменяется необратимо. Такие ферменты функционируют, как правило, в течение короткого времени, определяемого временем жизни белковой молекулы. Частичный протеолиз лежит в основе активации протеолитических ферментов, белков свёртывающей системы крови и фибринолиза, белков системы комплемента, а также пептидных гормонов.

Изоферменты

Ферменты, катализирующие одну и ту же химическую реакцию, но отличающиеся по первичной структуре белка, называют изоферментами, или изоэнзимами. Они катализируют один и тот же тип реакции с принципиально одинаковым механизмом, но отличаются друг от друга кинетическими параметрами, условиями активации, особенностями связи апофермента и кофермента.

Природа появления изоферментов разнообразна, но чаще всего обусловлена различиями в структуре генов, кодирующих эти изоферменты. Следовательно, изоферменты различаются по первичной структуре белковой молекулы и, соответственно, по физико-химическим свойствам. На различиях в физико-химических свойствах основаны методы определения изоферментов.

По всей структуре изоферменты в основном являются олигомерными белками. Причем та или иная ткань преимущественно синтезирует определенные виды протомеров. В результате определенной комбинации этих протомеров формируются ферменты с различной структурой - изомерные формы. Обнаружение определенных изоферментных форм ферментов позволяет использовать их для диагностики заболеваний.

Изоформы лактатдегидрогеназы. Ферменты лактатдегидрогеназа (ЛДГ) катализируют обратимую реакцию окисления лактата (молочной кислоты) до пирувата (пировиноградной кислоты).

Лактатдегидрогеназа - олигомерный белок с молекулярной массой 134 000Д, состоящий из 4 субъединиц 2 типов: М (от англ. muscle - мышца) и Н (от англ. heart - сердце). Комбинация этих субъединиц лежит в основе формирования 5 изоформ лактатдегидрогеназы. ЛДГ₁ и ЛДГ₂ наиболее активны в сердечной мышце и почках, ЛДГ₄ и ЛДГ₅ - в скелетных мышцах и печени. В остальных тканях имеются различные формы этого фермента.

Изоформы ЛДГ отличаются электрофоретической подвижностью, что позволяет устанавливать тканевую принадлежность изоформ ЛДГ.

Появление в эволюции различных изоформ ЛДГ обусловлено особенностями окислительного метаболизма тканей. Изоферменты ЛДГ₄ и ЛДГ₅ (М-типы ЛДГ) работают эффективно в анаэробных условиях, ЛДГ₁ и ЛДГ₂ (Н-типы) - в аэробных, когда пируват быстро окисляется до CO₂ и H₂O, а не восстанавливается до молочной кислоты.

При ряде заболеваний исследуют активность ЛДГ в плазме крови. В норме активность ЛДГ составляет 170-520 ЕД/л. Повышение активности наблюдают при острых поражениях сердца, печени, почек, а также при мегалобластных и гемолитических анемиях. Однако это указывает на повреждение лишь одной из перечисленных тканей.

Для постановки диагноза необходимо исследование изоформ ЛДГ в плазме крови методом электрофореза.

19.9.Применение ферментов в медицине

Ферментные препараты широко используют в медицине. Ферменты в медицинской практике находят применение в качестве диагностических (энзимодиагностика) и терапевтических (энзимотерапия) средств.

Кроме того, ферменты используют в качестве специфических реактивов для определения ряда веществ. Так, глюкозооксидазу применяют для количественного определения глюкозы в моче и крови. Фермент креатуриназу используют для определения содержания количества мочевины в крови и моче. С помощью различных дегидрогеназ обнаруживают соответствующие субстраты, например пируват, лактат, этиловый спирт и др.

Использование ферментов в качестве терапевтических средств имеет много ограничений вследствие их высокой иммуногенности. Тем не менее

энзимотерапию активно развивают в следующих направлениях:

заместительная терапия — использование ферментов в случае их недостаточности;

элементы комплексной терапии — применение ферментов в сочетании с другой терапией.

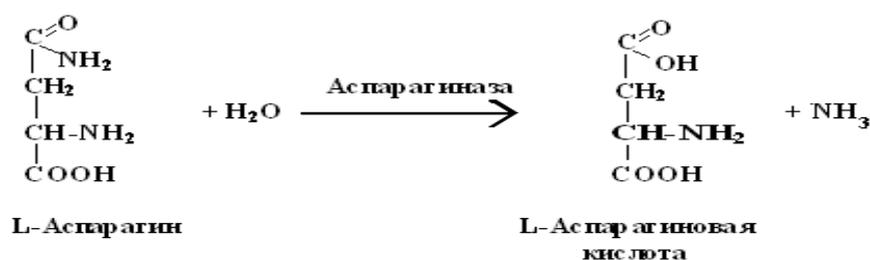
Заместительная энзимотерапия эффективна при желудочно-кишечных заболеваниях, связанных с недостаточностью секреции пищеварительных соков. Например, пепсин используют при ахилии, гипо- и анацидных гастритах. Дефицит панкреатических ферментов также в значительной степени может быть компенсирован приёмом внутрь препаратов, содержащих основные ферменты поджелудочной железы (фестал, энзистал, мезим-форте и др.).

В качестве дополнительных терапевтических средств ферменты используют при ряде заболеваний. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) применяют при местном воздействии для обработки гнойных ран с целью расщепления белков погибших клеток, для удаления сгустков крови или вязких секретов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей. Ферментные препараты рибонуклеазу и дезоксирибонуклеазу используют в качестве противовирусных препаратов при лечении аденовирусных конъюнктивитов, герпетических кератитов.

Ферментные препараты стали широко применять при тромбозах и тромбоэмболиях. С этой целью используют препараты фибринолизина, стрептолиазы, стрептодеказы, урокиназы.

