



*Бібліотека
студента-медика*

**БІОНЕОРГАНІЧНА,
ФІЗКОЛОЇДНА
І БІООРГАНІЧНА
ХІМІЯ**



**ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ**



100 років
ОДЕСЬКОМУ
МЕДУНІВЕРСИТЕТУ
1900–2000

Бібліотека студента-медика

*Започатковано 1999 р. на честь 100-річчя
Одеського державного медичного університету
(1900 — 2000 рр.)*

*Видається за загальною редакцією
лауреата Державної премії України
члена-кореспондента АМН України
В. М. ЗАПОРОЖАНА*

ГОЛОВНА РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. М. ЗАПОРОЖАН (*головний редактор*),
Ю. І. БАЖОРА, І. С. ВІТЕНКО,
В. Й. КРЕСЮН (*заст. головного редактора*),
О. О. МАРДАШКО, В. К. НАПХАНЮК,
Г. І. ХАНДРІКОВА (*відповідальний секретар*),
П. М. ЧУЄВ



**Одеський державний
медичний університет**



Вельмишановний читачу!

Одеський державний медичний університет видає нову серію навчальної літератури — «Бібліотеку студента-медика».

Розбудовуючи незалежну Україну, дбаючи про майбутнє, слід турбуватися про збереження і примноження історичних, культурних і наукових цінностей для нащадків. Найкращим засобом для цього слугує хороша книжка. Є й інші причини, які спонукали нас до роботи.

По-перше, недостатня кількість і якість сучасних підручників, виданих державною мовою. Тому ми прагнули створити серію підручників і навчальних посібників, яка б містила як класичні відомості з різних галузей медицини, так і новітні досягнення та великий досвід наших провідних фахівців.

По-друге, останнім часом згідно з навчальними планами та типовими програмами запроваджено цілу низку нових дисциплін і курсів, з яких немає аніяких підручників. Це такі дисципліни, як клінічна імунологія та клінічна фармакологія, медична генетика і перинатологія тощо.

По-третє, ми вважаємо, що саме Одеський медуніверситет, якому 2000-го року виповниться сто років, має всі підстави для створення серії оригінальних підручників і навчальних посібників. Адже він є ядром, навколо якого згуртувалося чимало медичних шкіл і напрямків, очолюваних відомими медиками, що мають неабиякий авторитет не лише в Україні, але й у багатьох країнах світу.

Сподіваємося, що ця серія стане вагомим внеском у розвиток медицини, підготовку медичних кадрів.

***Валерій ЗАПОРОЖАН,
головний редактор серії,
лауреат Державної премії України,
член-кореспондент АМН України***

БІОНЕОРГАНІЧНА, ФІЗКОЛОЇДНА І БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

Вибрані лекції

За редакцією професора
Л. О. Гоцуляка

*Затверджено
Центральним методичним кабінетом
з вищої медичної освіти МОЗ України
як навчальний посібник для студентів
і викладачів вищих медичних закладів
освіти III–IV рівнів акредитації*



Одеса
Одеський медуніверситет
1999

ББК 28.072+24.6
УДК 54(042.3/4)

Автори: Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова,
Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська

Рецензенти: Зав. кафедри загальної хімії Національного
медичного університету ім. акад. О. О. Богомольця
академік АН Вищої школи В. О. Калібабчук

Зав. відділу фізико-хімічної фармакології Фізико-
хімічного інституту ім. О. В. Богатського
НАН України академік АМН України,
професор М. Я. Головенко

Біонеорганічна, фізикоїдна і біоорганічна хімія. Вибрані лекції: Навч. посібник / Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова, Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська; За ред. Л. О. Гоцуляка. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1999. — 248 с. — (Б-ка студента-медика).

Іл. 35. Табл. 11. Бібліогр.: 17 назв.

ISBN 966-573-089-4

У навчальному посібнику розглянуто основні відомості з хімії біогенних елементів, елементи хімічної термодинаміки й основи хімічної кінетики. Викладено властивості істинних розчинів, колоїдів і розчинів високомолекулярних сполук. Розглянута реакційна здатність біологічно активних гетерофункціональних органічних речовин, у тому числі ліпідів, вуглеводів, амінокислот, білків, а також нуклеїнових кислот і гетероциклічних сполук. Велика увага приділена медико-біологічному аспекту розглянутих питань.

Затверджено Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів освіти III–IV рівнів акредитації.

ББК 28.072+24.6

ISBN 966-573-089-4

© Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова,
Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська, 1999

ПЕРЕДМОВА

Навчальний посібник призначений для студентів медичних університетів та інших навчальних закладів, де хімія не є спеціальною дисципліною. Його основу становлять поширені тексти лекцій, які викладаються студентам I курсу медичного та стоматологічного факультетів Одеського державного медичного університету.

Нагальна потреба у такому посібнику викликана обмеженістю у часі, який передбачається навчальним планом на вивчення хімії, а також відсутністю підручника, у якому б стисло був поданий матеріал з хімії біогенних елементів, фізичної, колоїдної та біоорганічної хімії, необхідний для подальшого навчання майбутнього лікаря.

Тексти лекцій подані єдиним логічним комплексом, починаючи з вступної. У вступній лекції розглянуто шляхи диференціації й інтеграції хімічної науки, стикання хімії та біології і виникнення на їх межі нових напрямків наукового розвитку: молекулярної біології, генної інженерії, імунохімії, біогеохімії тощо. Визначено роль кожного з розділів курсу як основи дисциплін медико-біологічного профілю, надані критерії відбору лекційного матеріалу.

У розділі I йдеться про сучасний стан екології, висвітлюється внесок вітчизняних вчених у розвиток хімії біогенних елементів. Також розглядаються класифікації елементів за різними ознаками, специфічні властивості, зв'язок між електронною будовою атомів і біологічною активністю, а також перетворення, яким піддаються їх сполуки у живому організмі.

Розділ II присвячений загальним закономірностям перебігу хімічних процесів — термодинаміці, кінетиці та каталізу. Обговорюється можливість та межі застосування класичної термодинаміки до відкритих систем (живих організмів). Розглянуто основи ферментативного каталізу і значення фотохімічних реакцій для життєдіяльності на Землі.

У розділі III подані фізико-хімічні основи найважливіших дисперсних систем: істинних розчинів, колоїдних і розчинів біополімерів. Порівнюються їх молекулярно-кінетичні, оптичні й електрокінетичні властивості, наведені хімічні особливості та форми існування в живих організмах.

Розділ IV висвітлює електрохімічні, спектральні та хроматографічні методи аналізу, що широко застосовуються в хімії, біології та медицині. Наголошується, що сучасні дослідники надають перевагу не класичним методам аналітичної хімії, а методам фізичного та фізико-хімічного аналізу, особливо це стосується біологічного матеріалу.

Питанням хімії біологічно активних класів органічних сполук присвячені V та VI розділи навчального посібника. Йдеться про реакційну здатність як наслідок електронних ефектів та просторову будову молекул і пов'язану з нею біологічну активність. Розглядаються ізомерія, номенклатура, хімічні властивості й механізми найважливіших реакцій ліпідів, вуглеводів, амінокислот, гетероциклічних сполук та нуклеїнових кислот, а також біологічна роль і застосування їх похідних в медицині.

При складанні текстів лекцій автори користувалися навчальною та науковою літературою останніх років видання, відбір матеріалу проводився з урахуванням медико-біологічного напрямку цього посібника.

Матеріал викладений відповідно до типової програми і тематичного плану, прийнятого на кафедрі медичної хімії ОДМУ.

Автори

ВСТУПНА ЛЕКЦІЯ

ХІМІЯ В МЕДИЦИНІ

М. В. Ломоносов, розглядаючи співдружність наук як необхідну умову розвитку природознавства, сказав, що сліпий фізик без математики, сухорукий — без хімії.

Багато років потому видатний вчений ХХ ст. В. І. Вернадський зазначив, що зростання наукових знань швидко скорочує відстань між окремими науками, а науковці все більше спеціалізуються не з наук, а з проблем. Це дозволяє, з одного боку, заглибитися у вивчення явищ, а з іншого — щонайширше охопити їх з усіх точок зору.

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

Вивчення процесу взаємодії хімії та суміжних наук допомагає зрозуміти її місце в системі природознавчих наук і роль у розвитку природознавства.

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

Становлення основ наукової, експериментальної і теоретичної хімії в ХVІІ ст. (нові уявлення про хімічні елементи, перші кількісні закони, запровадження методів: вагового, газової хімії; створення приладів, призначених для вивчення теплових ефектів хімічних реакцій тощо) зумовило її подальший бурхливий розвиток і активну взаємодію хімії та біології.

Щодо проблеми взаємодії хімії і біології, то найбільший інтерес становить органічна хімія.

Я. Берцеліус (1807) запропонував речовини, що належать до живої природи, називати органічними, а речовини, що належать до неживої природи, — неорганічними.

Укріплення методологічної бази органічної хімії, а разом із тим і розширення предмета її вивчення, відбулося в результаті створення О. М. Бутлеровим (1861) *теорії хімічної будови органічних сполук*.

Вторгнення хіміка Е. Фішера в біологію привело до чудових результатів при вивченні білкових речовин, цукрів, пуринових основ. У 20-х роках ХХ ст. остаточно доведено білкову природу ферментів після того, як вони були виділені в кристалічному (чистому) стані, а також визначено їх будову. В 80-х роках здійснено синтез інсуліну і рибонуклеази, методом рентгеноструктурного аналізу визначено молекулярну просторову структуру білків.

Наприкінці ХVІІІ — початку ХІХ ст. хіміки взяли участь у дослідженнях, пов'язаних із вивченням біологічних функцій організму (дихання, травлення й обмін речовин). На цій межовій ділянці фізичної хімії і біології народилася фізіологічна хімія.

Перше розв'язання проблеми хімізму перетворення «чистого» повітря в легенях тварин ми знаходимо у працях А. Лавуазьє. Наступними дослідженнями було доведено, що окислення є основним джерелом тваринної теплоти, а дихання — це не що інше, як горіння. Останнє є непорушним принципом фізіологічної хімії.

Передові вчені 20–30-х років ХІХ ст. вважали, що фізіологія має спиратися на глибоке вивчення хімічних процесів, які відбуваються в живому організмі. Велика заслуга в цьому належить Ю. Лібіху, який одним із перших застосував закон збереження і перетворення енергії при розв'язанні проблеми енергетики організму. Він значно розширив галузь хімії, включивши до неї речовини й явища, які раніше вивчалися біологами-віталістами. Ю. Лібіх вважав, що речовини, виділені з живих організмів, є хімічними, тому їх слід вивчати фізико-хімічними методами. На думку вченого, фізіологія у своїй еволюції дійшла такого стану, коли для вивчення життєвих явищ їй знадобилася хімія.

Наголошуючи на значенні хімії і фізики для розвитку фізіології, В. Лібіх розумів вагомість взаємодії наук. Без докладного вивчення хімії і фізики, як на думку вченого, фізіологія і

медицина не будуть в змозі розв'язати найважливіші зі своїх завдань — дослідження законів життя й усунення аномальних станів організму. Лібіх передбачав, що шляхом хімічних досліджень живої природи вчені дійдуть ясного розуміння щодо перетворень, які відбуваються в організмі.

Перші спроби застосувати методи математики і фізики до розв'язання біологічних проблем зроблено у XVIII ст., після того, як Е. Ейлер з'ясував принципи руху крові у судинах. Видатний фізіолог І. М. Сеченов вивчав проблему поглинання газів кров'ю і сольовими розчинами. Досліджуючи стан CO_2 у крові, І. М. Сеченов (1886) відкрив закон розчинення газів у водних розчинах електролітів, який становить основу сучасного вчення про дихальну функцію крові.

Тривалий час не була з'ясована роль осмотичного тиску в рослинному і тваринному світі. Я. Вант-Гофф (1886) довів, що осмотичний тиск у розведеному розчині при однакових температурах і концентраціях дорівнює тиску газу. Закон було покладено в основу осмотичної теорії розчинів, на підставі якої вдалося визначити залежність функції червоних кров'яних тілець від осмотичного тиску навкružної рідини. Осмотична теорія розчинів дозволила Ж. Лебу застосувати фізико-хімічну методикку для дослідження одного з найскладніших процесів біології — процесу запліднення. Значення цього відкриття полягає у тому, що вивчення проблеми запліднення було перенесене з галузі морфології в галузь фізичної хімії.

На початку XX ст. виникла імунохімія — наука, яка вивчає хімічні процеси імунних явищ. Тим часом увагу вчених-хіміків привертала проблема взаємодії антиген — антитіло (токсини — антитоксини). Її розв'язанням займалися видатні вчені-хіміки П. Ерліх і С. Арреніус. Більшість речовин тваринного організму мають колоїдну природу, а поверхневі, осмотичні та капілярні явища відіграють суттєву роль у життєвих процесах, тому біологи звернули особливу увагу на фізичну хімію, її закони і теорії.

Закони фізичної хімії, насамперед закони хімічної рівноваги, можна розповсюдити на цілий ряд життєвих явищ, передусім на дію ензимів (ферменти поза живою клітиною) як каталізаторів (реакції, спричинені ензимами, є оборотними).

Початок XX ст. ознаменувався виникненням нової фундаментальної концепції геохімічної ролі речовини в геологічних процесах, яка лягла в основу біогеохімії — науки, що вивчає

хімічні процеси земної поверхні залежно від розвитку органічного світу. В. І. Вернадський довів, що жива речовина, живі організми внаслідок діяльності здійснювали і здійснюють великомасштабні перетворення земної кори. Наприклад, «біогенна міграція атомів» охоплює частину атмосфери, гідросферу і верхню частину літосфери. Всього десять років тому на перехресті неорганічної і біологічної хімії народилася нова суміжна галузь — біонеорганічна хімія. Впродовж такого короткого часу біонеорганічна хімія перетворилась у самостійну науку, що швидко розвивається. Об'єктами її досліджень є біокомплекси (біокоординаційні сполуки), які беруть участь у багатьох біологічних процесах. До складу комплексів входять біометали — «метали життя» (Na, K, Ca, Mn, Fe, Co, Mo тощо), а як ліганди використовуються різні атоми, молекули, іони.

Біонеорганічна хімія розвивається за такими напрямками:

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

У теорії пізнання філософія виділяє емпіричний і теоретичний рівні знань, що відрізняються між собою повнотою, глибиною і широтою зображення явищ, які вивчаються. На емпіричному рівні знання в основному набуваються з досвіду, спостережень і експериментів. На рівні теоретичного пізнання явище, що вивчається, всебічно відображається не тільки на підставі дослідних даних, але й абстрактного мислення. У кожній галузі науки існують теоретичні засади, які є основою для вивчення її явищ. Існують також загальні закономірності для будь-яких матеріальних систем. Їх основу становлять закони термодинаміки.

Історико-логічний процес формування термодинамічних законів і принципів стверджує загально-наукову значущість і універсальність термодинаміки.

Перший початок термодинаміки — закон збереження енергії — було відкрито в результаті тісної взаємодії фізики, хімії, біології. Суть закону полягає в тому, що його загальність має бути доведена для еквівалентного перетворення одного виду енергії в інший.

Застосування другого початку термодинаміки у хімії, згідно з яким визначалося існування необоротних процесів у природі, пов'язане з іменами Дж. Гіббса, А. Л. Потиліцина, Г. Гельмгольца, Я. Вант-Гоффа, А. Ле-Шательє.

Наслідком праці вчених є формулювання положень, які мають загальне природно-наукове значення: принцип зміщення рівноваги, поняття про хімічний потенціал, правило фаз. Останнє є основою *теорії хімічної та фазової рівноваги*.

Критерієм відбору питань і положень, що розглядатимуться під час вивчення біонеорганічної, фізколоїдної і біоорганічної хімії, є їх загальнотеоретична цінність і значущість для біології і медицини.

У курсі фізколоїдної хімії розглядатимуться особливості будови і властивості трьох найважливіших за розміром частинок дисперсних систем: істинні, колоїдні розчини і розчини високомолекулярних сполук. Для всіх цих систем дисперсним середовищем є вода, яка має унікальну структуру і незвичайні властивості. Аномальність властивостей води визначається тими впливами, яким піддається система (змінення температури, дія магнітного й електричного полів тощо), і здатністю міцно зв'язуватися з біологічними структурами.

На відміну від звичайної, «зв'язана» вода має більшу в'язкість, кипить при значно вищій, а замерзає при значно нижчій температурі. Така вода у вихідний стан повертається (релаксує) значно довше, ніж звичайна (час релаксації звичайної води становить 10^{-9} с) — протягом години, доби, а іноді й років. Вона тривалий час «пам'ятає» свою передісторію, зберігає нерівноважний метастабільний стан і аномальні властивості.

Вибір істинних розчинів, колоїдних систем і розчинів природних високомолекулярних сполук (ВМС) за об'єкти вивчення пояснюється тим, що всі біологічні рідини, органи і тканини належать до цих систем. У живому організмі, як і в колоїдних розчинах, відбуваються процеси коагуляції й астабілізації. В розчинах ВМС перебігають необоротні процеси старіння, а в істинних розчинах генеруються струми дії і спокою тощо.

У курсі органічної хімії вивчаються біологічно активні класи сполук: вуглеводи, ліпіди і білки, пуринові та піримідинові основи.

Відмінною ознакою біологічно активних сполук є їх відносна (порівняно з іншими речовинами) стійкість до різних зо-

вншніх впливів. Стабільність структури сполук пояснюється наявністю у молекулі декількох гетерофункціональних груп. Два і більше різних реакційних центрів є характерними для амінокислот, вуглеводів, пуринових і піримідинових основ тощо. Основу хімічних перетворень біологічно активних речовин (БАР), які є в живому організмі, становлять хімічні реакції різних функціональних груп, а також реакції, зумовлені їх взаємним впливом.

Вуглеводи є основним джерелом енергії для організму. Добра потреба дорослої людини у вуглеводах становить 400–500 г, тобто у п'ять разів більша, ніж потреба у жирах і білках. Головним джерелом енергії є глюкоза. Вона має високу термодинамічну стабільність молекул за рахунок повного екваторіального розміщення функціональних груп, що зумовлює стійкість піранозного циклу.

Тенденція до циклізації виявляється у глюкози сильніше, ніж у інших альдогексоз, через це вона слабо взаємодіє з білками й іншими молекулами, які мають аміногрупи. З кінцевими аміногрупами без допомоги ферментів можуть взаємодіяти тільки цукри з незамкненою карбонільною структурою, утворюючи при цьому шифові основи. Глюкоза характеризується низькою здатністю до неферментативного глікозування білків, через це вона не пошкоджує їх структуру. В живому організмі вуглеводи накопичуються в печінці у вигляді тваринного крохмалю — глікогену.

Другим класом БАР є *ліпіди*. В організм людини вони потрапляють з їжею. Ліпіди виконують різноманітні функції. Прості ліпіди (тригліцериди) є одним із джерел енергії. Складні ліпіди входять до складу клітинних і субклітинних біомембран, забезпечують їх вибіркочувачу проникність стосовно різних сполук. Ліпіди є вихідною сировиною для синтезу найважливіших гормонів організму, відіграють певну роль у процесах транспорту харчових речовин і їх асиміляції у шлунково-кишковому тракті.

Організм має резерв полісахаридів і жирів, але практично не має резерву білків. Жири і вуглеводи не можуть бути вихідною сировиною для синтезу білків. Біологічна цінність білків для організму людини визначається вмістом в їх складі незамінних амінокислот.

Процес перетворення харчових білків поділяється на два етапи: розщеплення білків до вихідних амінокислот і біосинтез

із цих амінокислот нових білків, характерних для даного організму. Біосинтез білків із амінокислот харчових білків відбувається на різних матрицях. У ролі таких матриць виступають нуклеїнові кислоти (ДНК і РНК). Природа звільнила їх від усіх функцій, окрім однієї — збереження і відтворення (передача) генетичної інформації. Нуклеїнові кислоти називають «мозковим центром клітини». Довжина їх молекул сягає 2 м.

Нуклеїнові кислоти людини і тварин складаються з одних і тих же чотирьох мономерних нуклеотидів і відрізняються тільки за їх різним чергуванням у ланцюгах ДНК і РНК. Чотири мононуклеотиди, в свою чергу, відрізняються за природою азотистої основи. До них належать: аденін, гуанін, тимін і цитозин, які є азотовмісними гетероциклічними сполуками.

Азотовмісні гетероцикли становлять ядро порфіну, який є основою гемоглобіну і хлорофілу, входять до складу деяких амінокислот, вітамінів і ферментів.

Вивчення взаємозв'язку між будовою і властивостями БАР довело, що їх біологічна активність значною мірою залежить від просторового розміщення атомів і молекул, які утворюють ці сполуки. Механізми дії лікарських засобів на організм людини, тобто на відповідні рецептори клітинних мембран, також зумовлені просторовою будовою цих сполук і відповідних рецепторів.

Принцип структурної відповідності (комплементарності) полягає в основі пошуку та синтезу нових лікарських препаратів. будова БАР доводиться даними елементарного (вміст С, Н, N, O, S, P тощо) та функціонального (наявність $-\text{COOH}$, $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$) аналізів. Кількісний вміст БАР та лікарських засобів у біоматеріалах визначають методами фізико-хімічного аналізу (хроматографічний, електрохімічний тощо).

РОЗДІЛ I

ХІМІЯ ЕЛЕМЕНТІВ

Лекція 1

ХІМІЧНІ ЕЛЕМЕНТИ. БУДОВА І ВЛАСТИВОСТІ БЛОКІВ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ

Наукове обґрунтування вчення про хімічні елементи подане в працях академіка В. І. Вернадського, який довів міцний взаємозв'язок між хімічним складом земної кори, Світового океану та живого організму. Він вважав, що живі організми і земна кора утворюють єдину систему, причому живі організми беруть участь у геохімічних процесах розподілу хімічних елементів у земній корі. Міцний зв'язок живого з неживим виявляється, насамперед, подібністю елементного складу. Речовини живої та неживої природи складаються з одних і тих же хімічних елементів, між ними діють однакові сили хімічної взаємодії. Про єдність живого і неживого добре сказав російський поет М. Волошин:

Наш пращур, что из охлажденных вод
Свой рыбий остов выволок на землю,
В себе унес весь древний Океан
С дыханием приливов и отливов.
С первичной теплотой и солью вод —
Живую кровь, струящуюся в жилах.*

* Волошин М. А. Стихотворения. Статьи. Воспоминания современников. — М.: Правда, 1991. — С. 204.

Під час дослідження переміщення елементів В. І. Вернадський виявив, що їх міграція, розсіювання і концентрація залежать від атомної ваги, розмірів атомних й іонних радіусів, а також від здатності елементів до утворення хімічних сполук.

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

Подальшого розвитку хімія біогенних елементів набула в працях О. П. Виноградова, К. Б. Яцимирського, В. В. Ковальського, А. І. Венчикова, М. Діксона і С. Уебба, А. О. Войнара, Є. Андервуда, Г. А. Бабенка й ін.

О. П. Виноградов відкрив загальний закон розподілу хімічних елементів:

Кількісний склад хімічних елементів у живій речовині (жива речовина — сукупність усіх живих організмів) обернено пропорційний їх порядковим номерам у періодичній системі елементів, тобто кількісний хімічний склад живої речовини є періодичною функцією порядкового номера елемента.

Але ця закономірність не придатна для елементів головних підгруп I, II і VII груп. Її порушення залежить від природи хімічного зв'язку між атомом елемента, який розглядається, та іншими атомами, що входять у молекули біоорганічних сполук.

Кількісний склад ковалентно зв'язаних атомів зменшується зі зростанням заряду ядра атомів у групі (наприклад, N, P, As, Sb), а елементів, що є в організмі у вигляді іонів (s-елементи I і II груп, p-елементи VII групи), — збільшується до оптимального іонного радіуса, а потім зменшується. Наприклад, при переході від берилію до кальцію склад елемента в живому організмі збільшується, а потім зменшується; при переході

Таблиця 1.1. Залежність кількісного складу хімічних елементів від заряду ядра

Елемент	Склад, масова частка, %	Елемент	Склад, масова частка, %
${}^4\text{Be}$	$10^{-7}-10^{-4}$	${}^9\text{F}$	10^{-5}
${}^{12}\text{Mg}$	0,027	${}^{17}\text{Cl}$	0,1
${}^{20}\text{Ca}$	2	${}^{35}\text{Br}$	$10^{-4}-10^{-3}$
${}^{56}\text{Ba}$	$10^{-5}-10^{-4}$	${}^{63}\text{I}$	$10^{-5}-10^{-3}$

від фтору до хлору — також збільшується, а потім зменшується (табл. 1.1).

Із усіх біогенних елементів одинадцять (O, N, H, S, Ca, Mg, K, Na, Cl, P, C) становлять 99,5 % маси організму. Внесок усіх інших елементів є меншим за 0,5 %.