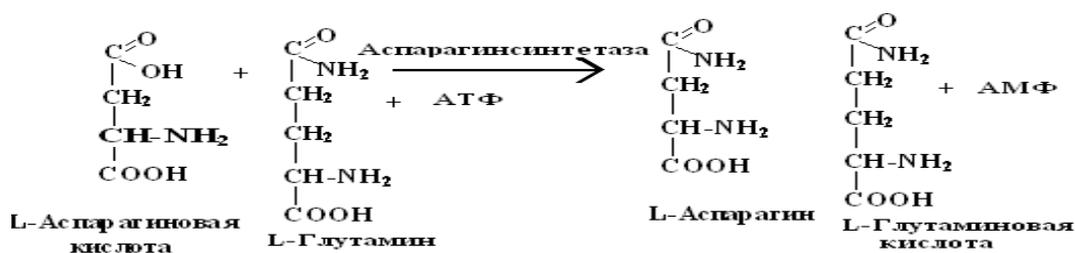
Фермент гиалуронидазу (лидазу), катализирующий расщепление гиалуроновой кислоты, используют подкожно и внутримышечно для рассасывания контрактур рубцов после ожогов и операций (гиалуроновая кислота образует сшивки в соединительной ткани).

Ферментные препараты используют при онкологических заболеваниях. Аспарагиназа, катализирующая реакцию катаболизма аспарагина, нашла применение для лечения лейкозов:



Предпосылкой антилейкемического действия аспарагиназы послужило обнаружение в лейкозных клетках дефектного фермента аспарагин-синтетазы, катализирующего реакцию синтеза аспарагина.

Лейкозные клетки не могут синтезировать аспарагин и получают его из плазмы крови. Если



имеющийся в плазме аспарагин разрушать введением аспарагиназы, то в лейкозных клетках наступит дефицит аспарагина и в результате — нарушение метаболизма клетки.

Энзимодиагностика

Энзимодиагностика заключается в постановке диагноза заболевания (или синдрома) на основе определения активности ферментов в биологических жидкостях человека. Принципы энзимодиагностики основаны на следующих позициях: при повреждении клеток в крови или других биологических жидкостях

(например, в моче) увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов повреждённых клеток; количество высвобождаемого фермента достаточно для его обнаружения; активность ферментов в биологических жидкостях, обнаруживаемых при повреждении клеток, стабильна в течение достаточно длительного времени и отличается от нормальных значений; ряд ферментов имеет преимущественную или абсолютную локализацию в определённых органах (органоспецифичность); существуют различия во внутриклеточной локализации ряда ферментов.

Причины, приводящие к увеличению количества ферментов в крови

Ферменты плазмы крови можно разделить на 2 группы. Первая, относительно небольшая группа ферментов активно секретируется в плазму крови определёнными органами так называемые секреторные ферменты. Например, печень синтезирует неактивные предшественники ферментов свёртывающей системы крови. Ко второй относят большую группу ферментов, высвобождающихся из клеток во время их нормального функционирования. Обычно эти ферменты выполняют свою функцию внутри клетки и не имеют физиологического значения в плазме крови. У здорового человека активность этих ферментов в плазме низкая и достаточно постоянная, так как постоянно соотношение скоростей высвобождения их из клеток и скоростей разрушения.

При многих заболеваниях происходит повреждение клеток, и их содержимое, в том числе и ферменты, высвобождаются в кровь. К причинам, вызывающим высвобождение внутриклеточного содержимого в кровь, относят нарушение проницаемости мембраны клеток (при воспалительных процессах) или нарушение целостности клеток (при некрозе). Определение в крови активности ряда ферментов хорошо налажено в биохимических лабораториях, что используют для диагностики заболеваний сердца, печени, скелетной мускулатуры и других тканей. Уровень активности ферментов в плазме коррелирует со степенью повреждения клеток.

Для энзимодиагностики имеют большое значение знания о субклеточной локализации ферментов. Так, появление в плазме крови ферментов, имеющих только цитозольную локализацию, свидетельствует о воспалительном процессе; при обнаружении митохондриальных или ядерных ферментов можно говорить о более глубоких повреждениях клетки, например о некрозе.

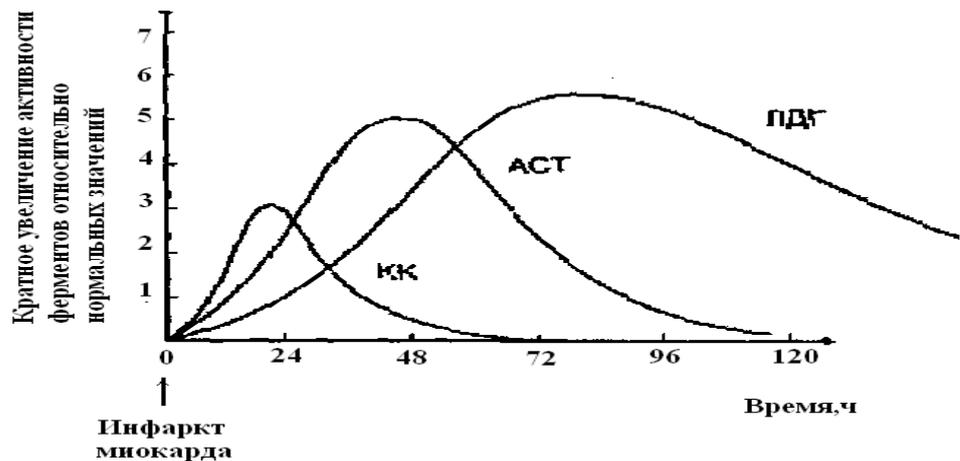
Однако повышение концентрации ферментов не всегда связано с повреждением тканей. При избыточной клеточной пролиферации, например при онкопролиферативных процессах, при повышенной скорости синтеза некоторых ферментов в клетках или при нарушенном клиренсе (способности выводиться почками) наблюдают повышение концентрации в крови определённых ферментов. Врачам следует учитывать, что нормальные значения активности ферментов в крови детей и беременных женщин отличаются от показателей, характерных для взрослых здоровых людей.

Энзимодиагностики при инфаркте миокарда

Примерно 30% больных инфарктом миокарда имеют атипичную клиническую картину **этого** заболевания. Поэтому необходимо проводить дополнительные методы исследования для подтверждения повреждения сердечной мышцы.

При инфаркте миокарда наблюдают достоверные изменения в крови активности ферментов КК, ЛДГ и аспаратаминотрансферазы — АСТ, которые зависят от времени, прошедшего от начала развития инфаркта и от зоны тканевого повреждения. После закупорки (окклюзии) коронарного сосуда в крови вначале отмечают повышение активности КК изоформы МВ, однако фермент быстро удаляется из кровотока. Обнаружение повышенной активности КК в плазме крови — основной энзимодиагностический критерий инфаркта миокарда. Если у пациента с за грудиной болями не обнаружено изменения в активности КК, диагноз инфаркта миокарда маловероятен.

Дополнительным подтверждением диагноза инфаркта миокарда служит обнаружение активностей ферментов АСТ и ЛДГ в крови больных. Динамика



изменений этих активностей также представлена на этом рисунке. Активность АСТ в норме составляет 5-40 МЕ/л. При инфаркте миокарда активность АСТ повышается через 4—6 ч;

Изменение активности ферментов в плазме крови при инфаркте миокарда.

Энзимопатии.

В основе многих заболеваний лежат нарушения функционирования ферментов в клетке — энзимопатии. Различают первичные (наследственные) и вторичные (приобретённые) энзимопатии. Приобретённые энзимопатии, как и вообще протеинопатии, по-видимому, наблюдают при всех болезнях.

При первичных энзимопатиях дефектные ферменты наследуются, в основном, по аутосомно-рецессивному типу. Гетерозиготы, чаще всего, не имеют фенотипических отклонений. Первичные энзимопатии обычно относят к метаболическим болезням, так как происходит нарушение определённых метаболических путей.

Витамины - низкомолекулярные органические вещества, необходимые для жизни, они в минимальной дозе (мг или мкг) участвуют в активности ферментов, проявляют сильные биологические эффекты на организме. В организме витамины не синтезируются, поэтому, они должны всегда поступать с пищей. Основными источниками витаминов являются продукты питания и некоторые микроорганизмы,

они синтезируют витамины. Но некоторые витамины в организма образуется от провитаминах человека. Например ретинол (витамина А), образуется из провитамина каротина, витамин Д7 - из дигидрахолестирина. Малое количество никотиновой кислоты синтезируется из аминокислоты триптофана.

История развития учения о витаминах очень древняя и как сейчас выяснилось она связана с изучением возникновения различных специфических заболеваний из-за нехватки витаминов. К ним относятся пеллагра, бери-бери, цинга, малокровие (пернициозная анемия). Русский врач Н. И. Лунин(1888) заложил основу изучения витаминов. Он сказал, что для нормального организма, кроме белков, жиров, углеводов, минералов и воды нужно еще какое-то неизвестное вещество, и что без них организм погибнет. В настоящее время известно более 20 витаминов, и большинство из них синтезированы. Даже если они не выполняют не энергитическую или не пластическую функции, все витамины являются жизненно важными веществами. Это свойство витаминов, связано с участием в формировании ферментов и воздействия на них. Сейчас известны не только ферменты, в составе которых найдены витамины, но и полностью изучен механизм их воздействия. Но прежде чем показать свое биологическое воздействие, витамины подвергаются различным изменением.

Сейчас известно, что для всасывания витаминов в кишечнике существует специальный белок-носитель. Они находят витамины в массе пищи и присоединяясь к ним переносят их через слизистую оболочку кишечника.

Класиффикация витаминов и их недостаток.Отсутствие какого-либо витамина в организме приводит к авитаминозу, т.е. заболеванию проходящую с определёнными свойственными признаками из-за отсутствия определённого витамина.

Часто встречается частичная нехватка витаминов – это гиповитаминоз. Это приводит к лёгким заболеваниям, усталости, снижению работоспособности, снижению противостоянию организма к инфекциям. Гиповитаминозы у детей

приводит к их медленному росту и развитию. Поэтому требуется полное обеспечение организма всеми необходимыми витаминами.

В конце зимы и весной очень важно обеспечение витаминами, потому что в этом периоде заканчивается запас витаминов организма и продукта питания содержащих много витаминов тоже уменьшается .

Причиной гиповитаминоза могут являться следующие:

а) одинаковое низкокачественное питание;

б) увеличение потребности к витаминам во время беременности и кормления грудью, во время роста и т.д.:

в) нарушающие различные заболевания абсорбцию витаминов:

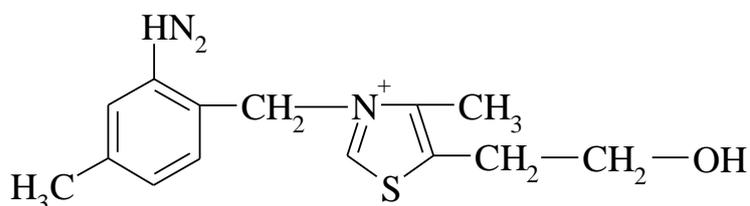
г) нарушение синтеза белка-носителя витаминов, и так далее. При чрезмерном потреблении витаминов происходит интоксикация организма, и это называется гипervитаминозом. Так как жирорастворимые витамины обладают свойством накапливаться, их лишняя доза обладает ядовитыми действием, а лишняя доза водорастворимых витаминов менее ядовита, потому что они легко выходят через почки.

Витамины классифицируются в зависимости от растворенности их в воде или в жирах, в связи с этим витамины делятся на две группы: растворимый в воде (витамины группы В, витамин Р и С и другие) и жирорастворимые (витамины А, D, Е, К).