Природний відбір елементів зумовлений такими чинниками:

- здатністю до утворення міцних (енергоємних) зв'язків;
- здатністю до утворення ланцюга;
- лабільністю зв'язків;
- «лабільністю» атомів, наприклад, S, P, Fe (за Дж. Берналом);
- утворенням сполук, які легко розчиняються у воді, що сприяє їх концентруванню в організмі;
- здатністю до утворення стійких координаційних сполук із біологічними молекулами.

У живому організмі біогенні елементи розподіляються нерівномірно. Мідь концентрується в печінці; цинк — у підшлунковій залозі; йод — у щитовидній залозі; фтор — у зубній емалі; алюміній, миш'як — у волоссі й нігтях; кадмій, ртуть, марганець — у нирках; стронцій — у передміхуровій залозі; барій — у сітківці ока.

Розвиваючи ідеї В. І. Вернадського про роль елементного складу ґрунту в еволюції організмів, О. П. Виноградов розробив вчення про *біогеохімічні провінції* — райони з підвищеним або зниженим вмістом будь-якого елемента — та ендемічні захворювання, зумовлені зв'язаним з цим вмістом елемента в організмі людини.

В. В. Ковальський створив вчення про *геохімічну екологію* — біохімічні та фізіологічні адаптації організму до хімічних елементів даного середовища. За Ковальським, більшість організмів пристосовується до незвичайного складу тих чи інших елементів і розвивається нормально. І тільки від 5 до 20 % організмів за цих умов зазнають ендемічних захворювань.

Сьогодні є різні класифікації хімічних елементів, що знаходяться в організмі людини. За кількісним складом їх розподіляють на макроелементи (10⁻² % і більше) — це C, H, N, O, P, Na, S, Ca, K, Mg, Cl, мікроелементи (10⁻³–10⁻¹² %) — Mn, Zn, Cu, Co, Fe, I, Al тощо; ультрамікроелементи (менше 10⁻¹² %) — Ra та ін. Але така класифікація не вказує на роль і значення в ор-

ганізмі того чи іншого елемента. В. В. Ковальський розподілив хімічні елементи за такими групами:

— елементи, що постійно наявні в живому організмі, беруть участь у обміні речовин і є незамінними;

— елементи, що постійно наявні в організмі, але їх біологічна роль мало вивчена;

— елементи, що постійно є в живих організмах, але їх біологічна роль не з'ясована.

А. І. Венчиков вважав, що хімічні елементи незалежно від їх кількісного складу треба називати біотичними елементами, якщо доведена їх фізіологічна активність. За А. І. Венчиковим, біотики — це хімічні елементи екзогенного походження, які входять у біохімічні структури і системи організму, беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах і здатні підвищити опір організму під час дії на нього шкідливих реагентів. Із цього випливає, що до біотиків можуть бути залічені як макро-, так і мікроелементи, які входять до складу вітамінів, ферментів та інших речовин, що обов'язково беруть участь у процесах обміну. Відповідно до цієї класифікації до окремої групи належать елементи, які відіграють в організмі роль пластичного матеріалу, а також створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів (рН середовища, осмотичний тиск тощо). До цієї групи, крім С, N, O, H, можна залічити макроелементи Na, Ca, K, Mg, Cl, P. До наступної групи належать елементи, що беруть участь у процесах обміну. Це біокаталітичні елементи (Fe, Cu, Mn та ін.). Вони активують ферментативні процеси організму або входять у структуру ферментів (Zn), вітамінів (Co), гормонів (I).

До третьої групи належать так звані ретикулоендотеліальні елементи (As, Hg, Sb тощо), які пригнічують життєздатність мікробів.

А. П. Виноградов запропонував принципово нову класифікацію, згідно з якою біологічна роль елементів визначається електронною будовою їх атомів, отже, залежить від положення в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва.

Виходячи з електронної будови атомів, до біогенних належать елементи s-, p-, d-блоків. Електронна структура атома зумовлює особливості його поведінки в хімічних реакціях, впливає на утворювані ним типи хімічних зв'язків у сполуках.

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ S-БЛОКУ

s-Елементи I групи

У періодичній системі хімічних елементів Д. І. Менделєєва біогенні s-елементи входять до головних підгруп I та II груп. Вони розміщені на початку періоду, є типовими металами.

s-Елементи характеризуються малими значеннями потенціалів іонізації при достатньо великих значеннях радіусів атомів та іонів. s-Елементи I групи, як правило, утворюють сполуки з іонним типом зв'язку, s-елементи II групи дещо поступаються їм щодо цього. Вказані особливості роблять їх фізіологічно активними. Деякі елементи, наприклад, К, Na, Са, Mg — життєво необхідні й виявляють в організмі унікальні властивості.

Більшість біогенних s-елементів є макроелементами. Їх висока концентрація в організмі пов'язана з утворенням сполук, що легко розчиняються в біологічних рідинах (s-елементи I групи), і важкорозчинних солей, які беруть участь у процесах формування кісткової тканини (s-елементи II групи). Біогенні елементи I групи потрібні для нормальної життєдіяльності живого організму. В першу чергу, це макроелементи — водень, калій і натрій (табл. 1.2).

Атом водню має найпростішу електронну структуру $1s^1$, велику енергію іонізації, тому зв'язки його сполук навіть з найбільш електронегативними атомами здебільшого є ковалентними. Функції іона водню в живому організмі ближчі до функцій іонів лужних металів, ніж галогенів. Показники його електронегативності є близькими до атома вуглецю, тому в багатьох сполуках з ним водень утворює ковалентні зв'язки. В організмі людини в ковалентно зв'язаному стані він входить до складу сполук із вуглецем, азотом, сіркою й ін. Незначна частина водню перебуває у вигляді іона гідроксонію H_3O^+ , який відіграє важливу роль у підтриманні необхідної кислотно-луж-

Таблиця 1.2. Фізико-хімічні характеристики s-елементів I групи

Елемент	Ступінь окислення в живому організмі	Радіус іона, $1 \cdot 10^{-10}$ м	Енергія іонізації, кДж/моль
H	+1	10^{-5}	1312,1
Li	+1	0,68	520,2
Na	+1	0,98	495,8
K	+1	1,33	418,8

ної рівноваги для перебігу біохімічних реакцій. Іони гідроксонію здебільшого виконують найважливіші функції: вбивають мікроби, що потрапляють до шлунка з їжею, і беруть участь у гідролітичних реакціях як каталізатори.

Сполуки водню з полярним зв'язком беруть участь в утворенні водневих зв'язків, що встановлюються між молекулами води рідкого та твердого станів, амідними групами в α -спіралях та інших постійних структурах білків. Вони також беруть участь у стабілізації надмолекулярних структур білків і нуклеїнових кислот, забезпечують комплементарність взаємодії пуринових і піримідинових основ у молекулі ДНК та ін.

Літій за своїми властивостями трохи відрізняється від інших лужних металів: він має малий розмір іона і найбільшу поляризуючу здатність, що спричиняє високу сольватацію іона. Сполуки літію характеризуються значною іонною складовою зв'язку. В живому організмі літій здатний замішувати натрій і навпаки. На цьому ґрунтується методика лікування солями натрію при отруєнні літієм. Літій постійно є в крові, органах і тканинах людини. Має виразну біологічну дію (А. О. Войнар). Подібність хімічних властивостей літію і натрію визначає їх однакову дію на перебіг ферментативних процесів. Здатність літію замінювати іони натрію в солях сечової кислоти, тим саме утворюючи розчинні сполуки, використовують при лікуванні подагри. Літій характеризується десенсибілізуючою дією, при невеликій концентрації здатний до інгібіруючої дії на фактори з'єднання крові. Тому його сполуки можуть застосовуватися для комплексної профілактики і терапії тромбозів.

Макроелементи натрій і калій розподілені по всьому організму. За даними А. Уебба, в усіх органах, крім нирок, калію є більше, ніж натрію. За властивостями калій істотно відрізняється від натрію, і особливо від літію. Значною мірою це зумовлене наявністю у калію і його аналогів вільних d-орбіталей, які мають енергію, близьку до енергії ns-підрівнів. Різниця властивостей, можливо, визначає їх різну поведінку в живих організмах. Головна відмінність полягає в тому, що іони літію і натрію входять до складу міжклітинних речовин, а іони калію містяться, головним чином, усередині клітин. Катіони натрію необхідні для скорочення серцевих м'язів, а катіони калію впливають на їх розслаблення між скороченнями (табл. 1.3).

Таблиця 1.3. **Наявність іонів натрію і калію в деяких органах та біологічних речовинах**

Іони Na ⁺	Вміст, мг ⁰ %	Іони K ⁺	Вміст, мг/кг
Головний мозок	300	Кісткова тканина	15
Спинний мозок	325	Зубна тканина	17
Лімфа	290	М'язи	100
Сироватка крові	335	Легені	38
Легені	245	Печінка	55
		Еритроцити	115

Різна концентрація катіонів калію і натрію усередині й зовні нервової клітини й її аксона і більш легке проходження крізь мембрану іонів K⁺ і Cl⁻, ніж Na⁺, приводять до того, що у клітині виникає різниця потенціалів близько 60–90 мВ, при цьому внутрішня поверхня клітинної мембрани заряджується негативно стосовно зовнішньої. Утворюється Na⁺ — K⁺-насос. Під час збудження відбуваються біохімічні процеси, які спричиняють зміни проникності клітинної мембрани. В результаті іони натрію проникають усередину клітини, викликають локальне гасіння негативного заряду і змінюють його на позитивний. Виникає так званий *потенціал дії*. Відновлення початкового потенціалу відбувається не в результаті зворотного переміщення іонів натрію, а за рахунок виходу з клітини еквівалентної кількості іонів калію. Причина зміни проникності мембрани і транспорту іонів проти градієнта концентрації остаточно не з'ясована, але прямо залежить від клітинного метаболізму.

Існує точка зору, що нібито активну роль у перенесенні іонів крізь мембрану відіграє тетрамірна структура калій-натрієвої атефази (K-, Na- АТФ-ази): почергова зміна конформацій субодиниць зі зміною спорідненості до даного іона здійснює естафетну передачу іона з однієї сторони мембрани на іншу.

Здебільшого катіони Na⁺ і K⁺ утворюють сполуки, що добре дисоціюють на іони. Але, за даними С. Уейба, виявлена можливість щодо утворення в живих організмах комплексних сполук із мускульним білком міозином.

Моновалентні катіони можуть брати участь в утворенні містка між ферментом і субстратом, їх роль полягає в утворенні комплексної сполуки типу фермент-катіон-субстрат, в якій катіони одновалентного металу певним чином орієнтують фун-

кціональні групи субстрату стосовно активних центрів ферменту. Крім того, зв'язуючись із ферментом, вони можуть утворювати і стабілізувати певну конформацію, потрібну для виявлення каталітичної активності. Це доводить взаємодія іонів калію і натрію з моделлю антибіотика — валіноміцином, який є макроциклічним поліпептидом, що дістав назву іонофору. Унікальні властивості валіноміцину полягають у дуже високій калій-натрієвій вибірковості, причому константа стійкості комплексу з K^+ на 3–4 порядки перевищує константу стійкості натрієвого комплексу. Валіноміцин характеризується універсальністю дії на мембрану. Було доведено (Ю. А. Овчинников, Т. А. Іванов, 1976), що іони калію зв'язуються за рахунок атомів кисню карбоксильної групи валіноміцину на зовнішній стороні мембрани, потім переходять до другої молекули іонофору, яка розміщена на внутрішній стороні мембрани. Є дані, що за специфічних умов валіноміцин може утворювати «сендвічевий» комплекс, який, можливо, бере участь у процесі перенесення іонів калію крізь мембрану.

s-Елементи II групи

До біогенних елементів II групи належать макроелементи магній і кальцій, які, за класифікацією А. І. Венчикова, входять до групи біотиків, що відіграють роль пластичного матеріалу, а також створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів, і мікроелементи берилій і стронцій; роль інших мікро- і ультрамікроелементів II групи в організмі з'ясована недостатньо.

Магній і кальцій є життєво важливими елементами. Кальцій — основний структурний елемент живих організмів; магній входить до складу великої кількості ферментів і є активатором багатьох біохімічних процесів. Кальцій має більший радіус іона і відповідно меншу енергію іонізації порівняно з магнієм, що визначає характер зв'язків у його сполуках (табл. 1.4).

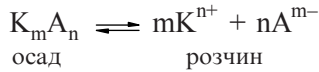
Атом кальцію більший за розмірами, ніж атом магнію, тому його здатність до утворення гідратів, а також розчинність його карбонатів і фосфатів у воді порівняно з магнієвими сполуками є меншими. Карбонати і фосфати кальцію є основним матеріалом, який бере участь у формуванні кісткової та зубної тканин.

Кількісною характеристикою розчинності сполук є добуток розчинності (ДР). Його зміст стає зрозумілим, якщо розгляну-

Таблиця 1.4. Фізико-хімічні характеристики біогенних s-елементів II групи

Елемент	Ступінь окислення в живому організмі	Радіус іона, $1 \cdot 10^{-10}$ м	Енергія іонізації, кДж/моль
Be	+2	0,31	899,5
Mg	+2	0,65	737,7
Ca	+2	0,99	589,8
Sr	+2	1,13	549,4
Ba	+2	1,35	502,8

ти рівноважні процеси, що відбуваються у гетерогенних системах. У таких системах у насичених розчинах малорозчинної речовини тверда фаза перебуває в рівновазі з гідратованими іонами. В загальному вигляді



Цей стан характеризується *константою рівноваги*, яку дістають, застосовуючи закон діючих мас, і називають *добутком розчинності*

$$ДР = [K_p^{n+}]^m \cdot [A_p^{m-}]^n \quad (1.1)$$

Таким чином, у насиченому розчині малорозчинного електроліту добуток концентрацій його іонів у степені стехіометричних коефіцієнтів за даною температурою є величина постійна (табл. 1.5).

Елементи, які беруть участь у формуванні кісткової тканини, мають задовольняти основні вимоги: бути макроелементами, мати високу енергію утворення хімічних зв'язків; утворювати малорозчинні сполуки; легко засвоюватися живим організмом.

Таблиця 1.5. Добуток розчинності деяких малорозчинних електролітів у воді, $t=25^\circ\text{C}$

Сполука	ДР	$pDR = -\lg DR$
CaCO_3	$4,8 \cdot 10^{-9}$	8,32
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	$2,0 \cdot 10^{-29}$	28,70
CaF_2	$4,0 \cdot 10^{-11}$	10,40
$\text{Mg}(\text{OH})_2$	$5,5 \cdot 10^{-12}$	11,26
BaSO_4	$1,8 \cdot 10^{-10}$	9,75

Цим вимогам відповідають фосфат і карбонат кальцію. Са, Р, С і О є макроелементами; енергія зв'язку кисню з фосфором і вуглецем, через який кальцій з'єднується з ними, достатньо висока; фосфат і карбонат кальцію — малорозчинні сполуки; всі ці елементи легко засвоюються живим організмом, тому що в природі вони є в легкодоступних для засвоєння формах.

Магній, який також є макроелементом, утворює малорозчинні сполуки у вигляді фосфатів і основних карбонатів, але вони є більш розчинними, ніж кальцієві. Лужноземельні метали іноді конкурують між собою. Наприклад, Ca^{2+} пригнічує активність ферментів, що активуються іонами магнію (іони кальцію активують більше як 15 ферментів), наприклад, аденозинтрифосфатазу. Mg^{2+} пригнічує дію аденозинтрифосфатази міозину, яку активують іони Ca^{2+} . Іони Mg^{2+} необхідні для передавання нервових імпульсів, скорочення м'язів і метаболізму вуглеводів. Разом з іонами кальцію іони магнію входять до складу багатьох клітинних структур. Загальні концентрації магнію всередині клітини вищі, ніж зовні, а кальцію — навпаки. На основі цього можна передбачувати існування магній-кальцієвого насоса між речовиною всередині клітини та міжклітинною речовиною, як це спостерігається між калієм і натрієм. Причому в усіх клітинах є строго контрольоване розподілення Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ і K^+ . Такі захворювання, як дистрофія і катаракта, є наслідком змінення концентрації цих іонів. Магній має антисептичну, судинорозширювальну дію, знижує артеріальний тиск і посилює процеси гальмування у корі головного мозку. Оскільки основна маса кальцію в організмі знаходиться у кістках у вигляді нерозчинених сполук, у тканинах його концентрація дуже мала.

Вважають, що в рідинах організму (кров і лімфа) кальцій міститься у трьох станах: іонізованому; розчиненому, але не іонізованому; в сполуках з білками, вуглеводами тощо. Всі ці форми кальцієвих сполук перебувають у стані динамічної рівноваги. Кальцій є необхідним елементом для нормальної життєдіяльності, але за великих кількостей може стати отруйним. За деяких патологічних процесів при порушенні обміну кальцію може відбуватися відкладання його солей на стінках кровоносних судин тощо. У цих випадках виникають глаукома, атеросклероз, сечокам'яна хвороба, подагра й ін.

Лекція 2

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ d-БЛОКУ

У періодичній системі d-елементи розташовані у великих періодах. За вертикаллю вони утворюють групи; у короткій формі періодичної системи це побічні підгрупи, а у довгоперіодному варіанті — ІВ–VIIIВ групи, тобто до номера групи додається буква В. Крім того, елементи d-блоку також називають *елементами вставних декад чи перехідними металами*.

У атомах d-елементів електронами заповнюється d-підрівень передостаннього рівня. Ємкість d-підрівня дорівнює десяти.

$$X_d = 2(2l + 1) = 2(2 \cdot 2 + 1) = 10$$

Відомо більше ніж 30 d-елементів, які в періодичній системі елементів утворюють три повні вставні декади (Sc — Zn, Y — Cd, La — Hg), та декілька елементів четвертої декади. Заповнення електронами d-підрівня відбувається відповідно до правила Гунда, тобто сумарне значення спинових чисел повинно бути максимальним.

На зовнішньому рівні атомів d-елементів є один або два електрони s-стану (за винятком паладію, у якого s-електронів на зовнішньому рівні немає). Це можна пояснити виходячи з принципу мінімальної енергії, бо $E_{ns} < E_{(n-1)d} < E_{np}$.

Зменшення кількості s-електронів на зовнішньому рівні до одного відбувається внаслідок «провалу» (або «проскоку») електрона з s-зовнішнього на передостанній d-підрівень, завдяки чому досягається більш стійкий стан із низьким запасом енергії. Наприклад, у атомах елементів хрому, молібдену, ніобію, срібла, золота й ін.

В атомах паладію s-електрони зовнішнього підрівня відсутні внаслідок подвійного «проскоку».

Для атомів перехідних металів характерними є два особливі стійких стани: у першому орбіталі передостаннього d-підрівня заповнені на 50 % (nd^5), а в другому — d-орбіталі заповнені повністю (nd^{10}).

Елементи, атоми яких мають від одного до п'яти d-електронів (у атомах цих елементів відсутня неподілена d-електронна пара), утворюють стійкі сполуки, в яких вони виявляють вищий позитивний ступінь окислення. За кількості електронів

понад п'яти (деякі d-електрони мають неподілену пару) найбільш стійкими є сполуки, в яких атоми d-елементів мають нижчий позитивний ступінь окислення, бо неподілена електронна пара не досить активно бере участь в утворенні хімічних зв'язків.

На стабільність d-елементів, атоми яких мають вищий ступінь окислення, вагомо впливає також збільшення маси атомів перехідних елементів. Це особливо виявляється при порівнянні властивостей оксидів R_2O_7 , тобто оксидів марганцю, технецію і ренію, при нагріванні. Оксид марганцю (VII) не стійкий навіть при $0\text{ }^\circ\text{C}$ і при нагріванні розкладається з вибухом. Оксид технецію (VII) плавиться без розкладання при $119,5\text{ }^\circ\text{C}$, а оксид ренію (VII) — міцна сполука, його можна переганяти при температурі вищій за $220\text{ }^\circ\text{C}$. Слід відмітити, що енергії зовнішніх s-підрівнів та передостанніх d-підрівнів відрізняються незначно, проте d-електрони беруть участь у хімічному зв'язку тільки після того, як використані зовнішні s-електрони.

Рівні заповнюються послідовно — спочатку по одному електрону на орбіталі, а потім на кожній орбіталі — пара електронів, що накладає певний відбиток на зміну фізичних властивостей перехідних металів. На думку Л. Полінга, збільшення неподілених електронних пар (від калію до хрому) приводить до постійного зростання механічної твердості металів. Після хрому в тому ж ряду елементів спостерігається зниження твердості.

Невеликі розбіжності щодо енергії валентних електронів зумовлюють типові оптичні властивості сполук перехідних металів, що виявляють різний ступінь окислення.

Більшість технічних каталізаторів містить d-елементи у вигляді оксидів, сульфідів та інших сполук. Для процесу каталізу важливо, щоб проміжні сполуки були надто лабільними, але не надто міцними. Тоді вони будуть відносно легко утворюватися, а потім розкладатися. Є ферменти, що виконують в організмі роль біокаталізатора і функціонують завдяки наявності в них іонів металів d-елементів, тобто активно беруть участь у біохімічних процесах. Завдяки великому заряду ядра та наявності вакантних орбіталей, вони входять до складу біологічно активних сполук (ферментів, гормонів, вітамінів, пігментів тощо), які мають високу специфічність дії.

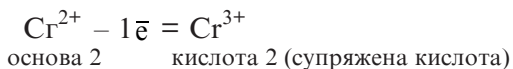
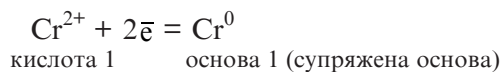
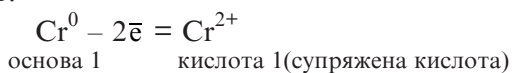
Кисотно-лужні й окислювально-відновні властивості d-елементів

У великих періодах короткої форми періодичної системи можна виділити хімічні елементи, схожі один на одній більшою мірою, ніж сусідні елементи кінця та початку періоду. Так, схожі між собою елементи вставних декад Sc – Zn, Y – Cd, La – Hg. Пояснюється це поступовим збільшенням кількості електронів на передостанньому nd-підрівні, який ще не закінчений. Внаслідок цього посилюється екранування ядра атома, а електрони зовнішнього s-підрівня меншою мірою зазнають впливу ядра. Радіуси атомів елементів вставних декад хоча і зменшуються зі зростанням заряду ядра, але незначно. Хімічні властивості металів відповідних елементів декад є аналогічними чи спостерігається невеличка різниця (табл. 1.6).

Незначне зміння радіусів атомів d-елементів спостерігається у підгрупах, причому найбільшою є різниця між відповідними елементами першої та другої вставних декад і значно меншою — між елементами другої та третьої вставних декад (табл. 1.7).

Виходячи з фізичних констант, розглянемо зміну кислотно-лужних властивостей хімічних елементів d-блоку.

Атоми усіх d-елементів — це тільки донори електронів. Згідно з електронною теорією Льюїса, вони мають властивості основ, а їх іони можуть бути кислотами (Zn^{2+} , Cd^{2+}) або кислотою чи основою залежно від умов перебігу процесу. Наприклад, іони Cr^{3+} , Co^{2+} , Cu^{+} можуть бути як донорами, так і акцепторами електронів.



Особливістю більшості d-елементів є їх здатність виявляти різний ступінь окислення. Вищий позитивний ступінь окислення збігається з номером групи, в якій знаходиться елемент (але не для всіх елементів VIII групи). Наприклад, марганець у сполуках виявляє ступінь окислення +2, +3, +4, +6, +7. Стійкими є сполуки марганцю, в яких ступінь його окислення дорівнює +2, +4, +7. Хімічні зв'язки в сполуках з великими ступенями окислення атомів є ковалентними.