29.2.Водорастворимые витамины

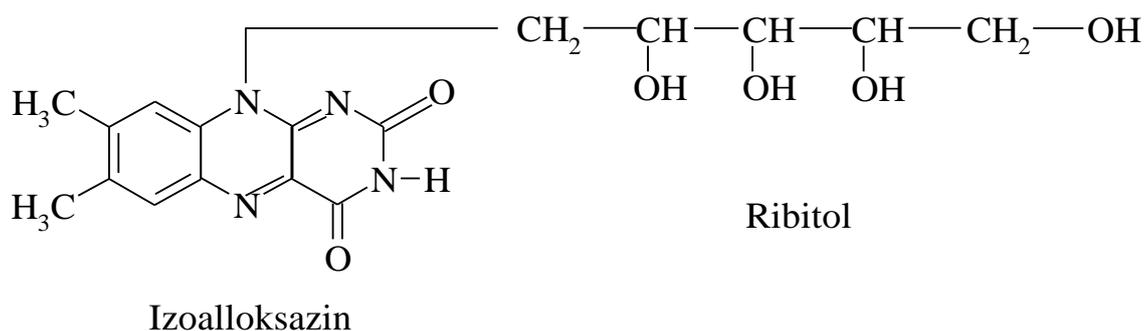
Механизм биологического действия этих витаминов в активных формах структуры витаминов этой группы хорошо изучен.

Тиамин (витамин В₁) - первый витамин выделенный в чистом виде (К. Функ). Его химическая структура, два циклических –групп содержащих амина группы и атомов серы тиазольного и пиримидинового кольца.



Спиртовая группа витамина с кислотами в организме образует сложные эфиры с встречаются эфиры моно-, ди- и трифосфатные кислоты, которые называются тиаминмоно, тиаминди тиаминтрифосфатами. Из них часто встречаются тиаминбифосфаты или тиаминперофосфаты они составляют 80-90% всех эфиров тиамин . Тиамин-кетокислота является частью дикарбоксилазы (кофермент); он участвует в процессе образования жира из белка; тормозит активность фермента ацетилхолинэстеразы который расщепляет ацетилхолин. В то же время около 5% тиаминтрифосфата необходимо для проведения нервных импульсов их недостаток вызывает специфические заболевания головного мозга который в результате возникает так называемое Бери-Бери (специфический полиневрит). В результате заболевание возникающее авитаминозом витамина В₁ (тиамин) происходит декарбоксилирование и распад пировиноградной кислоты и накопление его в мозге, мышцах, печени, почках. Эти изменения приводят к повреждению нервных клеток, нарушению функции сердца и пищеварительной системы, появлению опухолей в области ног и живота, судорогам, параличу мышц, а затем к атрофии мышц. Источником витамина В₁ являются пшеничные отруби, мука грубого помола, дрожжи, печень, почки животных . Суточная потребность составляет 2-3 мг.

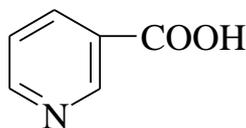
Рибофлавин (витаминВ₂) впервые был получен в XIX века, но его значение в качестве витамина и химическая структура была определена лишь в середине 30-х годов прошлого века .Он состоит из рибитола и изоаллоксазина.



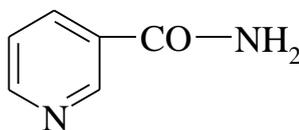
Биологическим значением витамина В₂ является то, что он с активной формой ФМН и ФАД входит в состав фермента флавин. Они являются катализатором в дыхательных процессах ткани, дезаминации аминокислот, окисление спиртов и жирных кислот, а также при синтезе мочевой кислоты.

При авитаминозе рибофлавина происходит остановка роста, дерматит, васкуляризация роговицы глаза (увеличение кровеносных сосудов роговицы глаза), выпадение волос и замедление пульса. Авитаминоз характеризуется параличом и судорогами в нервной системе. Растительные продукты, дрожжи богаты витаминами. А также в большом количестве содержится в молоке, сыре, мясе и яйцах. Суточное потребление 1,5-2,5 мг.

Никотиновая кислота (витаминРР) называют антипеллагрическим витамином.



Nikotinat kislota



Nikotinamid

Никотиновая кислота, производное пиридина. Ее амид – никотинамид имеет свойства витамина. Никотинамид является составной частью кофермента (НАД и НАДФ). НАД и НАДФ входят в состав фермента дигидрогеназы, они катализируют различные окислительные реакции (тканевое дыхание, окисление жира), а также участвуют в синтезе жирных кислот, обмене аминокислот и т.д. Авитаминоз Витамина РР (пеллагра) часто называют болезнь "три Д" так как имеет три основных симптома: дерматит, диарея (понос) и деменция. Дерматит возникает в открытых частях тела (лицо, шея, руки). А также наблюдается нарушение в сердечно-сосудистой системе. Витамин в большом количестве содержится в пшенице пивных дрожжах, печени и в мясе. Суточное требование никотиновой кислоты, около 15 до 25 мг. Необходимость этого витамина может быть уменьшено до некоторой степени за счет триптофана и триптофан его провитамины.

Пиридоксин (витамин В₆) в организме превращается в пиридоксаль и пиридоксамин, они определяют биологическую активность витамина. Активными

формами являются соединения с фосфатной кислотой (фосфопиридоксаль и фосфопиридоксамин) – являются коферментами фермента, который катализирует белковый и жировой обмен.

Авитаминоз пиридоксина вызывает дерматит, анемию, повреждения селезенки и щитовидной железы, судороги, вызывается нарушением процесса всасывания витамина В12 и аминокислот. При авитаминозе- потеря аппетита, тошнота, снижение памяти . Витамином богаты дрожжи, пшеница, ячмень, печень и мясо. Суточная необходимость 2-3 мг.