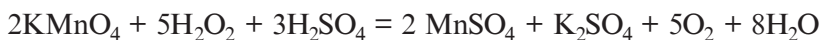
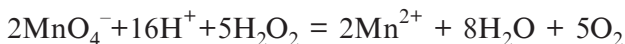
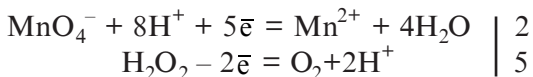
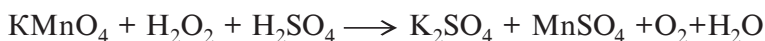
Таблиця 1.6. Фізичні константи елементів Sc – Zn

Хімічний елемент	Радіус атома, нм	Перший потенціал іонізації, еВ	Хімічний елемент	Радіус атома, нм	Перший потенціал іонізації, еВ
Sc	0,126	7,81	Fe	0,164	6,54
Ti	0,1257	7,86	Co	0,146	6,82
V	0,1245	7,63	Ni	0,136	6,74
Cr	0,128	7,72	Cu	0,130	6,76
Mn	0,127	9,393	Zn	0,130	7,43

Здатність d-елементів виявляти змінний ступінь окислення зумовлює їх участь у редокс-процесах. Сполуки марганцю з вищим позитивним ступенем окислення атомів — це окисники, з проміжним позитивним — окисники чи відновники, що залежить від природи іншого реагенту системи. Мірою окислювальної здатності сполуки є величина стандартного електродного потенціалу. Чим більше значення φ° , тим більшою є окислювальна здатність сполуки. Наприклад, у реакції з пероксидом водню в кислому середовищі перманганат калію є окисником. Для перманганату калію і пероксиду водню значення φ° у кислому середовищі відповідно дорівнюють +1,51 В і +0,682 В;

$$\varphi^\circ \text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+} = +1,51 \text{ В}; \varphi^\circ \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2 = +0,682 \text{ В}$$

Для перебігу окислювально-відновної реакції $\Delta\varphi^\circ$ має бути більшою за нуль:



Таблиця 1.7. Фізичні константи елементів підгрупи цинку

Хімічний елемент	Радіус атома, нм	Радіус іона, нм	Потенціал іонізації, еВ	Густина, г/см ³
Цинк	0,127	0,074	9,39	7,13
Кадмій	0,154	0,097	8,99	8,64
Ртуть	0,157	0,110	10,33	13,60

Значення φ° , тобто стандартні окислювально-відновні потенціали, наведені у довідниках, належать до стандартних умов ($t=25^\circ\text{C}$, активність іонів дорівнює одиниці), а за еталон порівняння є стандартний водневий електрод, потенціал якого умовно прийнято за нуль.

Якщо редокс-процес відбувається за умов, відмінних від стандартних, то розрахунок окислювально-відновних потенціалів слід проводити за формулою Нернста

$$\varphi = \varphi^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Окислена форма}]}{[\text{Відновлена форма}]}, \quad (1.2)$$

де φ° — стандартний електродний потенціал;

$R = 8,314 \text{ Дж}/(\text{моль} \cdot \text{K})$;

$F = 96494 \text{ Кл}$ (число Фарадея);

n — кількість електронів, що беруть участь в окислювально-відновному процесі.

Якщо перейти до десяткових логарифмів і увести коефіцієнт RT/F при 25°C , то (1.2) набере вигляду:

$$\varphi = \varphi^\circ + \frac{0,059}{n} \lg \frac{[\text{Окислена форма}]}{[\text{Відновлена форма}]} \quad (1.3)$$

Із термодинаміки відомо, що змінення вільної енергії Гіббса, яким супроводжується хімічний процес, у тому числі й окислювально-відновний, є критерієм напрямку самочинного процесу. Між $\Delta\varphi^\circ$ і вільною енергією Гіббса існує залежність

$$\Delta G^\circ = -nF\Delta\varphi^\circ, \quad (1.4)$$

де $\Delta\varphi^\circ$ — різниця між стандартними електродними потенціалами окисника і відновника;

F — число Фарадея;

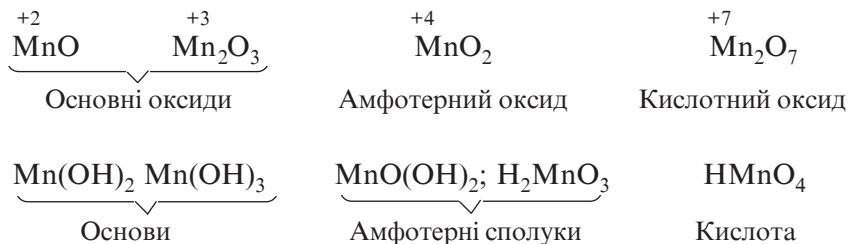
ΔG° — змінення енергії Гіббса.

Для самочинного перебігу процесу ΔG° повинне бути негативним, а це можливе, якщо $\Delta\varphi^\circ$ є позитивною. Ступінь перетворення тим вищий, чим більше значення $\Delta\varphi^\circ$.

Форми сполук і специфічні властивості d-елементів

Форми сполук і їх властивості залежать від ступеня окислення атомів. Елементи d-блоку утворюють бінарні сполуки — оксиди, сульфіді, галогеніди тощо; гідратні сполуки — кисло-

ти, луги, солі. Розглянемо форми сполук елементів марганцю. Найцікавішими з-поміж бінарних сполук є оксиди та їх гідратні форми.



Марганець (VI) відомий лише у вигляді аніона MnO_4^{2-} , який має темно-зелений колір; іон MnO_4^{2-} є стійким лише у лужно-середовищі.

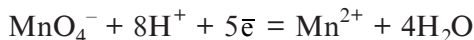
Оксиди марганцю зі ступенями окислення +2 і +3 виявляють властивості основних оксидів; їх гідратні форми — це типові основи. Діоксид марганцю виявляє амфотерні властивості. Його гідроксид Mn(OH)_4 дуже повільно розчиняється як у кислотах, так і в лугах.

Оксиди марганцю вищих ступенів окислення виявляють кислотні властивості. Оксид марганцю (VII) Mn_2O_7 — кислотний оксид, який має сильні окислювальні властивості. Ця сполука дуже не стійка і навіть при невеликому нагріванні розкладається із вибухом:

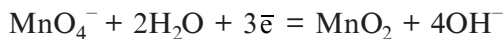


Оксиду марганцю вищого ступеня окислення відповідає марганцева кислота HMnO_4 . Іон MnO_4^- , що входить до складу марганцевої кислоти і перманганату калію, активно виявляє свої окислювальні властивості в кислому середовищі і трохи повільніше — у нейтральному та слабколужному середовищах. Залежно від середовища перетворення іона MnO_4^- відбувається до різних станів:

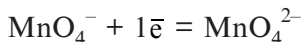
у кислому середовищі



у нейтральному середовищі



у лужному середовищі



Вивчаючи склад і властивості солей, слід звернути увагу на те, що, по-перше, атоми d-елементів низьких ступенів окислення +1, +2, +3 і, як виняток, +4 — це катіони (AgNO_3 , CuSO_4 , FeCl_3 , PtCl_4 , NiSO_4), тимчасом як вищих ступенів окислення — аніони ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, K_2CrO_4 , KMnO_4 , HVO_3).

По-друге, розчинні у воді солі (ZnSO_4 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, FeCl_3 , CoSO_4 тощо) зазнають гідролізу за катіоном і утворюють у розчині кисле середовище.

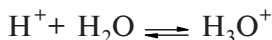
Вважають, що крім прямої взаємодії іонів солі з водою (точніше з H_3O^+ і OH^-), важливу роль відіграє утворення аквакомплексів. Молекули води, зв'язані з іоном металу в комплекс, зазнають дії поля іона. Протони молекули води цим полем виштовхуються за межі ділянки, що є найближчою до іона; крім того, протон завжди прагне з'єднатися із зовнішніми молекулами води і утворити іон гідроксонію. Під впливом цих двох факторів аквакомплекс дисоціює як слабка кислота, відщеплюючи іон H^+ . Окремі стадії гідролізу можна зобразити у такій послідовності:

1. Сіль під впливом диполів води переходить у розчин у вигляді гідратованих комплексних іонів, наприклад, іон заліза Fe^{3+} утворює комплекс $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$.

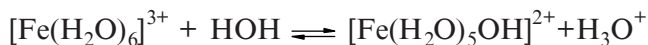
2. Одна з молекул води аквакомплексу відщеплює протон



3. Протон з молекулою води утворює іон гідроксонія



Процеси перебігають практично одночасно і приводять до рівноваги:

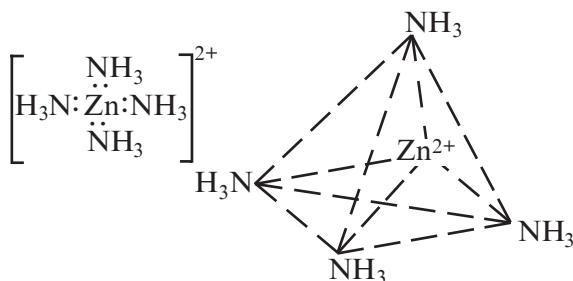
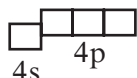
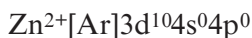
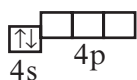


Так саме відбувається другий ступінь гідролізу. Третій ступінь гідролізу при кімнатній температурі практично не відбувається.

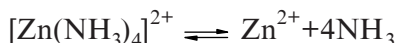
По-третє, особливість елементів d-блоку полягає в утворенні комплексних сполук, у тому числі таких, в яких іони металів d-елементів оточені полярними молекулами й аніонами. Іони металів елементів d-блоку мають близькі за енергією вакантні орбіталі. Іон-іонна й іон-дипольна взаємодія супроводжується перекриванням атомних (молекулярних) орбіталей і утворенням зв'язків. При утворенні комплексного йона центральний

іон-комплексують оточуються групами атомів, що розташовуються навколо нього за геометричною симетрією, і у центрі утворюють вершину квадрата або багатокутника (тетраедра, октаедра тощо).

Наприклад, у комплексі $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ полярні молекули аміаку, що оточують іон Zn^{2+} , розташовані у чотирьох вершинах тетраедра — всього вони посідають у координаційній сфері іона чотири місця. Склад та структуру комплексного іона цинку слід розглядати, виходячи з електронних конфігурацій атома й іона цинку:



Координаційні зв'язки в комплексних іонах полярні. Чим вища полярність цього зв'язку, тим більша іонна складова у ньому і тим сильніше впливають на неї полярні молекули розчинника. Тому комплексні іони з високою полярністю зв'язку здатні дисоціювати при розчиненні у полярних розчинниках. Наприклад, під впливом води комплекс помітно дисоціює за схемою



Процес зворотний. Згідно з законом діючих мас, константа дисоціації має вигляд

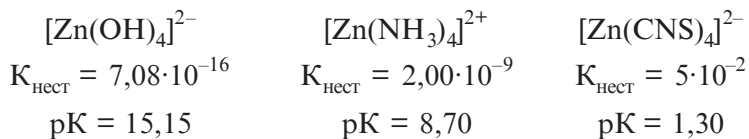
$$K_d = \frac{[\text{Zn}^{2+}] \cdot [\text{NH}_3]^4}{[[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}]} \quad (1.5)$$

$$K_d = \frac{K_1}{K_2}; \quad K_d = K_{\text{нест}}$$

Константу дисоціації комплексу називають *константою нестійкості* ($K_{\text{нест}}$). Чим менше значення $K_{\text{нест}}$, тим стійкіший

комплексний іон. Значення констант нестійкості комплексних іонів наводяться в довідковій літературі. Стійкість комплексу залежить від багатьох факторів, у тому числі від природи, заряду та об'єму ліганду.

Розглянемо комплексні іони цинку, ліганди яких є нейтральними молекулами або аніонами.



Найстійкішим є гідроксокомплекс цинку, який має найменше значення константи нестійкості.

Біологічна роль d-елементів та їх сполук

Організми вибірково асимілюють із зовнішнього середовища необхідні хімічні елементи, концентруючи їх у певних органах і тканинах. Джерело надходження — їжа і вода, а для деяких хімічних елементів — повітря. Масова частка різних елементів не однакова, вона коливається у великих межах. Основними факторами, що зумовлюють накопичення хімічних елементів у організмі людини, є такі: кількісний вміст у зовнішньому середовищі, властивості хімічних елементів, атомна вага та заряд атомів, розчинність природних сполук, здатність до комплексоутворення тощо.

Комплексоутворення — це специфічна властивість елементів d-блоку. Більшість біогенних d-елементів — це мікроелементи. Як складові ферментів, гормонів, вітамінів та інших біологічно активних речовин вони беруть участь у процесах розмноження, зростання, обміну білків, ліпідів, вуглеводів тощо. Комплексні сполуки, в яких центральним іоном є елементи вставних декад, а лігандами — амінокислоти, білки тощо, легко розчиняються у воді й добре засвоюються живими організмами. В організмі людини як ліганди до біологічних комплексів входять білки, амінокислоти й їх похідні, нуклеїнові кислоти, нуклеопротеїди, азотисті основи, пептиди, жирні кислоти, вуглеводи, вітаміни, гетероциклічні сполуки, жовчні кислоти тощо.

Серед великої кількості комплексних сполук у біосистемах слід виділити біологічні комплекси металів із порфіриною системою: залізопорфіриновий комплекс (іон Fe^{2+} — комплексоут-

ворювач), кобальтопорфіриновий комплекс (іон Co^{2+} — комплексоутворювач).

Сьогодні прийнято вважати, що як у живій, так і неживій природі більше комплексних, чим інших сполук. У всіх перерахованих вище сполуках молекули містять, як правило, декілька функціональних груп різного типу, здатних координувати іони металів, у тому числі й перехідних, тобто елементів d-блоку.

З усіх d-елементів найбільшу біологічну активність мають елементи четвертого періоду: Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, а також деякі d-елементи п'ятого і шостого періодів.

У такому життєво важливому процесі, як кровотворення, ступінь участі d-елементів першої вставної декади відповідає такій послідовності: Mn, Fe, Co, Ni, Cu.

Кожен із цих елементів має свою функцію. Так, марганець прискорює дозрівання червонокривців (еритроцитів). Кобальт запобігає новоутворенню ретикулоцитів та утилізації резервного заліза. Нікель посилює дію кобальту. Мідь забезпечує всмоктування заліза у шлунку і бере участь у синтезі гемоглобіну. Така висока організація процесу кровотворення доводить вибіркоче розподілення функцій мікроелементів та їх високо-ефективне використання.

У більшості біогенних d-елементів достатньо повно вивчені кількісний вміст, топографія, взаємозв'язок між кількісним вмістом у навколишньому середовищі й ендемічними захворюваннями, специфічним концентруванням в органах і тканинах, форма перебування в організмі та багато іншого. Порушення кількісного складу хімічних елементів відіграють важливу роль у виникненні деяких захворювань. Так, доведено, що частота виникнення серцево-судинних захворювань та цукрового діабету (частота захворювання) пов'язана якимось чином з вмістом d-елементів (хром, мідь, цинк і кадмій).

Деякі ендемічні захворювання пов'язані з надлишком або з нестачею таких d-елементів: кобальту, цинку, міді, марганцю тощо.

Через великий об'єм інформації дуже важко схарактеризувати кожен із d-елементів як біогенний і які його сполуки застосовуються як ліки. Проблема специфічності біогенних елементів розроблена ще недостатньо. Вивченню цих питань приділяли увагу вчені Дж. Уолд, Д. Грін, Г. Гольдберг, М. Таубе, О. П. Виноградов, В. В. Ковальський, В. О. Енгельгард, Л. О. Ніколаєв, С. О. Щукаєв, К. Б. Яцимирський.

Коротка інформація про деякі біогенні d-елементи

Ванадій (Vanadium). Сполуки ванадію токсичні. Ванадій містять деякі рослини: тютюн, бук, дуб, цукровий буряк. Органічні сполуки цього металу в крові деяких морських безхребетних виконують ті ж функції, що і сполуки заліза у крові вищих хребетних.

Хром (Chromium). За класифікацією В. В. Ковальського, хром належить до групи елементів, що постійно є в організмі, але ще недостатньо вивчені. Фізіологічна та біохімічна роль хрому мало з'ясована.

Марганець (Manganese). Іон марганцю (Mn^{2+}) є активатором деяких ферментів (аргінази, карбоксилази тощо), прискорює процес утворення хлорофілу, поліпшує процеси кровотворення. Марганець потрібен рослинам для асиміляції азоту, а також синтезу білків. На марганець багаті такі продукти харчування: буряк, помідори, соя, горіх, картопля тощо. Марганець знижує кількість цукру в крові, учиняє ліпофільну дію і запобігає розвитку атеросклерозу. Перманганат калію є добрим дезінфікуючим засобом, він застосовується для обробки інфікованих ран.

Залізо (Ferrum). Іони заліза виконують у клітинах організмів важливі функції, пов'язані, головним чином, із процесами перенесення кисню. Залізо зі ступенем окислення +2 — основа гема, а залізо, яке не входить до складу гема, бере участь у передаванні електронів на етапах, що є проміжними між циклом трикарбонових кислот і системою цитохромів. Комплекси заліза входять до складу різноманітних ферментів, прискорюють окислювально-відновні реакції (каталаза, пероксидаза).

Кобальт (Cobaltum). Входить до складу комплексних сполук, в основі яких полягає порфіринове ядро ціанкобаламіну. Біологічні функції кобаламінових комплексів складні, але найважливішою треба вважати його участь у синтезі гемоглобіну. Кобаламінові комплекси, які синтезуються шлунковими бактеріями, дістали загальну назву вітамін B_{12} . Кобальт здатний активувати дію одних і гальмувати дію інших ферментів і таким чином впливати на обмінні процеси.

Нікель (Niccolum). Біологічні функції вивчені недостатньо. Нікель впливає на дію багатьох ферментів, каталізує окислення сульфгідрильних груп $-SH$ в дисульфідні $-S-S-$, посилює синтез амінокислот, які містять сірку. Доведено позитивний вплив нікелю на утворення гемоглобіну в крові тварин при од-

ночасному введенні до організму солей заліза. Нікель і кобальт мають синергічний ефект (ефект взаємного посилення дії).

Мідь (Cuprum). В організмах міститься невеликими дозами. Входить до складу білків і деяких ферментів (гемокупреїн, церулоплазмін, купропротеїн тощо), концентрується, головним чином, у печінці. Сполуки міді потрібні для синтезу гемоглобіну і фосфоліпідів. Нестача міді призводить до розвитку анемії, надлишок може призвести до переродження тканин та явищ залізодефіцитної анемії. Безхребетні (кальмари, восьминоги, устриці) активно концентрують мідь у своєму організмі.

Цинк (Zincum). Невеликими дозами цинк потрібен для нормальної життєдіяльності клітинних систем. Вміст цинку в організмі становить 10^{-2} – 10^{-3} %, його особливо багато в тканинах морських тварин. Однією з важливих функцій цинку є дія в складі ферменту карбоангідрази. Цей фермент прискорює розкладання бікарбонатів у крові, що забезпечує швидкість перебігу процесів дихання та газообміну. Цинк входить до складу гормону інсуліну, який регулює рівень цукру в крові і посилює дію гормонів гіпофіза. Сполуки цинку застосовують у медицині в основному як компоненти мазей.

Кадмій (Cadmium). Токсичний, спричиняє дерматити, екземи, які важко лікувати.

Ртуть (Hydrargyrum). Згідно з сучасними уявленнями, ртуть і органічні сполуки ртуті належать до ферментних отрут, які спричиняють нервові розлади. Їх токсичні властивості зумовлені взаємодією з групами клітинних протеїнів. Ртуть накопичується в організмі й уражає нервову систему, спричиняє послаблення пам'яті, призводить до втрати зубів та волосся.

Молибден (Molibdaenum). Невеликий вміст молибдену в ґрунті благодійно впливає на ріст і розвиток рослин та діяльність клубенькових бактерій. Спектральне дослідження дозволило виявити молибден у клітинах мозку ссавців. Він входить до складу ферменту ксантинооксидази, який прискорює азотистий (пуриновий) обмін речовин. Внаслідок розпаду пуринів утворюється сечова кислота. Якщо сечової кислоти утворюється забагато, нирки не встигають виводити її з організму. Солі сечової кислоти накопичуються у суглобах і м'язових сухожиллях, спричиняючи біль, як при подагрі. Молибдат амонію вбиває мікроорганізми, тому його застосовують як дезінфікуючий засіб.

РОЗДІЛ II

ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПЕРЕБІГУ ХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ _____

Лекція 1

ЕЛЕМЕНТИ ХІМІЧНОЇ ТЕРМОДИНАМІКИ І БІОЕНЕРГЕТИКИ _____

Термодинаміка — це наука, що вивчає загальні закономірності перетворень різних видів енергії в системі. Вона описує енергетичні зміни та перетворення, не розглядаючи матеріальної будови системи. Закони термодинаміки, одержані в результаті повсякденного досвіду, є найбільш загальними. Вони мають універсальний характер і виконуються незалежно від того, в якій системі відбувається процес.

Термодинаміка дає точні співвідношення між енергією і властивостями системи, не потребуючи будь-яких відомостей про будову молекул чи механізм процесів. На відміну від квантової механіки чи хімічної кінетики, термодинаміка не ґрунтується на модельних уявленнях, тому її закони не залежать від наших поглядів на природу атомів і молекул. Об'єктами вивчення в термодинаміці є системи — тіло чи сукупність тіл, умовно виділених із навколишнього середовища.

Система, яка обмінюється з навколишнім середовищем масою й енергією, називається *відкритою*. Живі організми є відкритими термодинамічними системами. Невід'ємною ознакою живого організму є обмін з навколишнім середовищем: надходження в організм продуктів харчування та кисню з повітрям і виведення з нього продуктів обміну.

Якщо система не обмінюється з навколишнім середовищем ні речовиною, ні енергією, вона називається *ізолюваною*. Система, яка обмінюється енергією, але не обмінюється масою, називається *закритою*.

Хімічна термодинаміка вивчає такі закриті системи, до яких протягом усього процесу не уводяться ніякі речовини і з яких не виводяться компоненти реакційної суміші. Крім того, термодинаміка розглядає тільки рівноважні (оборотні) макросистеми.

Макросистема може бути *однофазною* (гомогенною) і *багатофазною* (гетерогенною). *Фазою* називається сукупність усіх частин системи, однакових за хімічним складом і термодинамічними властивостями, відділена від інших частин системи поверхнею розподілу.

Реакції, що перебігають у гомогенних системах, розвиваються в усьому об'ємі. Гетерогенні реакції перебігають на межі розподілу фаз. Змінення стану системи називається *процесом*. У багатокомпонентних макросистемах такі процеси приводять до хімічного перетворення, що описується *хімічною реакцією*.

Стан системи можна схарактеризувати сукупністю її властивостей. Властивості найповніше характеризуються функціями стану системи. До них належать повна енергія (E), внутрішня енергія (U), ентальпія (H) та ентропія (S).

Зміни величин функцій стану системи не залежать від тих проміжних стадій, які пройшла система від початкового до кінцевого стану, а залежать від їх величин у початкових (E_1, H_1, S_1) і кінцевих (E_2, H_2, S_2) станах, тобто від вихідних речовин і одержаних продуктів реакції.

$$\Delta E = E_2 - E_1 \quad (2.1)$$

$$\Delta U = U_2 - U_1 \quad (2.2)$$

$$\Delta H = H_2 - H_1 \quad (2.3)$$

$$\Delta S = S_2 - S_1, \quad (2.4)$$

де U_1 — внутрішня енергія початкового стану;

U_2 — внутрішня енергія кінцевого стану.

Властивості системи також залежать від параметрів (P, T, V). Змінення параметрів може привести до змінення властивостей. Тому для визначення ефектів, спричинених хімічними перетвореннями, процеси слід проводити за умов сталості фізичних параметрів:

$T = \text{const}$ — процес ізотермічний (процес відбувається в термостаті);

$P = \text{const}$ — процес ізобарний (будь-яка система, що сполучається з атмосферою);

$V = \text{const}$ — процес ізохорний (процес відбувається в будь-якій закритій посудині);

$P = \text{const}, T = \text{const}$ — процес ізобарно-ізотермічний (система ізольована);

$V = \text{const}, T = \text{const}$ — процес ізохорно-ізотермічний (система ізольована).

Повна енергія E є фундаментальною функцією стану системи

$$E = K + \Pi + U, \quad (2.5)$$

де K — кінетична енергія рухомих частин системи;

Π — потенціальна енергія впливу на систему зовнішніх силових полів;

U — внутрішня енергія системи.

У термодинаміці припускають, що система перебуває у відносному спокої ($K = 0$), а впливом на систему зовнішніх силових (гравітаційних, електромагнітних тощо) полів можна знехтувати ($\Pi = 0$).

Внутрішня енергія системи U — це загальний запас енергії, що складається з кінетичної енергії поступального й обертального молекулярних рухів, енергії притягання й відштовхування частинок, енергії електронного збудження, міжядерної і внутрішньоядерної взаємодії тощо.

За уведених обмежуючих умов (2.5) набере вигляду

$$E = U, \quad (2.6)$$

тобто повну енергію системи можна схарактеризувати через її внутрішню енергію. Для внутрішньої енергії врахування всіх її складових просто не можливе. Тому для характеристики стану системи використовують величину змін внутрішньої енергії $\Delta U = U_2 - U_1$ при переході системи від початкового стану U_1 у кінцевий, а не абсолютні значення в цих станах (U_1 та U_2).

Перший початок термодинаміки.

Внутрішня енергія й ентальпія системи

Поведінка будь-якої макроскопічної системи підпорядковується кільком фундаментальним принципам, які полягають в основі термодинаміки. Ці принципи є одним із найбільших наукових узагальнень численних спостережень і результатів експериментів. Закони термодинаміки встановлюють дуже важливі термодинамічні співвідношення між змінами функцій ста-

ну та їх параметрами, в першу чергу такими, як U , H , S , T , P , V . Термодинамічні співвідношення дають змогу сформулювати загальні умови рівноваги макросистем і визначити напрямок самочинного процесу. Основні закони термодинаміки є загальними для всіх макросистем, незалежно від природи частинок, які їх утворюють, і характеру взаємодії між ними.