Пантотеновая кислота специфический кофермент входит в состав коэнзима А. Она активная форма ацетат кислоты, участвует в синтезе ацетил КОА. Начальный продукт холистерина, жирной кислоты, стероидных гормонов, ацетил холина и гемоглобина, а также служит в качестве важного окислителя. При нехватке пантотеновой кислоты происходит нарушение функций сердца, нервной системы, почек, возникает дерматит, наблюдается снижение аппетита. Мясо, яйца, молоко, отруби, дрожжи, а также капуста, картофель являются источником витамина. Суточная потребность 15-20 мг для детей и 10 мг для взрослых.

Витамин В12 был открыт в 1948 году и через некоторое время была синтезирована. По химической структуре входит в кобаламиновую группу, содержит металлический кобальт. Его основой является ядро похожий на парфириновый скелет гема. Биологическое значение витамина это во-первых, возможно, синтез ДНК, копирование метильных групп для синтеза адреналина и др. веществ, стимуляция регуляции процессов синтеза белков, мочевины, фосфолипидов, повышение действия кислоты. Затем, обнаружено что для всасывания витамина нужен специфический фактор-"внешний фактор кальция" –гастромукопротеин, он переносит витамин из кишечника в кровь. Депо витаминов является печень.

Авитаминоз **В12** приводит к опасной анемии (малокровие)- пернициоз. Этот нервно - дистрофические заболевания, сопровождаемое повреждением путей пищеварительного тракта, т.е. в желудке останавливается или полностью прекращается синтез соляной кислоты, а также нарушается функции органов кроветворения. Отсутствие в желудочном соке "Внутреннего фактора Касла"

особенность авитаминоза витамина В12, это в свою очередь затрудняет всасывание витамина В12. Именно поэтому одним из условий успешного лечения является внедрение определенной дозы витамина вместе с содержащим этот фактор желудочным соком здорового человека. Источником витамина В12 являются продукты животного происхождения, особенно ею богаты печень, молоко, яйца. Суточная потребность составляет 2-5мг ($2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^8$ гр).

Фолиевая кислота в 1947 открыт в качестве фактора роста для бактерий. Позже обнаружено отсутствие фолиевой кислоты у людей, птиц и обезьян, вызывает анемию. Анемия встречается в основном среди населения Индии и Африки, т.е. в тех регионах в рационе питания которых низкое содержание продуктов животного происхождения. Химическое строение витамина сложное. Он состоит из птеридена, парааминобензойной кислоты и глутаматовой кислоты. Из производных тетрагидрофолиевая кислота и другие обладают биологической активностью. Содержится в составе ферментов, участвующих в синтезе нуклеиновых кислот, белков и фосфолипидов, а также улучшающих всасывание витамина В12.

Авитаминоз с клинической стороны рассматривается как анемия, связанная с нарушением синтеза гемоглобина и процессов кроветворения, характеризуется кровотечением десен и слизистой оболочки кишечника, повреждением ЖКТ, дерматитом.

Источниками фолиевой кислоты являются дрожжи, печень, цветная капуста, фасоль. В большом количестве содержится в зеленых листьях. Чему соответствует название кислоты (лат. FOLIUM - лист). Кишечные бактерии могут синтезировать фолевую кислоту, доказательством является высокая концентрация витамина в кале (количество витамина в 4-браз выше, чем в пище).

Суточная потребность составляет от 0,1 до 0,2 мг.

Аскорбиновая кислота (витамин С). Авитаминоз аскорбиновой кислоты - Лавша (Цинга) известен с древних времен.

Аскорбиновая кислота является сильным восстановителем и легко может перейти в дегидроформу - дегидроаскорбиновую кислоту. Ферменты, которых активизирует эта кислота еще не изучены, но известны процессы, в которых участвует

аскорбиновая кислота. Она участвует при образования эндотелия сосудов, дентина, основного вещества хряща, усиливает всасывание железа в кишечнике, необходим для синтеза норадреналина в надпочечниках и нейронах мозга, нейтрализует токсины (токсины дифтерийных, дизентерийных, туберкулезных и других бактерий). Поддерживает способность организма противостоять различным инфекционным заболеваниям и так далее. Отсутствие аскорбиновой кислоты в пище приводит к цинге, сопровождающиеся точечным кровоизлиянием на поверхности тела и внутренних органов (пахитеи), кровотечением десен, выпадением зубов, затруднением дыхания и сердцебиения. В большом количестве содержится в составе шиповника, черной смородины, цитрусовых, свежих овощей, квашеной капусте, хвойных и в других растениях. Суточная потребность витамина С составляет от 60 до 100 мг. Витамин быстро окисляется в организме, в организме полное окисление происходит в течение 14-16 дней, что требует употребление витамина каждый день.

Биофлавоноиды (витамин Р). Венгерский биохимик Сент-Дерд (в 1936 году) из лимонной кожуры получил вещество, которое укрепляет стенки кровеносных сосудов, уменьшает их проводность и увеличивает устойчивость к действию. Он назвал его витамином Р (лат. Пермаебилити- проводимость). Рутин и кварсетин-его производные.

Р авитаминоз у человека наблюдается только в эксперименте, а это зависит от распространенности витамина в пищевых продуктах. Он встречается в плодах шиповника, черноплодной рябины, лимоне, красном перце, моркови и чае и в многих других. До настоящего времени суточная потребность не определена, но рекомендуется употреблять до 50 мг. В настоящее время биофлавоноиды используется при лечении опухолей некоторых болезней (кишечник и бронхи), а также как противовоспалительное. В таких случаях, дозировка (обычно в сочетании с аскорбиновой кислотой) составляет от 50 до 300 мг в день.

Биотин (Витамин Н) был впервые выделен из яичных желтков. Его биологическое значение в том, что его активная форма является частью ферментов, участвующих в разнообразных синтезах (жирных кислот, холестерина, нуклеиновых кислот, глюкозы). При авитаминозах биотина наблюдается снижение роста, дерматит,

себорея (выделение подкожными жировыми клетками большого количества жира), алопеция (выпадение волос), боли в мышцах, потеря аппетита, нарушение психики. Витамин Н частично синтезируется микрофлорой кишечника.