Макроскопічний процес може супроводжуватися зміною внутрішньої енергії системи. При цьому виконується закон збереження енергії: щоб збільшити внутрішню енергію, треба надати системі додаткової енергії з навколишнього середовища. Щоб зменшити внутрішню енергію, слід відвести її у навколишнє середовище. Відведення і подачу енергії можна здійснювати двома засобами: передати енергію невпорядкованою формою у вигляді теплового руху молекул (система одержує чи віддає тепло) чи іншим засобом — витратити її для впорядкованих перетворень у навколишньому середовищі, тобто здійснити роботу. Робота вважається позитивною, якщо вона здійснюється системою.

$$\Delta U = Q - A, \quad (2.7)$$

де Q — теплота, підведена до системи;

A — робота, здійснювана системою;

ΔU — зміна внутрішньої енергії системи.

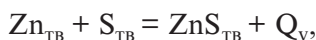
Рівняння (2.7) є математичним виразом першого початку термодинаміки. У замкнутій системі збільшення внутрішньої енергії дорівнює підведеному до системи теплу за відрахуванням роботи розширення.

Якщо в системі відбувається ізохорний процес, то робота розширення дорівнює 0, і все тепло, передане системі, витрачається на збільшення внутрішньої енергії. Рівняння (2.7) набере вигляду

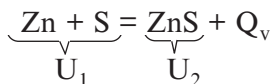
$$\Delta U = Q \quad (2.8)$$

Кількість теплоти, одержана системою, в якій здійснилася хімічна реакція і продукти реакції набули температури вихідних реагентів, є *тепловим ефектом реакції*. Отже, зміну внутрішньої енергії можна схарактеризувати через теплові ефекти.

Якщо відбувається ізохорний процес, наприклад



то у цьому випадку $V = \text{const}$, бо реакція перебігає у твердій фазі і робота розширення відсутня:



якщо $Q_v > 0$, то

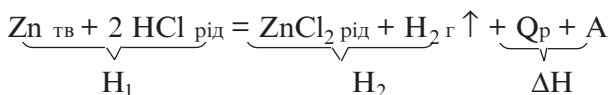
$$U_1 > U_2, \Delta U < 0,$$

тоді

$$\Delta U = -Q_v \quad (2.9)$$

Для ізохорного процесу зміна внутрішньої енергії дорівнює тепловому ефекту, взятому з оберненим знаком.

У хімії найчастіше відбуваються ізобарні процеси ($P = \text{const}$). Такий процес може супроводжуватися роботою розширення. Зміни внутрішньої енергії для таких систем характеризуються не тільки тепловим ефектом реакції



Для характеристики таких систем уведено нову функцію H — ентальпію, або тепловміст. Ентальпія системи дорівнює сумі внутрішньої енергії та роботи розширення

$$H = U + A \quad (2.10)$$

Оскільки робота під час ізобарно-ізотермічного процесу

$$A = P\Delta V, \quad (2.11)$$

то змінення ентальпії при переході системи з початкового стану в кінцевий

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V \quad (2.12)$$

Ураховуючи, що

$$\Delta U = -Q_v \quad (2.13)$$

$$\Delta H = -Q_p, \quad (2.14)$$

підставимо (2.13) і (2.14) у (2.12) і дістанемо

$$-Q_p = -Q_v + P\Delta V \quad (2.15)$$

або

$$Q_p = Q_v - P\Delta V \quad (2.16)$$

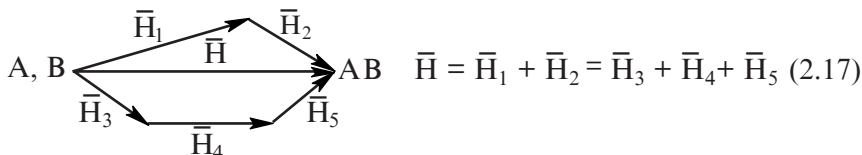
Отже, тепловий ефект ізобарного процесу менший за тепловий ефект ізохорного процесу на величину роботи розширення.

Закон Гесса. Термохімічні розрахунки

Внутрішня енергія (U), ентальпія (H) є функціями стану системи, тому ΔU і ΔH (і зв'язані з ними Q_v і Q_p) залежать тільки від того, які речовини вступають у реакцію за заданих умов і які одержуються продукти, але не залежать від шляху перебігу хімічного процесу. Це положення відоме як *закон Гесса* (1810).

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

Якщо реакція відбувається в конденсованій системі (твердий чи рідкий стан), то зміна об'єму $\Delta V = 0$, тоді різницею між ΔU і ΔH можна знехтувати і $Q_p = Q_v$. У цьому випадку при розрахунках нехтують обмежуючими умовами ($P = \text{const}$, $V = \text{const}$). Закон Гесса має графічне зображення у вигляді схеми



Тепловий ефект утворення 1 моля складної речовини з елементарних простих речовин, що перебувають у стійкому агрегатному стані, виміряний при 298,15 К і 101,325 кПа, називають *стандартною теплотою утворення речовини*, чи *ентальпією утворення речовини в стандартному стані* (ΔH°_{298}). Теплота утворення простих речовин у стійкому агрегатному стані при температурі 298,15 К і тиску 101,325 кПа умовно прийнята за нуль.

Тепловий ефект реакції, виміряний за стандартних умов, називається *стандартним тепловим ефектом* хімічної реакції (ΔH°_{298} реакції).

Закон Гесса дає змогу розраховувати теплові ефекти будь-яких реакцій, якщо для кожного її компонента відома термодинамічна величина — стандартна ентальпія утворення з простих речовин.

Таким чином, тепловий ефект реакції дорівнює зміненню ентальпії системи і розраховується за формулою

$$\Delta H^{\circ}_{298} \text{ реакції} = \Sigma \Delta H^{\circ}_{\text{прод}} - \Sigma \Delta H^{\circ}_{\text{реак}} \quad (2.18)$$

Наприклад,

$$\begin{aligned} & \text{Fe}_2\text{O}_3 \text{ тв} + 3\text{CO г} = 2\text{Fe тв} + 3\text{CO}_2 \text{ г} \\ \Delta H^{\circ}_{298} \text{ (кДж/моль)} & \quad -822,16 \quad -110,5 \quad 0 \quad -393,5 \\ \Delta H^{\circ}_{298} \text{ реакції} & = 3(-393,5) - (-822,16) - 3(-110,5) = -26,78 \text{ (кДж)} \end{aligned}$$

За законом Гесса розраховують ентальпії реакцій за теплою горіння. Під теплотою горіння розуміють тепловий ефект реакції окислення 1 моля речовини киснем до утворення вищих оксидів.

При цьому ентальпія реакції дорівнює сумі ентальпії горіння вихідних речовин мінус сума ентальпій горіння продуктів реакції з урахуванням стехіометричних коефіцієнтів

$$\Delta H^{\circ}_{298} \text{ реакції} = \Sigma \Delta H^{\circ}_{\text{згор. реак}} - \Sigma \Delta H^{\circ}_{\text{згор. прод}} \quad (2.19)$$

Наприклад,

$$\begin{aligned} & \text{C гр} + 2\text{H}_2 \text{ г} + 1/2\text{O}_2 = \text{CH}_3\text{OH рід}; \\ \Delta H^{\circ}_{\text{згор}} \text{ (кДж/моль)} & \quad -395,23 \quad -285,9 \quad -715,5 \end{aligned}$$

$\Delta H^{\circ}_{298} \text{ реакції} = -395,2 + 2(-285,9) - (-715,5) = -251,5 \text{ (кДж)}$, тобто реакція утворення метилового спирту є реакцією екзотермічною.

Перехід речовин з одного агрегатного стану в інший також пов'язаний зі зміною енергії. При $P = \text{const}$ теплота переходу (плавлення, випаровування, кристалізація) дорівнює зміні ентальпії. Молярна теплота переходу дорівнює різниці ентальпій кінцевого і початкового станів.

Молярна теплота плавлення

$$L_{\text{пл}} = \Delta H_{\text{пл}} = H_{\text{рід}} - H_{\text{тв}} \quad (2.20),$$

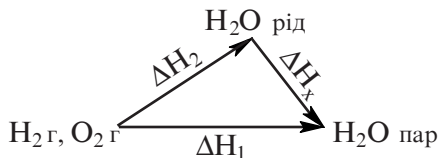
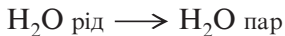
а молярна теплота випаровування

$$L_{\text{вип}} = \Delta H_{\text{вип}} = H_{\text{пар}} - H_{\text{рід}} \quad (2.21)$$

Теплоту фазових переходів можна розрахувати за законом Гесса в його графічному вигляді, не проводячи відповідних експериментів.

Наприклад:

а) розрахувати теплоту пароутворення



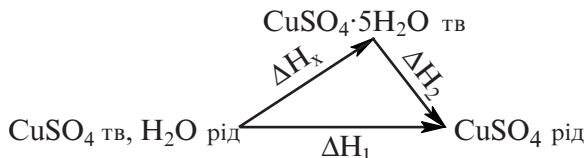
якщо $\Delta H_1 = -241,6$ кДж/моль, $\Delta H_2 = -285,8$ кДж/моль

Згідно з (2.21)

$$\Delta H_x = \Delta H_1 - \Delta H_2; \Delta H_x = -241,6 - (-285,8) = 44,2 \text{ (кДж/моль)},$$

реакція ендотермічна;

б) розрахувати теплоту розчинності, тобто сумарну теплоту переходу твердої чи рідкої розчинної речовини в той стан, у якому вона існує в розчині, і теплоту сольватації. Розглянемо процес



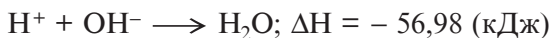
якщо $\Delta H_1 = -66,5$ кДж/моль, $\Delta H_2 = -11,7$ кДж/моль

Згідно з (2.17)

$$\Delta H_x = -66,5 - 11,7 = -78,2 \text{ (кДж)}$$

Процес утворення кристалогідрату є екзотермічним;

в) Г. І. Гесс експериментально довів, що при нейтралізації 1 моля будь-якої сильної одноосновної кислоти лугом завжди виділяється 56,98 кДж



Якщо в реакцію вступають слабкі кислоти або слабкі основи, то теплота нейтралізації буде меншою, бо частина її витратиться на процес іонізації;

г) на підставі закону Гесса були розраховані ентальпії ре-

акцій переходу речовини з аморфного стану в кристалічний. Вони становлять від -5 до -20 кДж/моль.

Ентропія — функція стану системи.

Другий початок термодинаміки

При підведенні до системи певної кількості теплоти відбувається не тільки зростання внутрішньої енергії або ентальпії, але при цьому зростає деяка неупорядкованість, бо енергія (тепло) передається у формі неупорядкованого теплового руху. Кількісним виміром неупорядкованості в системі є четверта функція стану — ентропія (S). Як функція стану ентропія є екстенсивною величиною, тобто зміна ентропії процесу зумовлюється тільки кінцевим і початковим станами системи, а не проміжними стадіями. Ентропія сумарного процесу дорівнює сумі ентропій проміжних стадій. Вперше ентропію з точки зору статистичної механіки визначив Больцман.

В ізольованій системі перебіг будь-якого процесу можна характеризувати за ймовірністю. Чим більша ймовірність (W), тим реальніше очікувати на перебіг процесу саме в даному напрямку. Хай відбувається оборотний процес



де W_1 — ймовірність прямого процесу;

W_2 — ймовірність зворотного процесу.

Якщо $W_1 > W_2$, то відбуватиметься прямий процес, якщо $W_2 > W_1$ — зворотний. Будь-який процес перебігає з найбільшою ймовірністю.

Больцман встановив співвідношення між S та W для даної системи

$$S = k \ln W, \quad (2.23)$$

де k — постійна Больцмана,

W — ймовірність реалізації даного макроскопічного стану за певної кількості мікроскопічних станів.

Чим ймовірнішим є процес, тим більшою ентропією він характеризується. Ентропія завжди зростає зі збільшенням температури, бо зростає неупорядкованість теплового руху, а також при переході речовин із кристалічного стану в рідинний і, особливо, з рідинного — в газоподібний. Під час перебігу

хімічного процесу вона зростає, якщо в системі збільшується кількість молекул.

Співвідношення (2.22) не дає змоги розрахувати ентропію процесу, бо неможливо точно визначити ймовірність для складних систем. Однак ентропію можна розрахувати і за термодинамічними параметрами. Якщо процес є оборотним, то

$$\Delta S = \frac{Q \text{ обор. проц}}{T}, \quad (2.24)$$

де ΔS — зміна ентропії, Дж/(моль·град);

Q — тепловий ефект;

T — температура процесу.

Виходячи з 2.24, дістаємо

$$Q \text{ обор. проц} = T \cdot \Delta S, \quad (2.25)$$

де $T \cdot \Delta S$ — зв'язана енергія (енергія, яка не може бути перетворена в роботу).

Для ізольованих і необоротних термодинамічних систем

$$\Delta S \text{ необор} > \frac{Q \text{ необор}}{T} \quad (2.26)$$

Таким чином, в ізольованій системі збільшення ентропії характеризує найбільш ймовірний процес, $\Delta S > 0$ є критерієм його самочинного перебігу.

Співвідношення

$$\Delta S \geq \frac{Q}{T} \quad (2.27)$$

становить суть *другого початку термодинаміки* (знак рівності характеризує оборотні процеси). Є кілька формулювань цього закону.

1. Ентропія ізольованої системи зростає в необоротному процесі і залишається постійною в оборотному; вона ніколи не зменшується.

2. Кожна система, що полишена на саму себе, в середньому змінюється в бік зростання ймовірності.

3. Теплота не може самочинно передаватися від більш холодного тіла до гарячого.

4. Ентропія відкритої системи зростає, прагнучи до максимуму.

Вільна енергія Гельмгольца.

Вільна енергія Гіббса

У термодинаміці є дві функції, що виражають одночасно як зміну внутрішньої енергії (ентальпії) даного процесу, так і властиву йому ймовірність (ентропію). Це ізохорно-ізотермічний потенціал F (вільна енергія Гельмгольца) й ізобарно-ізотермічний потенціал G (вільна енергія Гіббса). Вільною вважають енергію, що може бути максимально перетворена в роботу:

$$\text{для } V = \text{const}, T = \text{const}; \quad A_{V_{\max}} = -\Delta F \quad (2.28)$$

$$\text{для } P = \text{const}, T = \text{const}; \quad A_{P_{\max}} = -\Delta G, \quad (2.29)$$

тобто для ізобарно-ізотермічного процесу зменшення вільної енергії відповідає максимальній роботі.

Значення цих функцій можна дістати із співвідношення, яке об'єднує перший і другий початки термодинаміки.

Підставляючи значення (2.27) у вираз (2.7), дістанемо:
для ізохорного процесу

$$\Delta U = T\Delta S - A_v, \quad (2.30)$$

для ізобарного процесу

$$\Delta H = T\Delta S - A_p, \quad (2.31)$$

де A — корисна робота (не включаючи роботу розширення).

Звідси

$$-A_v = \Delta U - T\Delta S \quad (2.32)$$

$$-A_p = \Delta H - T\Delta S \quad (2.33)$$

У зв'язку з тим що $A_{V_{\max}} = -\Delta F$ і $A_{P_{\max}} = -\Delta G$, увівши відповідні позначення, дістанемо для ізохорно-ізотермічного процесу

$$\Delta F = \Delta U - T\Delta S, \quad (2.34)$$

а для ізобарно-ізотермічного процесу

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2.35)$$

Оскільки в самочинному процесі $A_{\max} > 0$, то за умов постійного тиску і температури $\Delta G < 0$, а при постійних V і T $\Delta F < 0$, тобто величина ΔG визначає можливість перебігу самочинного процесу:

$\Delta G = 0$ — процес рівноважний;

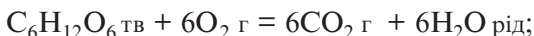
$\Delta G < 0$ — процес самочинний, система самочинно переходить з одного стану в інший;

$\Delta G > 0$ — процес не може перебігати в прямому напрямку за стандартних умов.

Проаналізуємо співвідношення (2.35).

1. Якщо $\Delta H < 0$ (процес екзотермічний), а ΔS завжди більша 0, то $\Delta G < 0$ при будь-яких значеннях температури, тобто ізобарний процес у разі екзотермічної реакції перебігає самочинно при будь-яких значеннях температури.

Наприклад, розрахуємо ΔG реакції



якщо ΔH°_{298} реакції = $-2801,7$ кДж/моль ($T = 298,15$ К), $\Delta S^\circ = +259,3$ Дж/моль.

Використовуючи (2.35), дістанемо

$$\Delta G^\circ = -2879 \text{ кДж/моль}$$

2. Якщо $\Delta H > 0$ (реакція ендотермічна), то $\Delta G < 0$, якщо $|\Delta H| < |T\Delta S|$ і $T\Delta S > 0$. Це відбувається, якщо процес перебігає при дуже високих температурах, або в газовій фазі, коли значно зростає ентропія, тобто у випадку ендотермічної реакції ізобарний процес перебігає самочинно тільки при дуже високих температурах.

3. Якщо $\Delta H > 0$ і $|\Delta H| > |T\Delta S|$, то $\Delta G > 0$ і самочинний перебіг неможливий, тобто процес, який супроводжується одночасним збільшенням ентропії при постійному значенні тиску і температури, не є можливим.

Як впливає із співвідношень (2.34) і (2.35), самочинний перебіг процесу можливий як при збільшенні, так і зменшенні ентропії (за умов $P = \text{const}$ або $V = \text{const}$), що відрізняє розглянуті системи від ізольованих, у яких самочинний процес завжди супроводжується збільшенням ентропії.

Отже, на основі другого початку термодинаміки можна зробити висновок, що в системі, в якій підтримуються постійний тиск і температура, процеси відбуваються зі зменшенням ΔG . Зміна ентропії може бути як позитивною, так і негативною (тут немає ніякого протиріччя щодо принципу зростання ентропії, що впливає з другого початку термодинаміки і стосується ізольованих систем). Відповідно до цього принципу, якщо в системі відбувається процес зі зменшенням ентропії, то в навколишньому середовищі, яке можна розглядати разом із системою

як об'єднану ізольовану систему, має відбуватися загальне зростання.

Крім того, від'ємний знак ΔG свідчить тільки про можливість перебігу самочинного процесу за стандартних умов. Чи дійсно відбуватиметься цей процес, залежить від конкретних умов та інших факторів.

Вільна енергія і константа рівноваги

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

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

Тобто

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln K; \quad (2.36)$$

при $\Delta G = 0$

$$\Delta G^\circ + RT \ln K = 0; \quad (2.37)$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K; \quad (2.38)$$

або

$$\Delta G^\circ = -2,303 RT \lg K, \quad (2.39)$$

де K — константа рівноваги;

ΔG — вільна енергія Гіббса.

Наслідком співвідношення (2.39) є такі твердження:

1. Процес здійснюватиметься як самочинний у прямому напрямку, якщо $K > 1$, тоді $\lg K > 0$ і $\Delta G^\circ < 0$.

2. Якщо $K < 1$, тоді $\lg K < 0$ і $\Delta G^\circ > 0$, тобто відбуватиметься самочинний процес перетворення продуктів у вихідні речовини.

3. Якщо $K = 1$, то $\Delta G^\circ = 0$ — процес рівноважний.

Ці висновки збігаються з аналогічними, що випливають із закону діючих мас для стану рівноваги. Термодинамічне оцінювання хімічного процесу дає змогу зробити такі висновки, які не випливають із закону діючих мас:

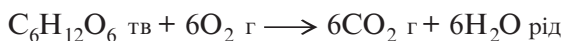
а) відповідно до (2.38) константа рівноваги — це функція стану системи, в якій перебігає реакція, тобто K не залежить від механізму реакції;

б) константа рівноваги може бути розрахована за термодинамічними характеристиками компонентів реакції;

в) у зв'язку з тим, що ΔG° будь-якого хімічного процесу є кінцева величина, константа рівноваги не може дорівнювати ні нулю, ні нескінченності. Це означає, що якщо в системі хоча б для одного компонента реакції відбувається зміна складу, то така реакція є оборотною.

Застосування термодинаміки рівноважних процесів у біологічних системах

Розглянуті закономірності класичної і хімічної термодинаміки є критеріями здійснення самочинного процесу та умовами реалізації рівноважного процесу. При цьому універсальним критерієм для будь-якого процесу є зміна вільної енергії Гіббса. Однак досить часто, якщо величина $\Delta G > 0$ і самочинний перебіг процесу не є можливим, то дану реакцію поєднують з іншою так, щоб сумарна реакція виявилася самочинною. Поєднання двох чи декількох реакцій відіграє важливу роль у біохімічних системах. Наприклад, багато реакцій відбуваються в організмі тільки тому, що поєднуються з реакціями, які перебігають самочинно з виділенням енергії. Так, виділення енергії продуктів харчування в процесі метаболізму є первинним джерелом необхідної вільної енергії. Наприклад, самочинне окислення глюкози в організмі за реакцією



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

Ця енергія витрачається організмом на здійснення корисної роботи (перетворення АДФ в АТФ, підтримання постійної температури тіла тощо).

Трансформація енергії в живих системах, її утворення і накопичення становить предмет *біоенергетики*. В міру того, як з'ясовується молекулярний механізм багатьох біологічних та біохімічних процесів, вчені намагаються застосувати термодинамічні уявлення під час досліджень живих систем. Живі організми належать до відкритих систем, їх стан визначається як стаціонарний, а не рівноважний. Під стаціонарним розуміють рівноважний стан із постійною концентрацією частинок, яка підтримується шляхом надходження речовини та її виведення з системи. Насправді будь-яка клітина в рівноважному стані — це мертва клітина. Для вивчення відкритих систем потрібні методи термодинаміки необоротних процесів. Поки що такі

методи не розроблені. Тому нині є різні думки щодо цінності рівноважної термодинаміки для розв'язання біологічних проблем. І все ж таки існують певні біохімічні питання, для розв'язання яких методи класичної термодинаміки є дуже ефективними. Наприклад, на термодинамічних розрахунках заснована оцінка енергетичної цінності продуктів харчування, що полягає в основі дієтології, оцінка енергоємності біохімічних процесів, ефективності багатьох макроергічних лікарських препаратів (АТФ, кокарбоксілаза, вітамін В₁₂ тощо), моделювання біологічних структур і процесів.

Лекція 2

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ОСНОВИ

КІНЕТИКИ БІОЛОГІЧНИХ РЕАКЦІЙ _____

У вченні про хімічний процес розглядаються такі проблеми: напрямок процесу та умови рівноваги хімічних систем, які визначаються фундаментальними законами термодинаміки, а також швидкості хімічних перетворень, що підпорядковуються законам хімічної кінетики. Біля джерел законів хімічної кінетики стояли видатні вчені — Я. Вант-Гофф, С. Арреніус, Г. Ейрінг, М. Поляні, С. Хіншелвуд, М. М. Семенов, М. О. Меншуткін, Д. П. Коновалов, В. О. Кістяковський, О. М. Бах та ін.

Хімічна кінетика — наука про перебіг процесів у часі, механізми реакцій, зниження швидкості небажаних процесів, умови одержання максимального виходу продуктів реакції. Хімічна кінетика міцно пов'язана з виробництвом — хімічною технологією. Кінетичні методи дослідження широко застосовуються не тільки в хімії, а й у деяких галузях фізики, біології та медицини.

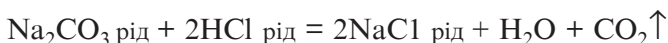
Предмет і основні поняття хімічної кінетики

Об'єктом кінетики є система, в якій розвивається хімічний процес. Залежно від того, в одній чи в кількох фазах перебувають компоненти реакції, розрізняють кінетику гомогенних та гетерогенних реакцій. При цьому *компонентом реакції* називається речовина, яку можна виділити з системи і вона буде здатною до самостійного існування. Для *гомогенної реакції* зовсім не обов'язково, щоб вихідні реагенти були гомогенною системою. Якщо пропускати газоподібний аміак крізь розчин HCl,

утворюється NH_4Cl ; реакція гомогенна, хоча вихідна система є *гетерогенною*:



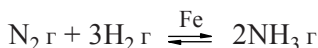
Реакція повністю відбувається в рідкій фазі за рахунок розчинності аміаку. Також не істотно, чи утворюють продукти реакції гомогенну або гетерогенну систему. Наприклад, якщо до розчину Na_2CO_3 додати розчин HCl , виділяється CO_2 , який утворює окрему фазу. Однак хімічна реакція



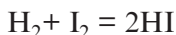
є гомогенною і відбувається в розчині. Реакції, які перебігають на межі розподілу фаз, є гетерогенними. Наприклад,



Реакція може бути гетерогенною і тоді, якщо реагенти і продукти не утворюють гетерогенну систему:



Усі продукти газоподібні, але реакція відбувається на твердому каталізаторі. Іноді в реакції виділяють не загальну кількість компонентів, а кількість незалежних компонентів. У реакції



наявні три компоненти, два з яких — незалежні (H_2 і I_2). Кількість умов, які можна змінювати, не змінюючи кількості фаз, називається *числом ступенів свободи* (с, t, p тощо). У багатофазній системі (число фаз більше як 2) число ступенів свободи визначається за правилом фаз Гіббса (1874):

$$C = K - \Phi + 2, \quad (2.40)$$

де C — число ступенів свободи;

K — число незалежних компонентів;

Φ — число фаз.

Основним поняттям кінетики є швидкість реакції, яка визначається як зміна кількості речовини в одиниці об'єму за одиницю часу. У зв'язку з тим, що в системі за рахунок хімічної реакції зменшується кількість речовини реагентів і збільшується кількість речовини продуктів, швидкість реакції можна виразити через ту чи іншу зміну (з відповідним знаком) (рис. 2.1).

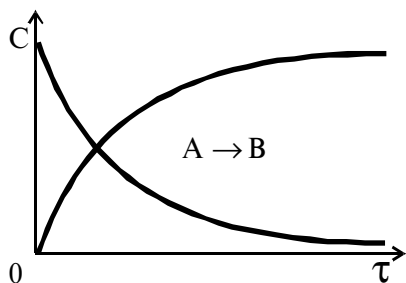


Рис. 2.1. Кінетичні криві для вихідної речовини А і продукту її перетворення В

В загальному вигляді швидкість хімічного процесу можна подати у вигляді кінетичного рівняння

$$v = K \cdot C_{A_1}^{n_1} \cdot C_{A_2}^{n_2} \cdot C_{A_3}^{n_3} \dots, \quad (2.43)$$

де K — константа швидкості реакції, 1 моль/л.

Швидкість хімічної реакції пропорційна концентраціям реагуючих речовин, піднесеним до степенів, що дорівнюють стехіометричним коефіцієнтам у рівнянні реакції. Вираз (2.43) називають *законом діючих мас*. Його відкриття та дослідження належать Л. Вільгельмі, М. М. Бекетову, К. Гульдбергу і П. Вааге.

Якщо реакція є гетерогенною, тобто відбувається на межі розподілу фаз, її швидкість визначається як зміна кількості речовини, що вступила в реакцію чи утворилася за одиницю часу на одиницю площі поверхні

$$\bar{v} = \pm \frac{\Delta n}{S \Delta \tau} \quad (2.44)$$

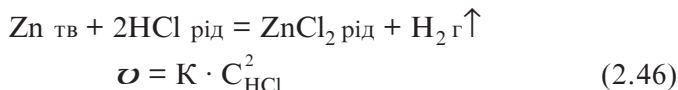
$$v = \frac{dn}{S d\tau}, \quad (2.45)$$

де n — число молів утвореної речовини або тої, що вступила в реакцію;

τ — час відліку;

S — площа поверхні.

При гетерогенних реакціях у кінетичному рівнянні (2.43) концентрація (маса) твердого компонента не враховується:



Середня швидкість

$$\bar{v} = \pm \frac{\Delta C}{\Delta \tau} \quad (2.41)$$

Істинна швидкість

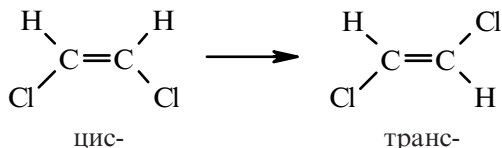
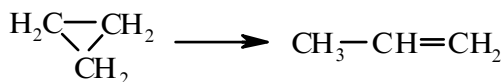
$$v = \frac{dC}{d\tau} \quad (2.42)$$

Таким чином, швидкість хімічної реакції є функцією концентрації компонентів реакції. Ця функція називається *кінетичним рівнянням хімічного процесу*.

Молекулярність і порядок реакції.

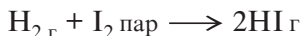
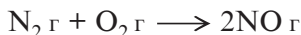
Складні реакції

Швидкість хімічного процесу визначається шляхом його перебігу. Цей шлях, як правило, складний, його можна подати у вигляді кількох простих реакцій, що називаються *елементарними хімічними реакціями*. Елементарні хімічні реакції складаються з елементарних актів хімічної взаємодії. В одному елементарному акті одночасно можуть взяти участь не більше як три частинки. Елементарні реакції класифікують за кількістю вихідних молекул (чи інших частинок), які беруть участь в елементарному акті. Мінімальна кількість молекул, яка бере участь у елементарному акті даної реакції, називається *молекулярністю*. Реакцію, в елементарному акті якої бере участь одна молекула, називають *мономолекулярною*: $A \rightarrow B$, де B — продукт реакції. Наприклад розкриття циклу, або ізомеризація

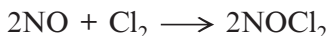
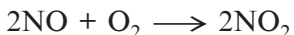


У бімолекулярній реакції в елементарному акті стикаються дві молекули: $2A \rightarrow B$, або $A + B \rightarrow C$.

Наприклад,



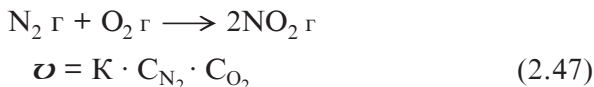
Тримолекулярні реакції типу $A + B + C \rightarrow D$, або $2A + B \rightarrow C$ спостерігаються рідко і тільки в газовій фазі:



Найчастіше хімічні процеси складаються з моно- та бімолекулярних стадій. Під час проведення хімічної реакції одним із найсуттєвіших є питання, як швидко відбувається перетворення, що вивчається. Відповідь на це питання дає залежність кон-

центрації компонента, що визначається, від часу, тобто *рівняння кінетичної кривої накопичення чи витрати* цього компонента. Формальний порядок хімічного процесу дорівнює сумі показників степенів концентрації реагуючих речовин у кінетичному рівнянні.

Наприклад, реакція



є реакцією другого порядку, але є також реакцією першого порядку за компонентами N_2 , а також за компонентом O_2 .

Для визначення порядку реакції застосовують різні методи, в тому числі *інтегральний метод підстановки*. Він полягає в експериментальному визначенні концентрації за різних моментів часу від початку реакції. За одержаними даними розраховують константи швидкостей, використовуючи рівняння першого порядку:

$$\ln \frac{C_0}{C} = K\tau \quad (2.48)$$

$$K = \frac{1}{\tau} \ln \frac{C_0}{C} \quad (2.49)$$

$$K = \frac{2,3}{\tau} \lg \frac{C_0}{C} \quad (2.50)$$

або другого порядку:

$$\frac{C_0 - C}{C_0 \cdot C} = K\tau \quad (2.51)$$

$$K = \frac{1}{\tau} \cdot \frac{C_0 - C}{C_0 \cdot C} \quad (2.52)$$

Порядок реакції, що дістали експериментально, дає змогу визначити її можливий механізм.

Наприклад, реакції розкладу NH_3 , PH_3 та SbH_3 на твердому каталізаторі перебігають однотипно



і відповідно до закону діючих мас описуються кінетичним рівнянням (2.43)

$$v = K \cdot C_A^2,$$

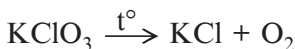
тобто формально є реакціями другого порядку.

Експериментальні дослідження $C = f(\tau)$ довели, що реакція (1) описується рівнянням $v = K$, тобто є реакцією нульового порядку; реакція (2) — рівнянням $v = K \cdot C_{\text{PH}_3}$, тобто є реакцією першого порядку; реакція (3) — реакція дробового порядку $v = K \cdot C_{\text{SbH}_3}^{0,6}$.

Здебільшого молекулярність і порядок реакцій не збігаються. Пояснюється це тим, що стехіометричне рівняння є сумарним, описує процес у цілому і не відбиває справжнього механізму, який складається з ряду реакцій. Швидкість процесу залежить від найповільнішої (лімітуючої) реакції. Складні реакції належать до таких трьох основних типів.

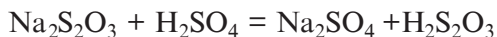
1. Паралельні реакції — зв'язана система реакцій, у яких за однакових вихідних речовин можна одержати різні продукти.

Наприклад,



2. Послідовні реакції — зв'язана система реакцій, у яких продукти попередніх стадій є вихідними речовинами для наступних.

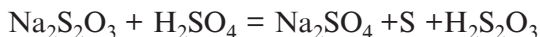
Наприклад, реакція взаємодії сірчаної кислоти і тіосульфату натрію відбувається послідовно:
перша стадія



друга стадія



сумарно



Друга стадія перебігає повільно, тому вона визначає швидкість усього процесу. Її називають *лімітуючою*.

3. Супряжені реакції — це реакції типу $A+B \rightarrow M$, $A+C \rightarrow D$, з яких одна, наприклад друга, перебігає тільки сумісно з першою. В таких реакціях речовина В є індуктором другої реакції.

Прикладом супряжених реакцій може слугувати окиснення сульфату заліза (II) і йодоводню пероксидом водню. Сульфат заліза окислюється пероксидом водню незалежно від наявності йодоводню, але йодоводень пероксидом не окислюється, якщо немає сульфату заліза. У даній реакції індуктором є сульфат заліза. Кінетика супряжених реакцій дуже складна.

Поняття про активні частинки та енергію активації

Для пояснення закономірностей перебігу хімічної реакції і розрахунку констант швидкостей було запропоновано дві теорії: теорія активних зіткнень С. Арреніуса і теорія перехідного стану Г. Ейрінга і М. Поляні.

Теорія активних зіткнень виходить з того, що хімічна взаємодія можлива тільки при зіткненнях частинок. Однак до хімічної взаємодії приводить не будь-яке зіткнення, а лише таке, коли стикаються активні частинки, які мають достатній запас енергії. Надлишок середньої енергії молекул, потрібний для початку хімічної взаємодії, називають *енергією активації*.

Наприклад, у реакції



При $t = 300 \text{ }^\circ\text{C}$ за 1 с відбувається 10^{31} зіткнень, але тільки 10^{14} закінчуються хімічною взаємодією (при концентрації компонентів 1 моль/л). У загальному вигляді для гомогенної системи, яка складається з двох компонентів А і В, реакція між ними буде можлива, якщо вони матимуть той мінімальний запас (рівень) енергії $E_{\text{акт}}$, який забезпечить хімічну взаємодію (рис. 2.2).

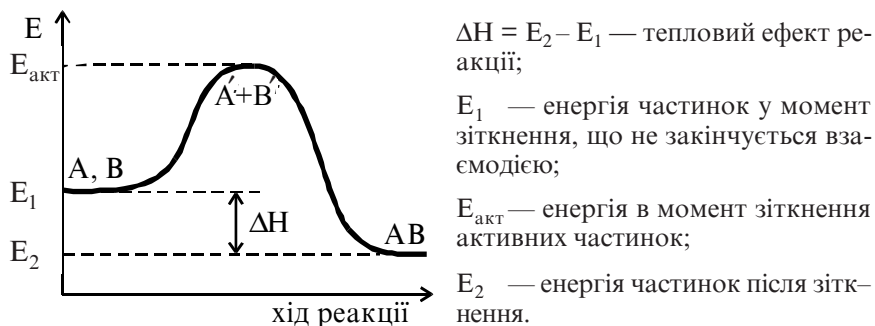
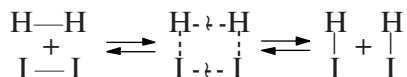
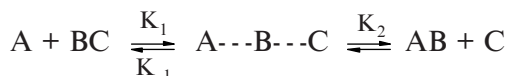


Рис. 2.2. Змінення енергії системи під час реакції

Теорія перехідного стану дозволяє більш точно розрахувати $E_{\text{акт}}$ і константи швидкостей. Вона була запропонована в 30-х роках ХХ ст. Згідно з цією теорією, умовою перебігу реакції є утворення нестійкого (метастабільного) проміжного комплексу за рахунок перерозподілу зв'язків у реагуючих молекулах. Проміжний комплекс, у свою чергу, може утворитися тільки в тому випадку, якщо реагуючі частинки мають енергію не меншу, ніж енергія активації перехідного стану. Наприклад, система з H_2 і I_2 утворює HI , якщо молекули H_2 і I_2 мають достатню енергію для утворення проміжного комплексу:



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



Утворення активного комплексу потребує певної енергії, а його розпад є самочинним. Тому швидкість реакції дорівнює кількості активних комплексів, які проходять крізь енергетичний бар'єр за одиницю часу в напрямку ходу реакції.

Гомогенний і гетерогенний каталізи

Швидкість термічних реакцій, тобто реакцій, які відбуваються між вихідними частинками, що перебувають в основному електронному стані і набувають енергії для подолання енергетичного бар'єра у вигляді енергії активних частинок, які стикаються, можна змінити двома засобами: підвищенням температури реакційної системи і зниженням енергетичного бар'єра реакції.

Зміна швидкості хімічної реакції під впливом невеликих добавок специфічних речовин, кількість яких під час реакції не змінюється, шляхом зміни величини енергетичного бар'єра (механізму реакції) називається *каталізом*. Якщо каталітичну дію має один із продуктів реакції, то такий процес називається *автокаталітичним*.

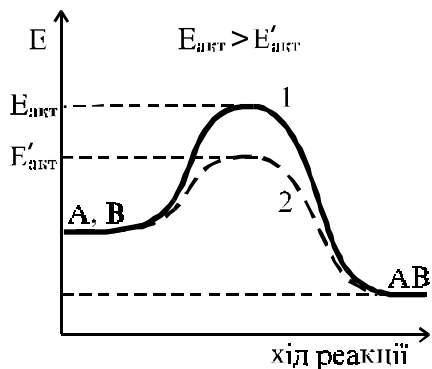
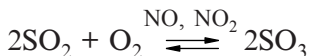


Рис. 2.3. Змінення енергії під час каталітичної і некаталітичної реакцій: 1 — некаталітична реакція, $E_{\text{акт}}$; 2 — каталітична реакція, $E'_{\text{акт}}$; $E_{\text{акт}} > E'_{\text{акт}}$

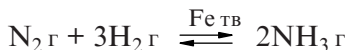
Під час каталізу зниження енергії активації $E'_{\text{акт}}$ відбувається за рахунок утворення проміжних нестійких асоціатів, які в подальшому розпадаються на продукти реакції, виділяючи каталізатор (рис. 2.3). Наприклад,

реагенти		продукти	
H_2O_2	$\xrightarrow{t^\circ, h\nu}$	$\text{H}_2\text{O} + 1/2\text{O}_2$	$E_{\text{акт}} = 58,5 \text{ кДж/моль}$
H_2O_2	$\xrightarrow{\Gamma}$	$\text{H}_2\text{O} + 1/2\text{O}_2$	$E'_{\text{акт}} = 50,2 \text{ кДж/моль}$
H_2O_2	$\xrightarrow{\text{др. дисп. Pt}}$	$\text{H}_2\text{O} + 1/2\text{O}_2$	$E'_{\text{акт}} = 41,8 \text{ кДж/моль}$

Залежно від агрегатного стану реагуючих речовин і каталізатора розрізняють *гомогенний*



і *гетерогенний каталіз*



Деякі особливості гомогенного та гетерогенного каталізів є загальними:

- каталізатор бере участь у хімічному процесі, але не входить до складу продуктів;
- взаємодія каталізатора з вихідними речовинами не є стехіометричною (одна масова частина каталізатора може спричинити перетворення мільйонів масових частин вихідних речовин);
- каталізатори не впливають на величину константи рівноваги (тобто змінюють однаковою мірою швидкість прямої і оборотної реакції);

— активність каталізатора залежить від наявності сторонніх речовин, що посилюють активність каталізатора, — активаторів (промоторів) реакції. Наприклад, у реакції синтезу аміаку каталізаторами є Fe, Mo, W, Ni, Co, а активаторами — Al_2O_3 , MgO , Cr_2O_3 ;

— більшість каталізаторів має селективність (вибірковість) дії.

Механізми каталітичних реакцій складні, різноманітні і дуже рідко є визначеними твердо.

Для гомогенного каталізу розроблено *кількісну теорію проміжних сполук*:

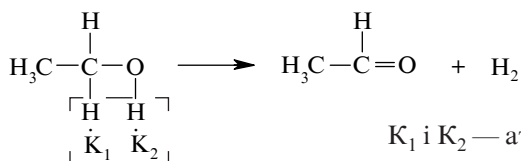
1. Спочатку утворюється метастабільна проміжна сполука каталізатора і реагента.

2. Утворення відбувається з великою швидкістю.

3. Розпад проміжної сполуки є лімітуючою стадією.

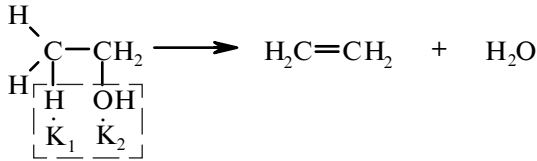
Стосовно гетерогенного каталізу не існує єдиної теорії. Особливістю гетерогенного каталізу є утворення на активних центрах хемосорбованих комплексів, не здатних до самостійного існування. Характер хемосорбції залежить від електронної природи твердого каталізатора. Активні метали утворюють міцні адсорбційні комплекси, тому є неактивними каталізаторами. І навпаки, малоактивні метали (і напівпровідники) утворюють неміцні хемосорбовані комплекси і виявляють каталітичну активність. Зараз найбільш поширеними теоріями, які пояснюють зв'язок між будовою активних центрів і механізмом гетерогенного каталізу, є мультиплетна теорія О. О. Баландіна, теорія активних ансамблів М. І. Кобозєва і електронно-хімічна теорія С. З. Рогінського.

Мультиплетна теорія виходить з принципу структурної відповідності між розташуванням атомів на активних ділянках поверхні каталізатора і будовою молекул речовин, що реагують. Активними центрами на поверхні каталізатора є мультиплети — невеликі ділянки кристалічної решітки каталізатора, які складаються з кількох атомів або іонів. Адсорбована молекула «сідає» на мультиплет так, що її різні атоми (групи) зв'язуються з різними атомами мультиплету. Наприклад, дегідратація і дегідрування етанолу відбуваються на різних атомах дублету з утворенням різних продуктів.



K_1 і K_2 — атоми дублету,

або



За теорію активних ансамблів, активними є атоми твердої поверхні каталізатора, які не входять у кристалічну решітку і можуть переміщуватися по поверхні. Однак шлях їх переміщення обмежений невеликими площами, утвореними природними тріщинами та нерівностями поверхні. Коли атоми гуртуються в окремі групи (ансамблі), то утворюються активні центри. Доведено, що для синтезу аміаку потрібний ансамбль, який складається з трьох атомів заліза. Активність каталізатора визначається кількістю таких ансамблів.

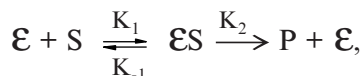
Електронно-хімічна теорія виходить з того, що адсорбція молекул, які реагують на каталізаторі, залежить від поділу електронів на поверхні і всередині каталізатора. За характером взаємодії каталізатора і речовин, що реагують, каталітичні реакції розподіляються на *окислювально-відновні*, за яких на каталізатор і з каталізатора переходять електрони, і *кисотно-основні*, якщо переходять протони.

Ферментативний каталіз

Ферментативний каталіз відіграє істотну роль у живій природі і є найбільш цікавим розділом хімічної кінетики. Реакції, які каталізуються ферментами, взагалі характеризуються дуже великим прискоренням (близько 10^4 – 10^5 разів) і високою специфічністю, тобто здатністю ферментів пришвидчувати реакцію тільки між певними речовинами, що називаються *субстратами*. При цьому ефект повністю відсутній щодо реакції між іншими речовинами. Ферменти є білковими молекулами. Це з'ясувалося після дослідження Самнером (1926) уреазу — ферменту, що в організмі каталізує реакцію гідролізу сечовини. Механізм ферментативних процесів у деталях відомий для порівняно небагатьох реакцій. Каталітичні реакції відбуваються на активних центрах ферменту. Структура активного центра формується невеликою кількістю амінокислотних залишків, інша ж частина білкової молекули, напевне, слугує для підтримання загальної структурної цілісності «робочої частини» ферменту. Фішер (1890) передбачив, що специфічність ферментів

можна уподібнити відповідності між ключем і замком, при цьому він мав на увазі тверду структуру активного центра («замок»). Щоб увійти в активний центр подібно до ключа, субстрат повинен мати комплементарну структуру. Активність ферменту виражають за швидкістю ферментативної реакції перетворення субстрату за одиницю часу. Швидкість вимірюється тільки впродовж початкового періоду як зміна концентрації субстрату за інших постійних умов, тобто у так званому стаціонарному стані. При цьому повністю виключаються ускладнення, які можуть виникнути за рахунок реакцій інгібування продуктами, зміни конформації активного центра, при зміні рН і температури, а також за рахунок можливої оборотності процесу.

У 1913 р. Міхаеліс і Ментен подали ферментативну реакцію у вигляді схеми



де \mathcal{E} — фермент; S — субстрат; P — продукт реакції; $\mathcal{E}S$ — ферментно-субстратний комплекс, і запропонували кінетичне рівняння для розрахунку початкової швидкості реакції

$$V_0 = K_2 [\mathcal{E}S], \quad (2.53)$$

де K_2 — число оборотів ферменту.

Число оборотів ферменту — це кількість молекул субстрату, яка перетворюється в продукт за умови, що увесь фермент є у вигляді ферментно-субстратного комплексу.

Ураховуючи умови досліду $[S]_0 \geq [\mathcal{E}]_0$, дістанемо

$$V_0 = \frac{K_2 [\mathcal{E}]_0 [S]_0}{K_S + [S]}, \quad (2.54)$$

де $[S]_0$ — вихідна (початкова) концентрація субстрату;

$[\mathcal{E}]_0$ — початкова концентрація ферменту;

$[S]$ — концентрація субстрату в момент часу;

K_S — константа дисоціації ферментно-субстратного комплексу.

Графічна залежність V_0 від S надає змогу визначити максимальну швидкість (V_{\max}), а $V_{\max}/2$ — константу Міхаеліса K_m (рис. 2.4)

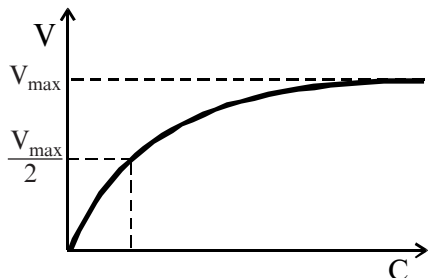
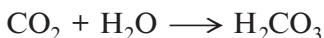


Рис. 2.4. Залежність швидкості реакції від концентрації субстрату

Наприклад, число оборотів ферменту карбоангідази дуже велике і становить $6 \cdot 10^5 \text{ c}^{-1}$.

Це значить, що коли $[E]_0$ дорівнює 10^{-6} моль/л, то такий розчин ферменту здатний каталізувати утворення 0,6 моль вугільної кислоти з CO_2 і H_2O за 1 с.



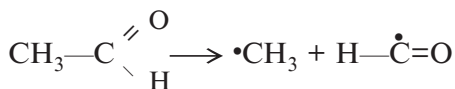
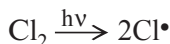
$$V_m = K_2[E]_0 = 10^{-6} \text{ м} \cdot 6 \cdot 10^5 \text{ c}^{-1} = 6 \cdot 10^{-1} = 0,6 \text{ (моль/(л·с))}$$

Фотохімічні реакції

У термічних реакціях для подолання енергетичного бар'єра частинки, які стикаються, набувають енергії за рахунок термічного збудження. Однак енергія може бути одержана й іншим шляхом — у вигляді кванта світла електромагнітного випромінювання. Під час поглинання кванта світла утворюється електронно-збуджена частинка, що значно відрізняється від частинок, які перебувають в основному стані, за властивостями, в тому числі й за здатністю до хімічних перетворень.

Реакції, які відбуваються під дією видимого чи ультрафіолетового випромінювання, називають *фотохімічними*.

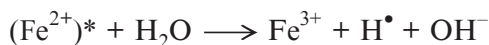
Іноді поглинання кванта світла виявляється достатнім для розриву хімічного зв'язку, і освітлення приводить до утворення вільних атомів і радикалів.