Суточная потребность 200 до 250 микрограммов в день.

Недавно открывшиеся водорастворимые витамины: пангамоновая и оротоновая кислоты примечательны.

Пангаматовая кислота (витамин В15), возможно, участвует в биосинтезе метионинохолина, кератина. В клинике применяют при нарушениях липидного обмена в сердце и печени.

Оротоновая кислота (витамин В13) - Диорон - стимулирует синтез нуклеиновых кислот, нормализует функции печени, пострадавшего от последствий длительного приема стероидных гормонов, при инфаркте миокарда позволяет уменьшить количество миоальбумина в сердечной мышце.

20.3. Жирорастворимые витамины

К ним относятся витамины А, D, E, K и другие, они имеют ряд отличительных особенностей:

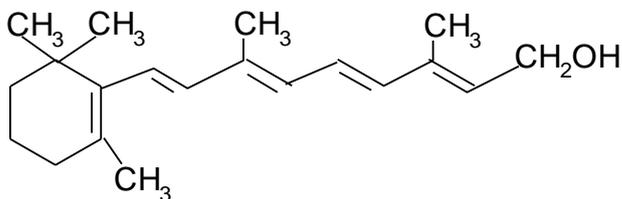
1) Имеют ряд аналогов, обладающих схожим строением и биологическим действием. Например: витамин в К и А имеют по 2 аналога, витамин E – 4, витамин D - 10;

2) Могут всасываться под действием жира и желчи;

3) При введении их в больших количествах накапливаются в организме, что может привести к развитию гипервитаминоза;

4) Механизм действия этих витаминов еще не известен, но известны процессы, в которых они участвуют.

Витамин А (ретинол, витамин антиксерофтальмик) найдены почти в одно и то же время с каротиноидными-растительные пигменты овощей и фруктов. Каротин считается провитамином (предшественником) витамина А.



Химическая структура витамина А - цепной ядерной ненасыщенный спирт. Он легко окисляется альдегида (ретиноль). Кроме того, тело найдено в сетчатке кислоты и витамина А2.

Биологические эффекты витамина А в клетках, в том числе сексуально дифференцируются регулирования клетки, ткани профилактики эпителия, белков, нуклеиновых кислот, некоторые гормоны изменить, чтобы участвовать в процессах окисления. Возможно, эти функции выполняют сетчатки кислоты, витамин А в виде ретинола спирта в этом процессе. Участие ретинола в этом процессе состоит в том, Родопи (см пурпура) включает в себя опцию белка и сетчатки структуры. Родопи это крах части света и вернулся к сетчатки ретинола. Образования от ретинола ретинол цикл может занять только печень, есть специальная система ферментов, катализирующих процесс. Сетчатки клеток, который используется для синтеза ретинальсину здесь.

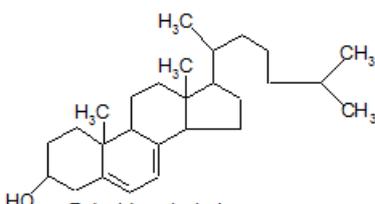
Витамин А авитаминозах слепота (геометропия темный) может произойти в результате нарушения процесса для того, чтобы ретинальсину люди не могут видеть в темноте.

Витамин А происходит, когда потребление витамина А гипервитаминоз. Он накапливается в печени. В связи с увеличением дозы синтетических наркотиков у детей калци. Клиническая картина потери веса, тошнота, рвота, и часто остаются сломанной кости, вызванное кровоизлиянием. У гипервитаминоза, чтобы предотвратить потребление витаминов необходимо строго контролировать.

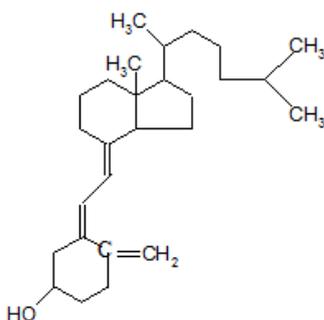
Продукты животного происхождения - сливочное масло, морские животные и рыбы (палтус, окунь, треска и другие), печени, витамин А источник. Растительные продукты каротин, витамин А провитамины богатый, витамин в организме.

1,5-2,5 мг Суточная потребность витамина А или 5000-10000 МЕ, 3-5 мг каротина.

Витамин D (антитрихитик) английский врач Ф. Глиссон конкретные скелетные расстройства у детей с болезнью в 1650, который будет описан в первую очередь, и он чувствует себя ignliz болезни называется рахитом. Рахит, потому что это только начало XX века и витамина D в организме или перед статьей 7 дегидрохолестерин подкожной жировой клетчатку будут преобразованы в витамин D, и под влиянием ультрафиолетового света. В группе витаминов D аналоги витаминов D2 и D3 наиболее существенной биологической активностью. В соответствии с составом стерина эффективного. Социальная болезнь, потому что свадьба не всегда рахит редко солнечный свет темно и сыро дома, должны жить в очень высокой плотностью населения, его главной условия.