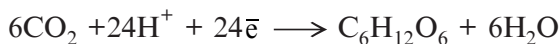
Поглинання кванта світла відбувається, якщо випромінювання відповідає ділянці спектра поглинання даної речовини. Наприклад, оцтовий альдегід поглинає в ультрафіолетовій ділянці і є стійким у видимій. Усі білки й нуклеїнові кислоти безбарвні, тобто стійкі до видимого світла (гемоглобін забарвлений за рахунок небілкового компонента — гема), тому всі фотохімічні реакції за їх участю розпочинаються за дії жорст-

кого ультрафіолетового випромінювання на довжині хвилі $\lambda < 300$ нм. Навпаки, речовини, які можуть поглинати світлову енергію, забарвлені. Час життя електронно-збуджених частинок невеликий — близько 10^{-3} с. Якщо фотохімічні перетворення не відбуваються, то частинка або висвічує квант світла, переходячи в незбуджений стан (спостерігається світіння речовини — *флюоресценція*), або відбувається перехід енергії електронного збудження в енергію термічного збудження (розігрівання освітлюваної системи). Тому кожен квант поглинутого світла не обов'язково приводить до хімічного перетворення. Важливою характеристикою є квантовий вихід реакції — відношення кількості частинок, що прореагували, до кількості поглинутих квантів світла.

Як приклад біомолекулярних фотохімічних реакцій є реакція окислення-відновлення:



Тут іон Fe^{2+} , поглинувши квант світла при освітленні ультрафіолетовим світлом на довжині хвилі 250 нм, перейшов у збуджений стан і став сильним окисником. За рахунок поглинання енергії сонячного світла відбуваються дуже важливі процеси — фотосинтез вуглеводів і утворення O_2 з CO_2 і H_2O . Світло поглинається пігментом — хлорофілом, який збуджується і започатковує ланцюгові реакції. Ці реакції приводять до відновлення CO_2 і утворення глюкози



Відповідно до цієї реакції для утворення молекули глюкози хлорофіл повинен 24 рази поглинути квант світла і віддати свій збуджений електрон для відновлення CO_2 . Віддаючи електрон, хлорофіл набуває властивостей окислювача і намагається повернути електрон. Цей електрон він одержує від молекули води за складним ланцюжком реакцій.

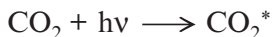


Для одержання $24 \bar{e}$ цей ланцюжок має повторюватися 6 разів — на одну молекулу глюкози утворюється 6 молекул O_2 . Здатність поглинати видиме й ультрафіолетове випромінювання слабо залежить від стану термічного збудження. Тому швидкість фотохімічних реакцій не залежить від температури, тобто енергія активації фотохімічних реакцій близька до нуля. Це справедливо для елементарної фотохімічної реакції. Якщо

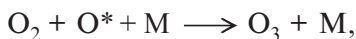
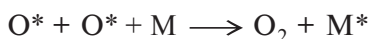
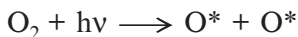
в результаті фотохімічної реакції виникають високо реакційноздатні частинки (вільні радикали), то починається складне хімічне перетворення, яке містить і нефотохімічні (темнові) стадії. За рахунок темнових стадій температура впливає на весь процес.

Крім реакції фотосинтезу, велике значення мають фотохімічні реакції, що відбуваються в атмосфері. В нижній частині атмосфери — тропосфері ($h = 10$ км) містяться до 80 % усієї маси повітря і майже всі водяні пари. Вуглекислий газ і вода суттєво впливають на клімат Землі.

Сонячне випромінювання уловлюється Землею у видимій та інфрачервоних ділянках спектра. Випромінювана Землею енергія припадає на інфрачервону ділянку спектра. У зв'язку з тим, що CO_2 і H_2O поглинають у цій ділянці, вони затримують частину енергії. При цьому CO_2 переходить у збуджений стан

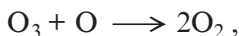


Збуджені молекули можуть втрачати енергію у вигляді тепла. За сучасними уявленнями, весь вуглекислий газ тропосфери внаслідок «парникового ефекту» сприяє прогріванню поверхні Землі приблизно на 20°C . Озон також справляє вплив на стан життя на Землі. За рахунок короткохвильового сонячного випромінювання в стратосфері ($h=20\text{--}50$ км) утворюється озон:

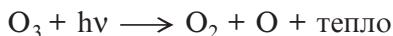


де M — будь-яка третя речовина.

Озон, що утворився, розкладається або при зіткненні з атомами кисню



або фотохімічним шляхом:



Остання реакція має два наслідки. По-перше, тепло, що виділяється, підвищує температуру стратосфери. По-друге, озон поглинає більшу частину випромінювання в діапазоні $200\text{--}300$ нм, діючи як захисний екран, без якого життя на Землі зазнало б значних порушень.

РОЗДІЛ III

ОСНОВИ ФІЗИКО-ХІМІЇ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ

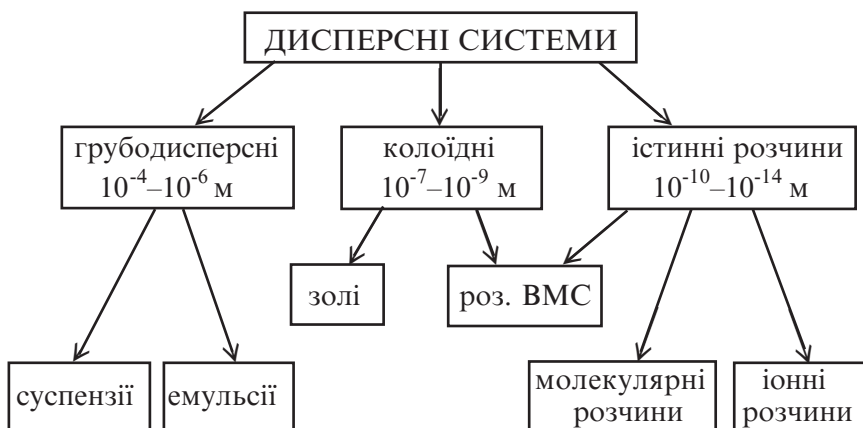
Лекція 1

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ. КОЛІГАТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ РОЗЧИНІВ

Рівномірне розподілення однієї речовини у подрібненому стані в масі іншої речовини приводить до утворення дисперсної системи.

Подрібнену речовину називають *дисперсною фазою*, а середовище, в якому розподілена дисперсна фаза, — *дисперсним середовищем*.

Усі дисперсні системи за розміром частинок дисперсної фази поділяються на грубодисперсні, колоїдні та істинні розчини:



Кожна із систем має свої особливості.

Грубодисперсні системи — гетерогенні, агрегативно і кінетично не стійкі. Розміри частинок дисперсної фази великі, тому ці частинки не фільтруються крізь паперові фільтри і не діалізують, тобто не проходять крізь тваринні та рослинні мембрани.

Колоїдні системи — мікрогетерогенні системи з великою міжфазовою поверхнею. Під впливом різних факторів відбувається укрупнення частинок дисперсної фази і система коагулює. Частинки дисперсної фази проникають крізь пори паперового фільтра, але не діалізують. *Колоїди* характеризуються світлорозсіюванням внаслідок дифракції. Якщо крізь колоїдний розчин пропустити вузький промінь світла, то збоку можна побачити світлий конус (конус Тиндаля).

Істинні розчини не мають поверхні розподілу, стійкі, гомогенні.

Істинні розчини розподіляються на молекулярні й іонні.

До *молекулярно-дисперсних систем* належать розчини неелектролітів у воді (сахароза, сечовина, спирт тощо), до *іонно-дисперсних* — розчини солей, кислот, лугів.

Відомо, що розчини можуть існувати в трьох агрегатних станах. Найбільший інтерес для медиків становлять рідкі розчини, тому що всі біологічні рідини (сеча, слина, шлунковий сік, кров тощо) є рідкими розчинами. З утворенням розчинів пов'язані процеси біосинтезу, ферментативного каталізу, засвоєння продуктів життєдіяльності, у вигляді розчинів до організму уводиться більшість лікарських препаратів; з розчиненням пов'язані процеси дихання, обміну тощо.

Вода. Структура і властивості води

Вода — основна складова частина всіх клітин і тканин. В організмі дорослої людини міститься близько 65 % води. Так, в організмі людини вагою 70 кг вміст води становить 45–50 л. Із них 3,5 л припадає на плазму крові (усього крові близько 5 л), 10,5 л — на лімфу і позаклітинну воду тканин. Решта води є внутрішньоклітинною. Всі активно існуючі клітини живих організмів на 60–80 % складаються з води. Вода в організмі людини виконує різні функції: це середовище, в якому перебігають хімічні реакції; розчинник органічних і неорганічних речовин; вона регулює температуру тіла; здійснює транспортну функцію; бере участь у процесах гідролізу тощо.

Вода має аномальні фізичні властивості: високу температуру кипіння і найбільшу питому теплоємність, малу теплопровідність, високу теплоту випарювання, високу електричну проникність тощо.

Аномальні властивості води зумовлені будовою її молекул і структурою в рідкому і твердому станах. У молекули води довжина зв'язку O–H дорівнює 0,0958 нм, валентний кут — $104^{\circ}31'$; дипольний момент молекули води $\mu = 6,1 \cdot 10^{-30}$ Кл·м.

Відомо дев'ять структур кристалічного стану води. Найбільше вивчена одна кристалічна форма, яка має густину $0,924$ г/см³ при 0°C і тиску 1 атм. Вода у твердому стані має сітчасту структуру. Навколо кожної молекули води знаходяться чотири інші молекули води, що відповідає тетраедричній моделі. Вода в рідкому стані має менш упорядковану структуру і вивчена недостатньо.

Структуру води у твердому стані вивчали Бернал, Фаулер, Він, Франк і Л. Полінг. Запропоновано декілька моделей-структур (клатрати, кластери, клатратні рої, миготливі кластери), в утворенні яких велику роль відіграють водневі зв'язки. Утворення водневих зв'язків — процес кооперативний.

В організмі вода перебуває у вільному та зв'язаному станах. У зв'язаному стані, наприклад, у клітинах у комплексах із ліпідами і білками, структура води нагадує клатратні комплекси і, на відміну від вільної води, має інші фізичні константи.

Припускається, що на мембрані і всередині структура води подібна до структури льоду. Деякі дослідники вважають, що зміни проникності мембрани пов'язані з порушенням структури води на деяких ділянках мембрани («розтоплення» структури).

Таким чином, структура води, полярність її молекули, висока діелектрична проникність зумовлюють ряд специфічних властивостей води і, насамперед, чудову здатність розчиняти гази, рідини, тверді речовини.

Колігативні властивості розчинів

Деякі властивості розчинів визначаються не природою компонентів, а кількістю структурних одиниць. Такі властивості називають *колігативними*. До них належать дифузія, осмотичний тиск, зниження тиску пари над розчином (якщо додати нелетку речовину), підвищення температури кипіння та зниження температури замерзання розчину.

Дифузія. Закони Фіка

Дифузія — це самочинний процес вирівнювання концентрації розчину внаслідок хаотичного теплового руху кінетичних частинок. Процес є повільним, відбувається в хімічних і біологічних системах з малою швидкістю. Швидкість біологічних процесів, які складаються з великої кількості проміжних стадій, визначається швидкістю дифузії як лімітуючою стадією. Швидкість дифузії описується *першим законом Фіка*

$$v = \frac{\Delta m}{\Delta \tau} = -D S \frac{\Delta C}{\Delta x}, \quad (3.1)$$

де v — швидкість дифузії;

Δm — зміна маси;

τ — час;

D — коефіцієнт дифузії;

S — умовна площа;

$\frac{\Delta C}{\Delta X}$ — градієнт концентрації.

Під швидкістю дифузії розуміють кількість речовини, що дифундує за одиницю часу через одиницю поверхні. Градієнт концентрації — це зміна концентрації C , яка припадає на одиницю довжини X , у прямому напрямку дифузії. Коефіцієнт дифузії залежить від температури і чисельно дорівнює масі речовини, що дифундує за одиницю часу через одиницю поверхні за градієнта концентрації, що дорівнює одиниці.

Перший закон Фіка дає уявлення про лінійну дифузію, другий закон — про накопичення речовини, що дифундує в об'єм V .

Швидкість накопичення молекул в елементі об'єму дорівнює швидкості надходження молекул в об'єм, від якого віднімається швидкість виходу:

$$\frac{dc}{d\tau} = D \frac{d^2c}{dx^2} \quad (3.2)$$

Коефіцієнт дифузії

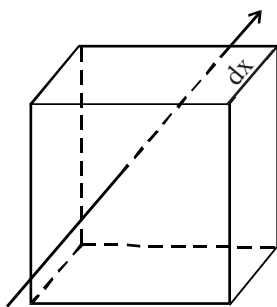
$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}, \quad (3.3)$$

дек — стала Больцмана;

T — абсолютна температура;

η — в'язкість;

r — радіус сферичних частинок.



У біосистемах дифузія є одним із механізмів пасивного транспорту. Для опису дифузії крізь клітинні мембрани використовують рівняння

$$v = \frac{\Delta m}{\Delta \tau} = -PS (C_1 - C_2), \quad (3.4)$$

де P — коефіцієнт проникності мембрани;

$\left. \begin{matrix} C_1 \\ C_2 \end{matrix} \right\}$ — концентрації речовини по різні сторони мембрани.

Коефіцієнт проникності мембрани залежить від її властивостей. Проникнення частинок крізь мембрани залежить не тільки від концентраційного, але й від електричного градієнта мембрани. У зв'язку з цим перенесення іонів може здійснюватися в напрямку, протилежному градієнту концентрації, за наявності протилежно спрямованого електричного градієнта. Сукупність концентраційного й електричного градієнтів називається *електрохімічним градієнтом*. Пасивний транспорт крізь мембрану завжди відбувається за електрохімічним градієнтом.

Осмос. Осмотичний тиск

Рослинні та тваринні мембрани мають чудову властивість пропускати одні частинки і не пропускати інші. Такі властивості мають і деякі інші матеріали: плівки з колодію, целофану тощо. Односторонню дифузію крізь напівпроникні мембрани називають *осмосом*. Осмотичний тиск, що виникає, дорівнює надлишковому гідростатичному тиску. Природу осмотичного тиску можна зрозуміти з рис. 3.1. Нехай розчин і розчинник розділені мембраною, яка пропускає тільки розчинник. Наслідком осмосу буде зниження концентрації розчину та збільшення рівня рідини в правій трубці на висоту h . Вант-Гофф, виходячи з дослідних даних, встановив закон, який доводить залежність осмотичного тиску ($P_{осм}$) від концентрації розчину і температури:

$$P_{осм} = CRT, \quad (3.5)$$

де C — концентрація розчину;

R — універсальна газова стала;

T — абсолютна температура.

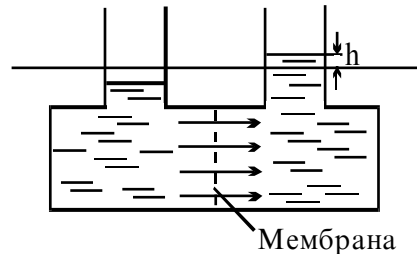


Рис. 3.1. Осмотична комірка

Із закону Вант-Гоффа випливають три важливих наслідки:

1. При $T_1 = T_2$

$$\frac{P_1}{P_2} = \frac{C_1}{C_2}$$

2. При $C_1 = C_2$

$$\frac{P_1}{P_2} = \frac{T_1}{T_2}$$

3. При $T_1 = T_2$ і $C_1 = C_2$, $P_1 = P_2$. Розчини, що мають однакові $P_{\text{осм}}$, називають ізотонічними.

Так, ізотонічними є кров і розчин NaCl з масовою часткою хлориду натрію 0,9 %; їх осмотичний тиск дорівнює 7,7 атм (780 Па).

Розчин, який має осмотичний тиск менший за тиск у розчині порівняння, називається гіпотонічним; більший — гіпертонічним.

Вимірюванням осмотичного тиску користуються для визначення молекулярної маси неелектролітів, особливо з великою молекулярною масою.

Саме цим методом Адер (1925) вперше визначив молекулярну масу гемоглобіну, вона дорівнює 65 000. Пізніше це значення було підтвержене даними центрифугування.

Явище осмосу відіграє важливу роль у багатьох хімічних і біологічних системах. Поживні речовини і волога з ґрунту надходять у рослини завдяки капілярним або осмотичним явищам. У рослинах осмотичний тиск сягає 1–1,5 мПа. Коріння має більш низький осмотичний тиск, ніж надземні частини. Підвищення осмотичного тиску від кореня до листя сприяє руху соків уверх по рослині.

В організмах тварин і рослин осмотичний тиск є визначальним фактором щодо розподілення води і поживних речовин між різними органами і тканинами.

Механізм осмосу в організмах тварин залежить від природи мембран. В одних випадках мембрана працює за типом решета, пропускаючи дрібні частинки і затримуючи більші. В інших випадках крізь неї вибірково проходять молекули певних речовин, що пояснюється або розчиненням цієї речовини в ліпідах мембрани, або її взаємодією з мембраною. Прикладом осмотичного приладу є нирки ссавців. У нирки з крові надходять кінцеві продукти обміну. В сечу з нирки (сеча — більш концентрований розчин) значною мірою завдяки осмосу крізь напівпро-

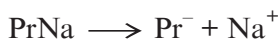
никну мембрану надходять вода та дрібні іони (наприклад, Na^+ і Cl^-). Ці іони знов активно повертаються в кров крізь мембрану. Виведення води крізь нирки регулюється антидіуретичним гормоном (АДГ), концентрація якого впливає на проникність ниркової мембрани. За його нестачі з сечею виводиться більша кількість води (іноді в 10 разів більше за норму).

Надлишок АДГ призводить до зниження проникності клітинної мембрани. Отже, інколи крізь нирки виводиться води вдвічі менше за норму.

Вивчення осмотичних властивостей організму довело, що всередині клітини осмотичний тиск завжди дещо вищий, ніж у міжклітинній рідині. Це явище пояснив Ф. Доннан, тому воно відоме під назвою *рівноваги Доннана*.

Крізь клітинні мембрани можуть проникати іони маленьких розмірів і не можуть — великих, наприклад, катіони й аніони білків.

Уявімо, що в міжклітинній рідині є хлорид натрію концентрацією b моль/л. Усередині клітини знаходяться натрієві солі білків концентрацією a моль/л, які дисоціюють за типом (рис. 3.2):



<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Усередині</td> <td style="width: 5%; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="width: 45%; padding: 5px;">Зовні</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Pr^-</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">Na^+</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">a</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">b</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Na^+</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">Cl^-</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">a</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">b</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">a</p>	Усередині		Зовні	Pr^-		Na^+	a		b	Na^+		Cl^-	a		b				<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Усередині</td> <td style="width: 5%; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="width: 45%; padding: 5px;">Зовні</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Pr^-</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">Na^+</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">a</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">$(b - x)$</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Na^+</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">$(a - x)$</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Cl^-</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">Cl</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">x</td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></td> <td style="padding: 5px;">$(b - x)$</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">b</p>	Усередині		Зовні	Pr^-		Na^+	a		$(b - x)$	Na^+			$(a - x)$			Cl^-		Cl	x		$(b - x)$
Усередині		Зовні																																						
Pr^-		Na^+																																						
a		b																																						
Na^+		Cl^-																																						
a		b																																						
Усередині		Зовні																																						
Pr^-		Na^+																																						
a		$(b - x)$																																						
Na^+																																								
$(a - x)$																																								
Cl^-		Cl																																						
x		$(b - x)$																																						

Рис. 3.2. Склад умовної клітини: a — до рівноваги; b — після досягнення рівноваги

Припустімо, що

$$\begin{aligned}
 & [\text{Na}^+][\text{Cl}^-] = [\text{Na}^+][\text{Cl}^-] \\
 & \text{усередині} \quad \text{зовні} \\
 (a + x) x &= (b - x) (b - x); \\
 \text{усередині} \quad \text{зовні} \\
 ax + x^2 &= b^2 - 2bx + x^2;
 \end{aligned}$$

$$x = \frac{b^2}{a + 2b} \quad (3.6)$$

Аналіз (3.6) доводить таке:

1. $b \gg a$, тоді в знаменнику величиною a можна знехтувати і $x = b/2$, тобто усередину проникне половина іонів Na^+ .

2. $b \ll a$, тоді b^2 (чисельник) — мала величина, а x — ще менша, тобто усередину проникне якась мала кількість іонів Na^+ .

$$3. b = a, \text{ тоді } x = \frac{b^2}{a + 2b} = \frac{b^2}{3b} = \frac{b}{3},$$

тобто третина іонів натрію проникне усередину клітини. Таким чином, у будь-якому випадку всередині клітини концентрація іонів завжди виявляється більшою, ніж зовні. Цим пояснюється дещо підвищений осмотичний тиск у клітині (P_K) порівняно з тиском поза неї P_n .

Зниження тиску пари розчинника над розчином

Рідина перебуває у рівновазі зі своєю парою, якщо число молекул, що переходять за одиницю часу із рідини в пару, дорівнює числу молекул, які повертаються з пари в рідину. Оскільки в розчині на одиницю поверхні припадає менше молекул розчинника, то для розчину, в якому є нелетка речовина, тиск пари менший, ніж над розчинником при одній і тій же температурі. Рауль (1886) сформулював закон:

Тиск пари розчинника над розчином завжди менший, ніж тиск над чистим розчинником (при одній і тій же температурі).

$$\Delta P = P_0 - P$$

$$\Delta P = KC, \quad (3.7)$$

де P_0 — тиск пари над чистим розчином;

C — молярна концентрація розчину;

ΔP — зниження тиску пари розчинника над розчином;

K — коефіцієнт, що дорівнює ΔP , якщо $C = 1$ моль/л.

Точка кипіння — це температура, при якій тиск пари дорівнює зовнішньому тиску. Оскільки додавання нелеткої розчинної речовини приводить до зниження тиску пари над розчином, це має спричинити підвищення температури кипіння розчину.

Підвищення точки кипіння розчину можна зобразити фазовою діаграмою води (рис. 3.3):

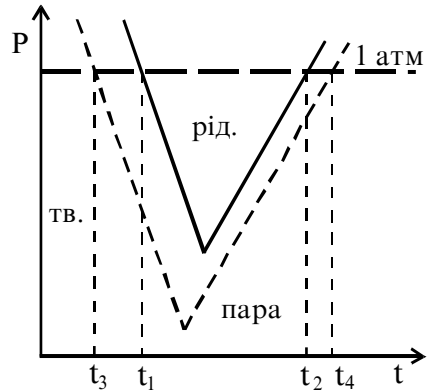


Рис. 3.3. Фазова діаграма води: t_1 — температура замерзання розчинника; t_2 — температура кипіння розчинника; t_3 — температура замерзання розчину; t_4 — температура кипіння розчину

Безперервними лініями зображені межі фаз для чистої води. Після додавання нелеткої речовини тиск пари розчинника знижується при будь-якій температурі. Тому точка кипіння розчину при тиску 1 атм буде вищою, ніж для води.

Наслідки закону Рауля

1. Підвищення температури кипіння розчину пропорційне молярній концентрації розчиненої речовини:

$$\Delta t_{\text{кип}} = E m, \quad (3.8)$$

де $\Delta t_{\text{кип}}$ — підвищення температури кипіння;
 E — ебуліоскопічна стала розчинника;
 m — молярна концентрація розчину.

На діаграмі також показано, що розчин замерзає при більш низькій температурі, ніж розчинник.

2. Зниження температури замерзання розчину пропорційне молярній концентрації розчиненої речовини (табл. 3.1):

$$\Delta t_{\text{зам}} = K m, \quad (3.9)$$

де $\Delta t_{\text{зам}}$ — зниження температури замерзання розчину;
 K — криоскопічна стала розчинника.

Таблиця 3.1. Криоскопічні й ебуліоскопічні сталі деяких розчинників

Речовина	$t_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	$E, \text{кг}\cdot\text{град}/\text{моль}$	$t_{\text{зам}}, ^\circ\text{C}$	$K, \text{кг}\cdot\text{град}/\text{моль}$
H_2O	100	0,52	0,0	1,86
C_6H_6	80,1	2,53	5,5	5,12
CCl_4	76,8	5,02	-223	29,8
Камфора	—	—	179	40

Лекція 2

ІСТИННІ РОЗЧИНИ

Усі біохімічні процеси в організмі тварин і людини відбуваються в розчинах. Розчини різноманітні за властивостями, і лише невелика кількість ознак характерна для всіх розчинів без винятку.

За істинний розчин слід вважати гомогенну систему змінного складу, яка містить розчинену речовину, розчинник і продукти їх взаємодії. Її властивості однакові в усьому об'ємі.

Розчинність газів у рідинах

Як правило, гази незначно розчиняються в рідинах. Їх розчинність зростає при підвищенні тиску і зменшується при підвищенні температури. В основі процесу розчинення газів полягає явище *дифузії*.

Розчинність газів у рідинах підпорядковується закону У. Генрі (1803).

При постійній температурі розчинність газу в даному об'ємі рідини прямо пропорційна тиску цього газу над рідиною

$$C = KР, \quad (3.10)$$

де C — вагова концентрація газу в насиченому розчині;

P — тиск газу;

K — константа Генрі.