7-дегидрохолестерин



Витамин D3 холекальциферол

Рахит, а также кальция, фосфора кислота кишечника всасывания родители процессы сломан. В результате, количество кальция в крови снизился щитовидной железы гармонк только это приводит к много крови, мобилизация кальция кости (производство), чтобы помочь боле того, почки поглощает фосфор снижает процессы. В результате количество фосфора в моче сканирования. Количество кальция и фосфора в крови значительно снижается. Недостающие кости, фосфор фосфор в крови заполнены за счет смкваться. Это процессы щелочной фосфатазы катализирует свои активы в 1,5 - 4,0 180 до еденения (на Боданский) увеличивается. Таким

образом, кости будут гибкими хрупкой и деформации тела из-за давления со стороны Китая. Нармол кости Хасина, будет крайне непропорциональны нарушение приводит к развитию большого, ребрные ребра, связанной с хрящи утолщенен будет "прославлять" образную структуру, называемую. В результате недостатка кальция в особенности мышечного сокращения исчезает (мышечной гипотонией). ослебивать мышцы и останется висеть в животе больного ребенка. Рахит тяжелые формы ребенка легко подвижная, и может произойти судороги. Развитие ребенка может рассматриваться для того, чтобы предотвратить разрушение рахита должны начать так рано. В качестве источника витамина Д, рыбий жир, треска, сардины, бочки рыбы, печени и различных синтетических наркотиков. Который включает в себя весь комплекс мер имеет важное значение в профилактике рахита: правильное и рациональное питание детей на открытом воздухе на регулярной основе и имеют достаточно солнца ванна, спорта, тематические управления врачу установлен. Пожилые люди без калция кости и образование костной ткани в связи с нарушением остеомалация заболевания. Калци плюс эффект витамина D на основе ненасыщенных жирных кислот лежит в изменении влияния на образование перекиси соединений, которые являются токсичными потока. В то же время поглощение кальция и фосфора в кишечнике, и их выращивание участки костей и мягких тканей: сердечной мышцы стенки аорты, почек, собранных значительно увеличилось. Тошнота и рвота, диспепсия, головная боль, анемия, стресс часто наблюдается в состоянии взлетов и падений. Гипервитаминоз предотвратить потребитель исключительно контролировать количество витаминов.

Витамин Е (витамин антистерил). Неспособный нормальный процесс воспроизводства и профилактики жирорастворимых витаминов в 1922 году указал на необходимость принимать витамин Е - известный как витамин роста. Е авитаминозах основные изменения в репродуктивной системе: Кобели, формирование спермы половых гормонов постепенно перестает работать, вторичный кризис сексуальные характеристики. Если авитаминозах сохранить фертильность самок животных теряют способность рожать в обычный день доставки ребенка в месяц. И просачивается в плаценте и плоду, спонтанный аборт происходит. Количество мышечных спазмов в

свободе. Авитаминоз люди не практикуют слишком много, потому что этот витамин и питательные продукты распространены. Колосовой растения, семена, фрукты, шиповник яблоко его богатым. Мясо, масло, яичный желток меньше. Витамин Е в главном депо в организме в передней части гипофиза, мышц, поджелудочной желез. Суточное потребление витамина А, 30 мг натурального токоферола.

Витамин К (витамин антигеморрогик). 2 витамины активны: К1 - люцерна и К2 извлекают из формы в рыбной муки, снизить его вклад в биологическую активность витамина К1 или два. Их роль состоит в участие в процессе свертывания крови в организме. Авитаминозных снижение свертываемости крови, кожи, черепа от капилляра кровотока и кровотока показаны ниже. Нарушение заболевания печени, витамина К кишечника и прямой кишки Войти отдыхает пребывание (до обеспечивают всасывание витамина К) может быть одной из причин авитаминозах. К авитаминозах мой редко, потому что синтез кишечной микрофлоры достаточное количество этого витамина.

Витамин К и викасол его тип синтетических заменителей Авитаминоз и недостаток протромбина для лечения различных видов внутреннего кровотечения, связанные с крупными листьями уподобляться. Зелены, черноплодной рябины фруктов, богатых витамином К в печени. Нужно около 1 до 1,5 мг ежедневно.

Витамин F. Эта группа сильно ненасыщенных жирных кислот, витаминов линолат, линоленовая, арахидант и др. Синтез из них, так как они включены в организме витаминов, их недостатка питательных веществ, в поле, в той же кислоты, которая характерна для конкретных заболеваний. Биологическая значимость этих кислот, структура их клеточных мембран, который является источником энергии определяется окислительно-восстановительный процесс и участия т.д. .. Авитаминозных поражение детей, дети часто остаться и рост, и шелушение кожи появится и тому подобное. Недостаток витамина взрослых высыхание кожи, дерматит, общее недомогание и тому подобное.

Источник витамина растительных масел. Они должны будут о 1 грамма ненасыщенные кислоты взрослых 20-25 мл растительного масла.

Список использованной литературы.

1. Машарипов С.М., Таджиева Х.С., Машарипов Ш.С. «Тиббий киме» «Узбекистан» Тошкент 2018.
2. Тюкавкина Н.А и др. Биоорганическая химия, М., 2011.
3. Тюкавкина Н.А. «Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии.» М 1999.
4. Собиров З, «Органическая химия» Тошкент. 2005.
5. Крис Конолей, Фил Хиллс. «Химия», Лондон, 1998.
6. Машарипов С.М. «Химия» Узбекистан» Тошкент 2018.
7. Машарипов С.М., Кулманова М.У., «Медицинская химия» Навруз, Тошкент 2020.

Оглавление

стр

	Введение	3
	Глава 1. Биогенные элементы	3
1.1.	Распространенность химических элементов на земле.	3
1.2.	Биогенные элементы в организме человека.	6
1.3.	Человек и биосфера	8
1.4.	Связь эндемических заболеваний с особенностями биогеохимических провинций	10
1.5.	Технический прогресс и охрана окружающей среды	13
1.6.	Топография важнейших биогенных элементов в организме человека	17
1.7.	Закономерности положения биогенных элементов в периодической системе	21
1.8.	Биологическая роль некоторых s, p и d -элементов.	28
	Глава 11. Растворы.	19
2.1.	Роль растворов в жизнедеятельности организмов. Вода как растворитель.	34
2.2.	Растворимость газов в жидкостях. Коэффициент абсорбции.	36
2.3.	Закон Сеченова. Осмоси осмотическое давление.	38
2.4.	Закон Вантгофа.	41