Подібну залежність для суміші газів відкрив Дальтон.

Оскільки загальний тиск газової суміші дорівнює сумі парціальних тисків

$$P_{\text{заг}} = P_1 + P_2 + \dots + P_i, \quad (3.11)$$

то розчинність кожного із компонентів газової суміші пропорційна його парціальному тиску (P_1, P_2, \dots, P_i — парціальні тиски газу в газовій суміші).

Закон Дальтона є доповненням до закону Генрі, й нині вони об'єднані в один закон — *закон Генрі — Дальтона*. Цей закон справедливий, якщо умови наближаються до ідеальних, він має велике значення в біології і заслуговує на більш детальне обговорення. Ось деякі приклади проявів закону Генрі — Дальтона: кесонна хвороба (закупорка бульбашками газу кровоносних судин), утворення піни при відкриванні пляшок з мінеральною водою, шампанським тощо.

У біологічних системах спостерігаються декілька типів відхилення від закону Генрі:

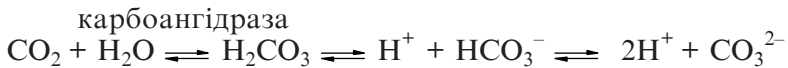
1. І. М. Сеченов вивчав закономірності поглинання вуглекислого газу фізіологічними рідинами і довів, що розчинність вуглекислого газу зменшується за наявності в розчиннику електролітів. При цьому розчинність газів можна дістати за формулою

$$C = C_0 e^{-pa}, \quad (3.12)$$

де C — розчинність газу за наявності електроліту в воді;
 C_0 — розчинність газу в чистому розчиннику;
 e — основа натурального логарифма;
 a — концентрація електроліту;
 p — константа, яка залежить від природи газу й електроліту, а також від температури.

І. М. Сеченов довів, що $2/3$ усього вуглекислого газу розчиняється в плазмі крові, а $1/3$ зв'язується з еритроцитами, і процес переходу вуглекислого газу з крові в легені подібний до дифузії газу з рідини в повітря. На підставі цих досліджень І. М. Сеченов визначив роль гемоглобіну в перенесенні вуглекислого газу і кисню.

2. Другий тип відхилення може відбуватися при хімічній взаємодії газу з розчинником. Так, спостерігається аномально висока розчинність CO_2 в організмі за різних процесів обміну. В живих організмах гідратація і дегідратація CO_2 каталізуються ферментом карбоангідразою:



Константа рівноваги процесу гідратації

$$K = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2][\text{H}_2\text{O}]} = \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{[\text{CO}_2]} = \frac{1}{400} = 0,0025,$$

тобто концентрація CO_2 у воді порівняно з концентрацією H_2CO_3 у воді в 400 разів більша. Тільки 0,4 % від усього розчиненого CO_2 перебуває у вигляді H_2CO_3 .

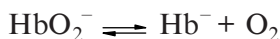
3. Третій тип відхилення характеризується поведінкою кисню в крові. Зазвичай кисень обмежено розчиняється у воді. Його розчинність різко зростає за наявності гемоглобіну за рахунок зв'язування кисню з гемоглобіном атомами заліза, які входять у гем. Якісне пояснення полягає в тому, що молекула гемоглобіну складається з чотирьох субодиниць, до кожної з

яких входить гем. Фіксація кисню на одній субодиниці змінює завдяки взаємодії субодиниць конформацію молекули гемоглобіну так, що спорідненість до кисню субодиниць, що залишилися, збільшується. Відбувається кооперативний ефект зв'язування молекул кисню в гемоглобіні.

4. Четвертий тип відхилень також є характерним для крові. Він пов'язаний з так званим *ефектом Бора*, який полягає в тому, що CO_2 фіксується на поліпептидному ланцюжку з боку вільних аміногруп:



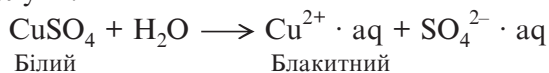
Було виявлено, що за наявності CO_2 зменшується розчинність кисню, при цьому спостерігається виділення O_2 з оксигемоглобіну при тому ж парціальному тиску. Цей ефект багато важить, оскільки якщо тканини збагачені CO_2 , то гемоглобін відіграє роль регулятора, підсилюючи процес дисоціації оксигемоглобіну:



Розчинність твердих і рідких речовин у рідинах

Розчинення твердих речовин і рідин не може зводитися лише до фізичного явища — дифузії. Здебільшого відбувається хімічна взаємодія, тобто взаємодія розчинника і розчиненої сполуки. Продукти — сольвати (гідрати) — одержані, виділені й вивчені. Наприклад, одержання розчинів NaOH , KOH супроводжується тепловим ефектом, наявність іонів $\text{Na}^+ \cdot \text{aq}$ і $\text{K}^+ \cdot \text{aq}$ доведено.

Зміна кольору також є доказом взаємодії розчинника і розчиненої сполуки:



Щодо розчинення рідини, то єдиної теорії розчинення немає. Береться до уваги правило: подібне розчиняється у подібному, тобто полярні речовини краще розчиняються у полярних розчинниках, а неполярні — у неполярних.

Відсутність єдиної теорії розчинення рідини в рідині пояснюється складною залежністю розчинності від температури. Для рідин, які не змішуються, застосовують *закон розподілу Нерста*.

При постійній температурі відношення концентрацій розчиненої речовини, розподіленої між двома рідинами, що не змішуються, є величина стала

$$\frac{C_1}{C_2} = \text{const} \quad (3.13)$$

Цей закон справедливий для недисоційованих і неасоційованих речовин. Він широко застосовується в біології і медицині під час хроматографічного аналізу для розділення складних сумішей речовин: амінокислот, пуринових, піримідинових основ, цукрів тощо.

Вчення Д. І. Менделєєва про розчини

У другій половині ХІХ ст. існували дві точки зору на природу розчинів. Відповідно до однієї з них, розчин уподібнювався газовій суміші, тобто вважали, що розчинена речовина і розчинник, не змінюючи своєї природи, утворюють розчин. Умовно це уявлення дістало назву фізичної точки зору на розчин. Прихильники другого напрямку вважали розчин хімічною сполукою. Деякі вчені, наприклад, Г. І. Гесс, вважали, що існують як фізичні, так і хімічні розчини.

Для досягнення єдиної точки зору на природу розчинів Д. І. Менделєєв використав метод виключення. Він довів, що розчини не підпорядковуються законам сталості складу і кратних відношень, тобто вони не є хімічними сполуками.

Більш складним було довести несправедливість фізичної точки зору на розчин. З цією метою вчений узагальнив як власні експериментальні дані, так і результати досліджень інших вчених.

Так, вивчаючи водно-спиртові суміші, Д. І. Менделєєв сформулював дуже важливу тезу: об'єми розчинів не є адитивними величинами щодо об'ємів розчинника і розчиненої речовини. Це явище неможливо пояснити і зрозуміти з фізичної точки зору на розчини.

Д. І. Менделєєв не знав про причину зміни кольору під час розчинення, але надавав цьому факту великого значення. Він стверджував, що зміна кольору вказує на якісно істотні зміни, які відбуваються в речовині при її розчиненні. Так, безводний хлорид нікелю (II) змінює коричневий колір на зелений, а хлорид кобальту (II) — фіолетовий на рожевий. Вчений висунув припущення щодо кристалогідратів: якщо з насичених роз-

чинів можуть викристалізовуватися кристалогідрати, то вони можуть існувати у такій формі і в розчині.

Великого значення Д. І. Менделєєв надавав тепловим ефектам, які супроводжують процес розчинення. При утворенні розчинів газового стану (газових сумішей) такі ефекти не спостерігаються.

Спираючись на фізичну точку зору щодо розчинів, неможливо взагалі пояснити процес розчинення. Для розчинення твердої речовини кристалічного стану потрібно зруйнувати її кристалічну решітку, а для цього слід витратити енергію. Механічне подрібнення (наприклад, у фарфоровій ступці ретельно розтерти хлорид натрію) приводить лише до зменшення розмірів, а не форми кристалів, у чому легко переконатися, вмістивши речовину під мікроскоп. Але кристали вмиють зникають, якщо їх занурити у воду. Розчинення кристалів хлориду натрію — процес самочинний і можливий за умови, що розчинник і речовина, яка розчиняється, взаємодіють.

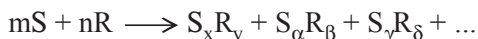
Методом виключення Д. І. Менделєєв довів неспроможність як однієї, так і іншої точки зору на розчини і запропонував свою концепцію. При цьому він скористався новим поняттям, яке запровадив французький вчений Сент-Клер Девіль, про оборотність хімічних реакцій:



де S — молекули розчинника;

R — молекули розчиненої речовини.

У загальному вигляді (3.14) можна подати як



Ліва частина рівняння може символізувати фізичну точку зору на розчин, права — хімічну, а об'єднання їх знаком оборотності (\rightleftharpoons) відбиває точку зору Д. І. Менделєєва на розчини.

Вагомим внеском у розвиток уявлень про розчини є праці учня і послідовника Д. І. Менделєєва І. А. Каблукова, який 1892 р. висловив думку, що під час розчинення електролітів вода взаємодіє з іонами, гідратуючи їх. Нині гідратація іонів загальноприйнята і має велике практичне і теоретичне значення. Згідно з Каблуковим, на хімічний характер процесу розчинення твердих речовин у рідинах вказує факт зростання розчинності при підвищенні температури.

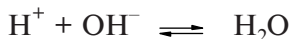
Теорії кислот і основ

Уявлення про кислотно-основну рівновагу почали формуватися наприкінці XVIII ст. У працях Лавуазьє кислотні властивості пов'язувалися з наявністю кисню. Пізніше Деві і Гей-Люссак виявили, що деякі речовини (HCl, H₂S тощо), які не містять кисню, також мають кислотні властивості. За *теорією електролітичної дисоціації Арреніуса* стало можливим дати визначення кислотам і основам. Кислоти — це сполуки, які у водному розчині в якості позитивних іонів утворюють тільки йони H⁺ (H₃O⁺), а основи — сполуки, які в якості негативних іонів утворюють тільки OH⁻.

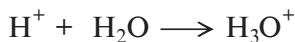
Кислоти й основи утворюють винятково важливі класи сполук електролітів. Хімічна рівновага під час перебігу процесів, у яких беруть участь кислоти й основи, спостерігається досить часто. В організмі тварин і людини кислотно-основна рівновага значною мірою визначає нормальне функціонування ферментів, підтримує осмотичний тиск, регулює процес дихання, гідролітичне розщеплення жирів, білків, вуглеводів тощо.

Для вірного розуміння кислотно-основної рівноваги в хімічних і біологічних процесах (системах) треба знати властивості слабких кислот і слабких основ, а також іонів водню. З цією метою розглянемо сучасні уявлення про кислоти й основи, поняття водневого і гідроксильного показників, за якими можна визначити концентрацію іонів водню (pH) та гідроксид-іонів (pOH).

Обов'язковою умовою кислотно-основної взаємодії за Арреніусом є реакція нейтралізації, що відбувається за схемою:



Теорія Арреніуса справедлива тільки для водних розчинів. Експериментально доведено, що у водному розчині іони H⁺ взаємодіють із молекулами H₂O

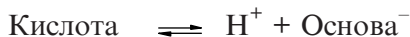


і відсутні у вигляді H⁺.

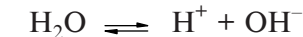
Вивчення дисоціації у неводних розчинниках розширило уявлення про речовини, які виявляють кислотні та основні властивості.

Бренстед і Лоурі (1923) запропонували *протонну теорію кислот і основ*. Згідно з цією теорією, кислотами слід називати сполуки, які можуть бути донорами протонів, а основами

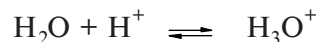
— сполуки, здатні приєднувати протон (акцептори протона):



При змінненні умов одна й та ж сполука може виявляти властивості кислоти чи основи. Наприклад:

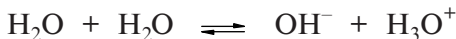


Кислота



Основа

у підсумковому рівнянні

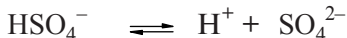
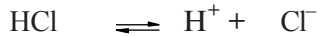
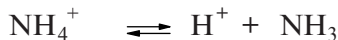
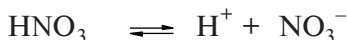


Кислота₁ Основа₂ Основа₁ Кислота₂

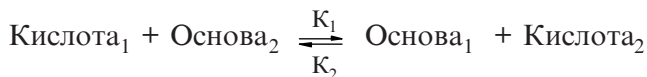
До основ належать OH^- , NH_3 , аніони кислот тощо.

Наведемо кілька прикладів, що свідчать про широту визначення Бренстеда і Лоурі:

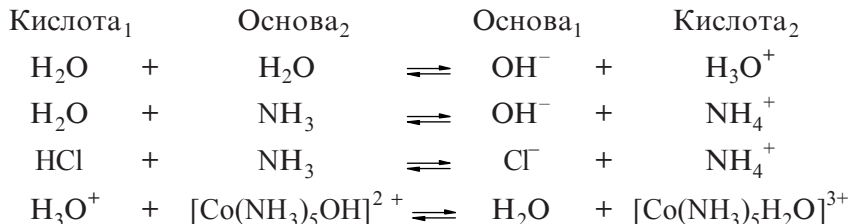
Кислота Основа



Оскільки вільних протонів у розчинах немає, то взаємодію кислот з основами можна подати загальною схемою:



Такі пари кислот і основ називають *супряженими*. Так, у рівняннях, поданих нижче, супряженими є пари кислота₁ й основа₁, основа₂ і кислота₂



Отже, кислотою й основою можуть бути різні молекули або іони, здатні до відщеплення або приєднання протона, а реакції такого типу називаються *протолітичними*. Кислотно-основна рівновага характеризується константою рівноваги, яка називається *константою протолізу*. Константа протолізу

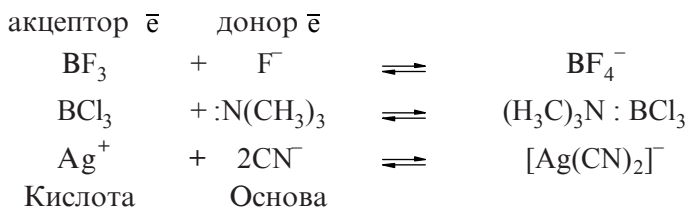
$$K_{\text{п}} = \frac{[\text{Основа}_1] \cdot [\text{Кислота}_2]}{[\text{Кислота}_1] \cdot [\text{Основа}_2]} \quad (3.14)$$

Протолітична теорія кислот і основ надала більш широке визначення цим двом класам сполук. У розвиток теорії кислот і основ зробили свій внесок і наші співвітчизники — М. І. Усанович, А. Г. Шатенштейн, М. А. Ізмайлов. Так, М. А. Ізмайлов розробив теорію дисоціації кислот і основ у різних неводних розчинниках, припустивши, що дисоціюють не самі кислоти й основи, а продукти асоціації кислот і основ з молекулами розчинника. Залежно від розчинника розчинена речовина може бути або слабким електролітом, або взагалі не дисоціювати.

Наприклад, хлороводень у воді — сильний електроліт; в оцтовій кислоті — слабкий, у бензолі — неелектроліт.

Але існують речовини, які мають сильно виражені кислотні й основні властивості, проте їх не можна залічити до кислот і основ Бренстеда через відсутність протона. До таких речовин належать галогеніди бору, алюмінію, кремнію, олова, які мають кислотні властивості.

Більш загальне визначення кислот і основ дав Льюїс (1923). За Льюїсом, кислотою називається будь-яка сполука, здатна віддавати електрони. Таке визначення охоплює не лише всі випадки, розглянуті раніше, але й кислотно-основні реакції, які перебігають без участі протонів. Наприклад:



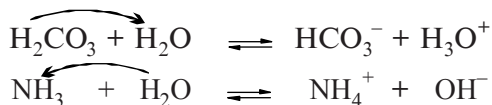
Взаємодія між кислотою й основою, з цієї точки зору, полягає у створенні ковалентного зв'язку за донорно-акцепторним механізмом, що характерне для утворення комплексних сполук. Донором електронів є основа, а акцептором — кислота.

Визначення Льюїса стосується більш широкого кола сполук, ніж протолітична теорія Бренстеда, і є більш загальним вченням про кислоти й основи. Нині загально визнані обидві теорії, оскільки вони взаємно доповнюють одна одну і мають глибокий внутрішній зв'язок.

Типи протолітичних реакцій

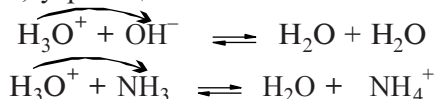
Розглянемо детальніше протолітичні реакції, які відбуваються у водних розчинах. Молекули залежно від характеру процесу виконують різні функції.

Так, у реакціях

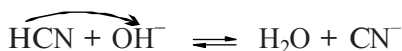


молекули води безпосередньо беруть участь у перенесенні протона, будучи основою в першому випадку і кислотою — в другому. Таким чином, молекули води виявляють кислотні або основні властивості залежно від природи другого компонента системи. Прямий процес — це процес іонізації, зворотний — процес молізації.

Молекули води беруть побічну участь, входячи до складу іона гідроксонію, у реакціях



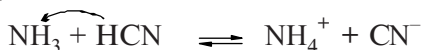
Перша з наведених реакцій — це реакція нейтралізації сильної основи сильною кислотою, а друга — реакція нейтралізації слабкої основи сильною кислотою. В реакції сильної основи із слабкою кислотою



вода — продукт реакції нейтралізації, тимчасом як у попередніх двох прикладах молекули води входили до складу реагентів.

Вода може бути середовищем, в якому перебігає процес, тобто безпосередньо вона не бере участі у перенесенні протона.

Наприклад, реакція

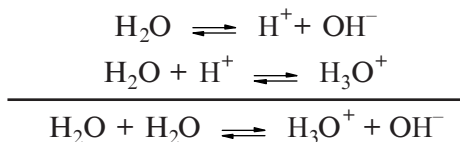


є реакцією нейтралізації слабкої основи слабкою кислотою; вода — середовище, в якому перебігає протолітичний процес.

Дисоціація води.

Іонний добуток води

Вода є розчинником для багатьох електролітів, вона сама — амфоліт. У рівноважному стані наявні іони H^+ , OH^- , H_3O^+ і молекули води:



Однак якщо виключити воду як середовище, в якому перебігає процес, то для рівноважної системи за законом діючих мас

$$K_d = \frac{[\text{H}^+]\cdot[\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} \quad (3.15)$$

$$K_d \cdot [\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+]\cdot[\text{OH}^-] \quad (3.16)$$

При температурі 25 °С

$$K_d \cdot [\text{H}_2\text{O}] = 1,8 \cdot 10^{-16} \cdot 1000/18 = 10^{-14} \quad (3.17)$$

Позначимо

$$K_d \cdot [\text{H}_2\text{O}] = K_w, \quad (3.18)$$

тоді

$$K_w = [\text{H}^+]\cdot[\text{OH}^-] = 10^{-14}, \quad (3.19)$$

де K_w — іонний добуток води (константа, яка залежить від температури) (табл. 3.2).

Якщо

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

то

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = \sqrt{10^{-14}} = 10^{-7} \text{ (моль/л)}.$$

Таблиця 3.2. Залежність іонного добутку води від температури

Т, К	273,15	298,25	373,15
K_w , моль ² /л ²	$1,1 \cdot 10^{-16}$	$1,0 \cdot 10^{-14}$	$4,5 \cdot 10^{-13}$

За даними, наведеними в таблиці, впливає, що вода — виключно слабка кислота і слабка основа. Якщо розчин підкислити, то $[H^+] > [OH^-]$; у лужних розчинах $[H^+] < [OH^-]$.

Оскільки концентрація іонів H^+ і OH^- у розведених розчинах мала, а проводити розрахунки за такими величинами незручно, використовують запропонований Зеренсенем (1909) водневий, або гідроксильний, показник:

$$pH = -\lg[H^+] \quad (3.20)$$

$$pOH = -\lg[OH^-] \quad (3.21)$$

Прологарифмуємо вираз (3.19)

$$\begin{aligned} \lg K_w &= \lg[H^+] + \lg[OH^-] \\ -\lg K_w &= -\lg[H^+] - \lg[OH^-] \end{aligned}$$

Ураховуючи (3.20) і (3.21), а також $pK_w = -\lg K_w$, дістанемо

$$\begin{aligned} pK_w &= pH + pOH \\ pH + pOH &= 14 \end{aligned} \quad (3.22)$$

Таким чином, знаючи pH розчину, можна обчислити pOH. На практиці переважно застосовуються значення pH в інтервалі від 1 до 14. Може бути і від'ємне значення pH. Наприклад, розчин соляної кислоти концентрації 10 моль/л має $pH = -\lg 10 = -1$. Розчин NaOH концентрації 10 моль/л має $pH = 15$.

Для концентрованих розчинів сильних кислот і основ іонний добуток води перестає бути точним, оскільки спостерігається взаємний вплив іонів. Замість концентрацій слід враховувати активність іонів (a):

$$\begin{aligned} pH &= -\lg a_{H^+} \\ pOH &= -\lg a_{OH^-} \end{aligned}$$

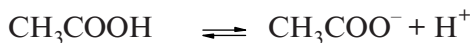
Розчини електролітів

Вивчення розчинів довело, що для таких речовин, як гліцерин, глюкоза, сахароза тощо, експериментально знайдені значення осмотичного тиску, температури кипіння, температури замерзання відповідають величинам, розрахованим за законами Вант-Гоффа і Рауля. Але для розчинів багатьох кислот, лугів і солей спостерігаються відхилення від цих законів. Розрахункові величини осмотичного тиску, температури кипіння, температури замерзання значно відрізнялися від одержаних експери-

ментально. Природним було уявити, що молекули таких речовин розпадаються на більш дрібні частинки. Таке уявлення було вперше висунуто С. Арреніусом (1887): *при розчиненні речовин, які назвали електролітами, спостерігається процес розпаду на йони. Цей самочинний процес дістав назву електролітичної дисоціації.* Теорія електролітичної дисоціації С. Арреніуса здобула експериментальне підтвердження у працях М. Планка, П. Дебая, Є. Хюккеля.

При розчиненні в полярних розчинниках молекули багатьох речовин повністю розпадаються на іони. Такі речовини називають *сильними електролітами*. Дисоціація багатьох інших речовин відбувається за аналогічних умов не до кінця, тобто більша частина молекул розчиненої речовини не дисоціює на іони. Такі речовини називають *слабкими електролітами*. Для розведених розчинів слабких електролітів застосовують закон діючих мас, що дозволяє визначити константу дисоціації розчиненого електроліту.

Розглянемо дисоціацію слабого електроліту — оцтової кислоти.



Щодо цієї рівноважної системи, то

$$K_d = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \quad (3.23)$$

Нехай ступінь дисоціації CH_3COOH дорівнює α , тоді при концентрації оцтової кислоти C (моль/л) рівноважні концентрації відповідно дорівнюють:

$$[\text{CH}_3\text{COOH}] = C - \alpha C \text{ (моль/л)} \quad (3.24)$$

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = [\text{H}^+] = \alpha C \text{ (моль/л)} \quad (3.25)$$

Підставимо (3.24) і (3.25) у (3.23), дістанемо

$$K_d = \frac{\alpha C \cdot \alpha C}{C - \alpha C} = \frac{\alpha^2 C}{1 - \alpha} \quad (3.26)$$

Для слабких електролітів $\alpha \ll 1$, і величиною α в знаменнику можна знехтувати, тоді (3.26) набере вигляду

$$K_d = \alpha^2 C \quad (3.27)$$

Звідси випливає, що ступінь дисоціації збільшується при зменшенні концентрації розчину і її можна обчислити за виразом

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_d}{C}} \quad (3.28)$$

Вираз (3.28) називають *законом розведення Оствальда*. Він справедливий для розведених розчинів слабких електролітів. Раніше знайдені закономірності колігативних властивостей для розчинів неелектролітів (3.5), (3.8), (3.9) можна використати для розчинів слабких електролітів, якщо ввести ізотонічний коефіцієнт Вант-Гоффа i , який вказує у скільки разів експериментально знайдені величини більші, ніж теоретично розраховані:

$$i = \frac{P_{\text{осм}} (\text{дослід})}{P_{\text{осм}} (\text{теор})} \quad (3.29)$$

$$P_{\text{осм}} = iCRT \quad (3.30)$$

$$\Delta t_{\text{кип}} = iE_m \quad (3.31)$$

$$\Delta t_{\text{зам}} = iK_m \quad (3.32)$$

Для слабких електролітів зв'язок між i та α розраховують за співвідношенням $i = 1 - \alpha$, тобто колігативні властивості розчинів залежать від числа частинок в одиниці об'єму незалежно від природи цих частинок. На серйозні суперечності, які виникають при застосуванні до сильних електролітів теорії Арреніуса, ще 1902 р. вказував Д. І. Менделєєв. Теорія Арреніуса не розглядала взаємодії іонів із розчинником і тому не могла пояснити багатьох експериментів з електричної провідності щодо залежності ступеня дисоціації електролітів від концентрації тощо.