2.5.	Роль осмоса и осмотического давления в биологических системах.	43
	Глава 11. Кислотно-основное равновесие. Буферные растворы.	46
3.1.	Буферные растворы.	46
3.2..	Буферные системы крови.	50
3.3.	Взаимосвязь буферных систем крови	55
	Глава 1У .Термодинамика.Химическая термодинамика.	58
4.1.	Элементы химической термодинамики.	58
4.2.	Нулевой закон термодинамики	60
4.3.	I закон термодинамики.	62
4.4.	II закон термодинамики	63
4.5.	Термодинамические условия равновесия. Критерий и направление самопроизвольных процессов	65
4.6.	Термохимия. Закон Гесса	67
4.7.	<u>Термохимические расчеты и их использование для энергетической характеристики биохимических процессов</u>	69
4.8.	Экзо- и эндо-процессы в организме	73
	Глава У. Комплексные соединения. Внутриклеточные соединения.	78
	Кординационная теория Вернера.	78
5.1.		
5.2.	Классификация комплексных соединений.	82
5.3.	<u>Номенклатура комплексных соединений.</u>	84
5.4.	<u>Внутриклеточные соединения (хелаты)</u>	85
5.5.	<u>Комплексоны, их применение в медицине</u>	87
5.6.	<u>Ионные равновесия в растворах комплексных соединений</u>	90
	Глава У1. Электрохимия.	93
6.1.	Удельная и эквивалентная электрическая проводимость	93
6.2.	Кондуктометрическое титрование.	99
6.3.	Электрохимический и окислительно-восстановительные потенциалы.	107
6.4.	Классификация электродов	111
6.5..	Диффузионные и мембранные потенциалы.	118
6.6.	<u>Потенциометрические методы. Потенциометрия в биологических системах</u>	122
	Глава У11 . Физико-химия поверхностных явлений.	123
7.1.	Поверхностные явления.	123

7.2.	Поверхностная энергия и поверхностное натяжение	124
7.3.	Адсорбция, виды адсорбции	131
7.4.	Адсорбция на границе раздела жидкость - газ и жидкость - жидкость.	135
7.5..	Хроматография, её сущность и применение в биологии и медицине	142
.	Глава У111.Коллоидная химия	146
8.1.	Дисперсные системы.	146
8.2..	Методы получения и очистки коллоидных растворов	150
8.3.	Возникновение двойного электрического слоя и его строение	156
8.4.	Строение коллоидных частиц	159
	Глава 1X. Электрокинетические свойства коллоидных растворов	164
9.1.	Электрокинетические свойства	164
9.2.	Факторы устойчивости. Коагуляция.	171
9.3..	Явление привыкания, коллоидная защита и значение их в медицине	174
	Глава. X. Теория химического строение органических веществ.	178
10.1.	Теория химического строения А.М.Бутлерова. Изомерия.	178
10.2.	Номенклатура и классификация органических соединений	183
10.3.	Пространственное строение органических соединений.	190
10.4.	Классификация органических реакций.	197
10.5.	Сопряженные системы. Ароматичность.Электронные эффекты.	203
	Глава X1.Кислотные и основные свойства органических соединений.	211
11.1.	Кислоты и основания Льюиса	211
	Глава X11.Биологически важные моно-,бы и полифункциональные соединения	215
12.1.	Биологически важные моно- и двухосновные насыщенные карбоновые кислоты.	215
12.2.	Насыщенный двух основные (дикарбон) кислоты	229
12.3.	Ненасыщенные карбоновые кислоты.	236
12.4.	Ароматические карбоновые кислоты	238
12.5.	Спирты и фенолы	242

12.6.	Многоатомные спирты.	253
12.7.	Амины.	264
	Глава XI11.Биологически важные алифатические и ароматические гетерофункциональные соединения участвующие в процессе метаболизма.	266
13.1.	Аминоспирты.	267
13.2.	Гидрокси- и аминокислоты	271
13.3.	Производные бензолового ряда гетерофункциональных соединений.	277
	Глава XIУ.Биологические активные гетероциклические соединения	283
14.1.	Классификация гетероциклических соединений	283
14.2.	Пяти членные гетероциклические соединения содержащие один гетероатом.	284
14.3.	Пяти членные гетероциклы содержащие два и более гетероатомы	289
14.4.	Шестичленные гетероциклы, содержащие атом азота.	295
14.5.	Два и более гетероатомные шестичленные гетероциклы.	301
	Глава XU.Аминокислоты и белки.	305
15.1.	Классификация и номенклатура аминокислот	305
15.2.	Химические свойства аминокислот.	312
15.3.	Белки и пептиды.	319
15.4.	Свойства белков.	331
	Глава XU1.Углеводы.	335
16.1.	Классификация , строение и изомерия углеводов.	335
16.2.	Глюкоза	342
16.3.	Пентозы.	348
16.4.	Ди и полисахариды.	351
	Глава XU11.Липиды.	361
17.1.	Классификация липидов. Простые липиды.	361
17.2.	Сложные липиды	367
17.3.	Неомыляемые липиды.	373
	Глава XU111.Нуклеиновые кислоты.	382

18.1.	Нуклеиновые основания	382
18.2.	Нуклеозиды	386
18.6	Нуклеотиды	388
	Глава XIX. Ферменты.	396
19.1.	Специфичность действия ферментов	396
19.2.	Классификация и номенклатура ферментов	402
19.3	Зависимость скорости ферментативной реакции от различных факторов.	407
19.4.	Единицы измерения активности ферментов.	411
19.5.	Кофакторы и коферменты.	412
19.6.	Механизм действия ферментов	417
19.7.	Ингибирование ферментативной активности	422
19.8.	Регуляция каталитической активности ферментов	427
19.9.	Применение ферментов в медицине	431
	Глава XX. Витамины	202
20.1.	Классификация витаминов и их недостаток.	437
20.2.	Водорастворимые витамины	438
20.3.	Жирорастворимые витамины	444