1923 р. з'явилася теорія Дебая і Хюккеля, яка описувала властивості розчинів сильних електролітів. Відповідно до цієї теорії, сильні електроліти практично є повністю дисоційованими на іони не тільки в розведених, але і в концентрованих розчинах. Експериментальним доказом цього були спектри поглинання концентрованих розчинів (наприклад, розчин хлориду натрію концентрації 10 моль/л), які мають смуги поглинання, характерні тільки для іонів (у даному випадку — іонів натрію і хлорид-іонів). Іншим важливим доказом теорії Дебая — Хюккеля є величина ΔH° реакції нейтралізації, що дорівнює сталій величині -56 кДж/моль, якщо прореагували сильна кислота і луг, тобто енергія не витрачається на руйнування зв'язків у молекулах і є значно меншою, якщо один із реагентів (кислота або луг) був слабким електролітом. Окрім цього, речовини

в кристалічному стані (сильні електроліти) мають іонну кристалічну решітку.

Іони в розчинах взаємодіють один з одним. Навіть у розведених розчинах іони з протилежним знаком заряду зазнають взаємного притягання. Чим більша концентрація електроліту, тим менша відстань між іонами і тим більший їх взаємний вплив.

Частинки, що утворилися внаслідок взаємодії, мають значний об'єм, меншу рухливість і, відповідно, впливають на електропровідність.

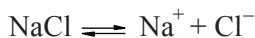
Навколо кожного іона є «атмосфера», утворена протиіонами.



Вимірювання електричної провідності розчинів сильних електролітів і визначення їх колігативних властивостей свідчать, що для бінарних електролітів типу NaCl коефіцієнт i менший за 2, а вимірний ступінь дисоціації $\alpha < 1$. Константа дисоціації, розрахована формально за (3.26) як для слабких електролітів, не зберігає постійного значення: зі збільшенням концентрації C її значення збільшується, водночас знижується вимірний ступінь дисоціації.

Саме тому американський вчений Г. Льюїс (1907) запропонував замість концентрації користуватися умовною ефективною концентрацією, або активністю (a).

Наприклад,



$$K_d = \frac{a_{\text{Na}^+} \cdot a_{\text{Cl}^-}}{a_{\text{NaCl}}} \quad (3.33)$$

де a_{Na^+} — активність іонів натрію, моль/л;

a_{Cl^-} — активність іонів хлору, моль/л.

Зв'язок між активністю та концентрацією виражається співвідношенням

$$a = \gamma C, \quad (3.34)$$

де γ — коефіцієнт активності;

C — молярна концентрація електроліту.

Якщо $\gamma = 1$

$$a = C$$

Значення γ залежить від інтенсивності електричного поля та іонної сили розчину, що являє собою півсуму добутку концентрації кожного іона на квадрат його заряду:

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i z_i^2, \quad (3.35)$$

де I — іонна сила;

C_i — молярна концентрація іона;

z — заряд іона.

Наприклад, у розчині $K_2SO_4 \cdot Al_2(SO_4)_3 \cdot 24H_2O$ концентрації 0,01 моль/л міститься 0,02 моль/л іонів K^+ , 0,04 моль/л іонів SO_4^{2-} і 0,02 моль/л іонів Al^{3+} .

Іонна сила

$$I = \frac{C_{K^+} \cdot z_{K^+}^2 + C_{Al^{3+}} \cdot z_{Al^{3+}}^2 + C_{SO_4^{2-}} \cdot z_{SO_4^{2-}}^2}{2} \\ = \frac{0,02 \cdot 1^2 + 0,02 \cdot 3^2 + 0,04 \cdot 2^2}{2} = 0,14 \text{ (моль/л)}$$

Іонна сила плазми крові людини і тварини дорівнює близько 0,15 моль/л.

Усі розглянуті вище положення справедливі для розведених розчинів електролітів. У більш концентрованих розчинах електростатична взаємодія іонів посилюється і врахувати це неможливо.

Сьогодні знання властивостей розчинів слабких і сильних електролітів, вміння визначити концентрацію й активність різних іонів у розчинах певної іонної сили необхідні і лікарю, і фармацевту, і біологу. Від вмісту іонів залежить величина осмотичного тиску плазми крові, спинномозкової рідини тощо. Проникність клітинних мембран залежить від природи і стану іонів у розчинах.

З іонним середовищем організму пов'язані редокс-процеси. Особливу фізіологічну активність мають іони водню і гідроксид-іони, які визначають кислотність внутрішніх середовищ організму, впливають на активність ферментів та інших фізіологічно активних речовин. Багато іонів в організмі виявляють синергічну або антагоністичну дію.

Наприклад, при виникненні потенціалу дії K^+ і Na^+ є антагоністами, а в процесі зсідання крові — синергістами.

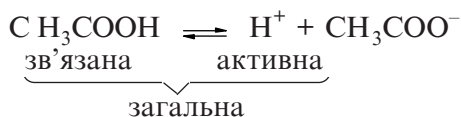
Між іонами Ca^{2+} і Mg^{2+} виявлено антагоністичну дію в стані невагомості. Медики усіх спеціальностей знають, що водно-сольовий баланс організму повинен перебувати під постійним контролем, бо його порушення призводить до глибоких патологічних змін.

У нормальному стані водний і сольовий склад систем організму утримується на одному рівні внаслідок діяльності нирок, печінки, кишечника, потових залоз й інших регулюючих систем.

Методи вимірювання рН розчинів

Водні розчини слабких кислот мають свої особливості. Ступінь дисоціації слабких електролітів $0 < \alpha \ll 1$, концентрація іонів H^+ менша за концентрацію кислоти.

Для таких розчинів розрізняють кислотність, зумовлену іонами H^+ (активна), молекулами, які не продисоціювали (потенціальна, чи зв'язана) і загальну, відповідно до розрахованої концентрації:



Сьогодні використовують два методи вимірювання рН: потенціометричний і колориметричний. Перший метод найбільш точний, хоча і складніший. Другий — простіший, але менш точний.

За потенціометричного методу використовують потенціометри або іонометри, точність вимірювання яких — $0,02 \div 0,05$, що надає можливість вимірювати рН багатоконпонентних систем, а також забарвлених розчинів. Оскільки це не руйнуючий метод контролю, його можна використовувати для вимірювання рН різних середовищ і органів, наприклад, безпосередньо у травному каналі людини, а також *in vitro*.

Для вимірювання величини рН необхідні електроди, потенціал яких залежить від концентрації іонів водню. До таких електродів належать водневий, хінгдронний, сурм'яний і скляний. Ці електроди називаються *індикаторними*. Найчастіше застосовується скляний електрод. Для вимірювання рН можна користуватися концентраційним колом із двох скляних електродів, один з яких занурений у стандартний розчин, значення рН якого відоме.

скляний електрод $\left| \begin{array}{c} \text{рН} \\ \text{Ст.} \end{array} \right\| \left\| \begin{array}{c} \text{рН}_x \\ \text{Досл.} \end{array} \right|$ скляний електрод

$$\Delta\phi = 0,059 (\text{рН}_{\text{Ст}} - \text{рН}_x); \text{рН}_x = \text{рН}_{\text{Ст}} - \frac{\Delta\phi}{0,059}$$

Різниця потенціалів залежить від рН. Вона змінюється на 0,059 В на одиницю рН при 25 °С. Таке ж електричне коло використовують для визначення рН рідких середовищ організму: шлункового соку, крові тощо.

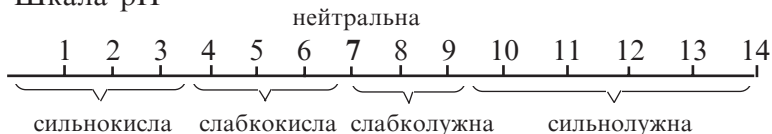
Другий широко відомий метод — колориметричний, в якому при визначенні рН застосовують реагенти-індикатори, забарвлення яких залежить від рН середовища. Існують буферний і безбуферний колориметричні методи визначення концентрації іонів водню. Найбільш розповсюджений серед безбуферних — метод Михаеліса, що ґрунтується на застосуванні стандартів — шкали, одержаної у результаті додавання однобарвного індикатора групи нітрофенолу в розчини з різними значеннями рН.

Інтервал рН за методом Михаеліса становить 2,8÷8,4.

Буферний колориметричний метод визначення рН ґрунтується на порівнянні забарвлення індикатора в досліджуваному розчині зі шкалою, яка одержується в результаті додавання обраного індикатора до ряду буферних розчинів із різними значеннями рН.

Точність колориметричного методу невелика — 0,2 рН. Він придатний тільки для аналізу незабарвлених розчинів.

Шкала рН

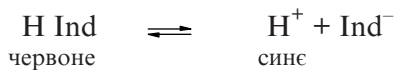


Інтенсивність забарвлення, зумовлена наявністю кислотно-основних індикаторів, можна виміряти візуальним і фотоколориметричним методами.

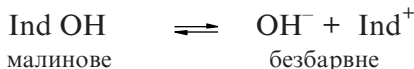
Кислотно-основні індикатори

Кислотно-основні індикатори — складні органічні сполуки, які змінюють своє забарвлення в розчинах залежно від рН середовища. Забарвлення індикаторів зумовлено або наявністю в них хромофорних груп, або, згідно з іонною теорією індика-

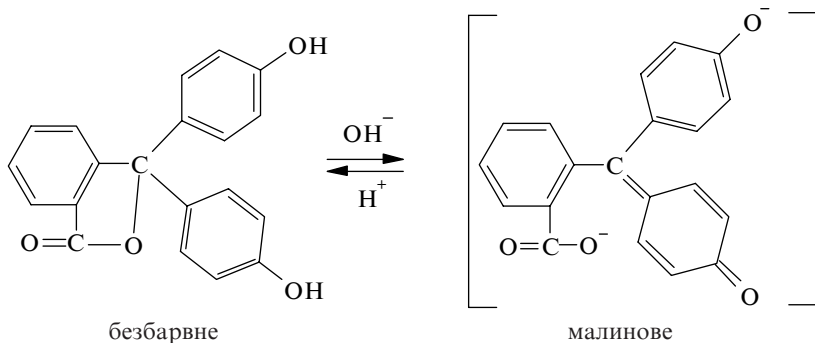
торів, наявністю недисоційованих молекул й іонів, які відрізняються за забарвленням. Наприклад, лакмус



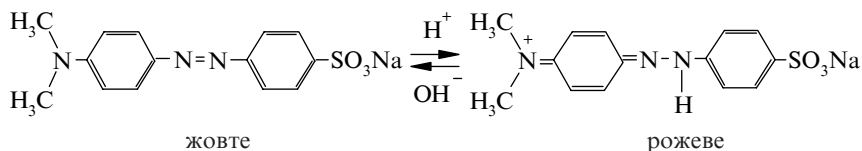
фенолфталеїн



Фенолфталеїн



Метилловий оранжевий



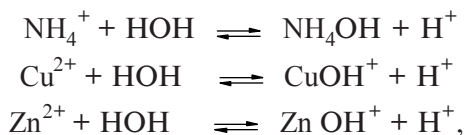
Гідроліз солей.

Константа гідролізу

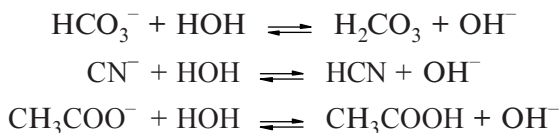
При розчиненні у воді солей KCl , K_2SO_4 , NaNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ тощо утворюється нейтральний розчин. Однак при розчиненні солей типу CH_3COONa , K_2S , KCN , CuSO_4 та інших середовище стає лужним ($\text{pH} > 7$) або кислим ($\text{pH} < 7$). Ці відхилення від нейтральності є результатом гідролізу солей, тобто реакції між сіллю і водою.

Реакція обмінного розкладу солей водою, в результаті якої змінюється рН середовища внаслідок утворення слабкого електроліту, називається *гідролізом*.

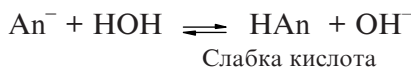
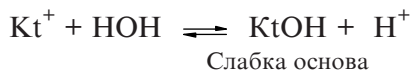
Наприклад, при розчиненні солей NH_4Cl , CuSO_4 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ середовище стає кислим внаслідок гідролізу за катіоном:



тимчасом як розчини солей KCN , KHCO_3 , CH_3COONa мають лужну реакцію, бо аніони солей слабких кислот зв'язують протони води, чим порушують рівноважність процесу дисоціації води (гідроліз перебігає за аніоном).

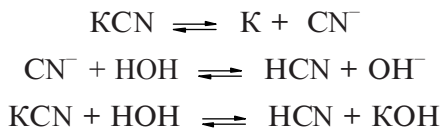


У загальному вигляді гідроліз солей можна подати такими рівняннями:



Розглянемо основні випадки гідролізу і дістанемо його константу.

1. Гідроліз солі, утвореної слабкою кислотою і сильною основою, наприклад, ціаніду калію:



Для розчину солі KCN концентрації 0,1 моль/л $\text{pH} = 11,15$, тобто рівновага в системі



зміщена вправо. Оскільки ціановоднева кислота — слабкий електроліт, утворюється деякий надлишок OH^- іонів.

Застосовуючи закон діючих мас, дістанемо:

$$K_{\Gamma} = \frac{[\text{HCN}] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{CN}^-]}, \quad (3.36)$$

де K_{Γ} — константа гідролізу.

Домноживши чисельник і знаменник правої частини рівняння (3.36) на $[\text{H}^+]$, дістанемо:

$$K_{\Gamma} = \frac{[\text{HCN}] \cdot [\text{OH}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{CN}^-] \cdot [\text{H}^+]}$$

Враховуючи (3.19), а також

$$\frac{[\text{HCN}]}{[\text{CN}^-] \cdot [\text{H}^+]} = \frac{1}{K_{\text{д}(\text{HCN})}},$$

дістанемо

$$K_{\Gamma} = \frac{K_{\text{w}}}{K_{\text{д}(\text{HCN})}} \quad (3.37)$$

Позначимо $K_{\text{a}} = K_{\text{д}}$ (слабкої кислоти), дістанемо

$$K_{\Gamma} = \frac{K_{\text{w}}}{K_{\text{a}}} \quad (3.38)$$

2. Для солей, утворених слабкою основою і сильною кислотою, константа гідролізу

$$K_{\Gamma} = \frac{K_{\text{w}}}{K_{\text{b}}}, \quad (3.39)$$

де K_{b} — константа дисоціації слабкої основи.

3. Для солей, утворених слабкою основою і слабкою кислотою, константа гідролізу

$$K_{\Gamma} = \frac{K_{\text{w}}}{K_{\text{a}} \cdot K_{\text{b}}} \quad (3.40)$$

Константа гідролізу залежить від природи розчиненої солі та температури, при великих розведеннях вона практично не залежить від концентрації солі.

Гідролітичні процеси разом із процесами розчинення відіграють важливу роль у процесі обміну речовин. Гідролізу піддаються не тільки солі, але й біологічно активні речовини. Під дією

ферментів гідролаз білки, полісахариди, ліпіди, нуклеїнові кислоти гідролізуються, при цьому в клітинах, органах, тканинах організму безперервно утворюються кислі продукти. Дія багатьох лікарських засобів пов'язана з їх кислотно-лужними властивостями і схильністю до гідролізу. Це необхідно враховувати, вирішуючи питання про можливість одночасного призначення пацієнту декількох ліків.

Лекція 3

БУФЕРНІ РОЗЧИНИ

Однією з необхідних умов існування живого організму є відносна динамічна сталість його внутрішнього середовища — тобто *гомеостаз*. Цей термін запровадив у медицину Клод Бернар (1878). Деякі питання щодо гомеостазу розглянуті вище. Наприклад, намагання організму зберігати сталими температуру, енергію Гіббса, склад крові та міжтканинної речовини, осмотичний тиск тощо. Розглянемо ще одну особливість гомеостазу — намагання організму підтримувати для кожної з його рідин певну оптимальну концентрацію іонів водню.

Відомо, що кінцевим продуктом окислення продуктів харчування є оксид вуглецю, який накопичується в крові й зумовлює загрозу виникнення ацидозу. Концентрація іонів H^+ і OH^- регулюється в біосистемах за допомогою буферних систем.

У живому організмі всі процеси обміну відбуваються тільки за певних значень рН середовища. Іони H^+ справляють каталітичну дію в багатьох біохімічних реакціях; активність ферментів і гормонів виявляється максимально тільки в строго визначеному і вузькому інтервалі значень рН, невеликі зміни концентрації іонів вагомо впливають на величину осмотичного тиску крові та міжтканинних рідин. Водневий показник крові людини за норми становить 7,36; відхилення рН на 0,3 в той чи інший бік може спричинити коматозний стан, а відхилення близько 0,4 одиниці — призвести до смерті. Межа фізіологічних коливань значень рН крові становить 0,05–0,07.

Водневий показник рН різних рідин в організмі людини перебуває в досить широких межах (табл. 3.3).

Таблиця 3.3. Значення рН деяких рідин

Рідина	рН
Слина	6,35–6,85
Шлунковий сік	0,9
Сеча	4,8–7,5
Жовч у міхурі	5,4–6,9
Сироватка крові людини	7,35–7,46

Під час перебігу процесів обміну речовин у клітинах, органах і тканинах організму безперервно утворюються кислі продукти. Кінцевий продукт окислення органічних речовин — діоксид вуглецю — накопичується в крові, виникає постійна загроза щодо підвищення концентрації іонів H^+ та HCO_3^- .

При взаємодії CO_2 з вологою протягом доби утворюється H_2CO_3 , кількість речовини якої еквівалентна 25–35 моль іонів водню (наприклад, HCl).

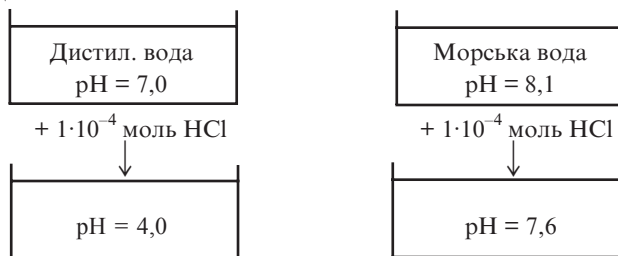
Надлишок CO_2 збуджує дихальний центр, збільшується кількість актів вдиху і видиху, в результаті чого надлишковий CO_2 виводиться з організму.

За нормального функціонування організм досить успішно протистоїть кислотно-лужним коливанням і підтримує сталість рН внутрішнього середовища за допомогою фізіологічних (нирки, кишечник, печінка, легені) або фізико-хімічних (буферні системи) механізмів компенсації. Різноманітні захворювання супроводжуються зрушеннями водневого показника крові в кислу (ацидоз) чи лужну (алкалоз) сторону. Наприклад, при ішемічному захворюванні серця, а також при інфаркті міокарда закономірною є поява ацидозу. Тяжкі форми цукрового діабету супроводжуються зменшенням водневого показника крові.

Загальна характеристика буферних систем

Багато водних розчинів при додаванні невеликих кількостей сильної кислоти або лугу є стійкими щодо зміни рН. Такі розчини називають *буферними системами*. Здатність зберігати постійне значення рН називається *буферною дією*. Буферні системи дозволяють точно регулювати концентрацію іонів H^+ і OH^- , тобто надають можливість проводити контроль за реакціями, що залежать від значення рН.

Приклад 1. Порівняємо результати, що спостерігаються внаслідок додавання $1 \cdot 10^{-4}$ моль HCl до 1 л морської і дистильованої води.



У склянці з дистильованою водою pH змінився на 3 одиниці, а з морською водою — на 0,5.

Приклад 2. Є дві рідини — кров і дистильована вода (pH дистильованої води становить 7,0, крові — 7,4):

а) для одержання pH = 8,2 до крові треба додати лугу в 10 разів більше, ніж до води;

б) щоб pH крові та води дорівнювали 4,0, кислоти до крові треба додати в 327 разів більше, ніж до води.

Отже, кров на відміну від води зберігає pH постійним або змінює незначно при додаванні сильної кислоти або лугу, бо вона містить буферні розчини.

Для одержання буферного розчину зазвичай потрібні компоненти: слабка кислота і сильна супряжена основа або слабка основа і сильна супряжена кислота.

Ці вимоги виконуються за наявності таких супряжних пар:



У результаті одержуємо відповідно оцтовий, гідрокарбонатний, фосфатний, білковий і оксигемоглобіновий буфери.

Соль NaH_2PO_4 поводить себе як слабка кислота. Буферні розчини можуть мати мішаний характер, включаючи аніони різних слабких кислот, наприклад, фосфатно-цитратний буфер. Найважливішими характеристиками буферних розчинів є буферна ємність і значення pH.

Розрахунок pH буферних систем і буферної ємності

Розглянемо, як визначається величина pH буферних систем на прикладі оцтового буфера. До його складу входять оцтова

кислота (слабкий електроліт) і її сіль — ацетат натрію (сильний електроліт). Кислота дисоціює частково, а сіль — повністю:



У такій системі рН визначається за дисоціацією кислоти. Застосуємо до рівняння (1) закон діючих мас і запишемо вираз константи дисоціації

$$K_d = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}, \quad (3.41)$$

звідки

$$\text{H}^+ = K_d \frac{[\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}, \quad (3.42)$$

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

Однак у буферному розчині концентрація аніонів визначається здебільшого концентрацією солі, яка дисоціює повністю. При цьому сіль з однойменним іоном повністю пригнічує дисоціацію кислоти. Тому можна вважати, що концентрація аніонів дорівнює концентрації солі, а концентрація молекул кислоти, що не дисоціюють, дорівнює вихідній концентрації кислоти:

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = [\text{Na}^+] = [\text{Сіль}] \quad (3.43)$$

$$[\text{CH}_3\text{COOH}] = [\text{Кислота}] \quad (3.44)$$

Підставимо (3.43) і (3.44) у (3.42). Тоді можна записати

$$[\text{H}^+] = K_d \cdot \frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Сіль}]}$$

або у логарифмічній формі

$$-\lg[\text{H}^+] = -\lg K_d - \lg \frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Сіль}]}$$

Уводячи позначення (3.20), дістанемо

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \lg \frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Сіль}]} \quad (3.45)$$

або

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{Сіль}]}{[\text{Кислота}]} \quad (3.46)$$

Рівняння (3.31) і (3.32) називаються *рівняннями Гендерсона* — *Хассельбалха*. За теорією Бренстеда, аніон кислоти є її супр'яженою основою, тому в загальному вигляді рівняння Гендерсона — Хассельбалха

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg \frac{[\text{Супр'яжена основа}]}{[\text{Кислота}]} \quad (3.47)$$

Із (3.45) і (3.46) випливає, що рН буферного розчину визначається відношенням концентрації компонентів і константою слабкої кислоти, що входить до складу даного буфера.

Розбавлення буферного розчину приводить до однакового пониження концентрації солі та кислоти, що також практично не впливає на рН буферної системи.

Незначна зміна рН спостерігається при змінненні співвідношення компонентів:

$\frac{[\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COONa}]}$	9:1	3,72	$\Delta\text{pH} = 1,85$
	1:9	5,57	
$\frac{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}$	9:1	5,91	$\Delta\text{pH} = 1,82$
	1:9	7,73	
$\frac{\text{NH}_4\text{OH}}{\text{NH}_4\text{Cl}}$	9:1	10,28	$\Delta\text{pH} = 1,85$
	1:9	8,43	

Властивістю буферних систем не змінювати рН при розчиненні широко користуються під час аналізів плазми крові, лімфи, сечі. Наприклад, сечу темного кольору розводять, а потім колориметрують.

Здатність буферних систем підтримувати постійне значення рН не є безмежною, вона обмежена так званою *буферною ємністю*. Вперше цей термін запровадив Слайк. Буферна ємність (β) визначається кількістю речовини сильної кислоти або сильної основи, що треба додати до 1 л буферного розчину, щоб змінити його рН на одиницю:

$$\beta = \frac{n}{\Delta\text{pH}}, \quad (3.48)$$

де n — кількість речовини сильної кислоти (лугу);

ΔpH — зміна рН буферної системи при додаванні кислоти (лугу).

Таким чином, буферна ємність є кількісною мірою буферної дії і залежить від концентрації компонентів системи й їх співвідношення. Чим вища концентрація вихідних речовин, тим більша буферна ємність. Буферна ємність є максимальною при відношенні компонентів 1:1. Ці властивості враховують під час готування буферних розчинів.

Вивчаючи біохімічні реакції, що перебігають за певних значень рН, треба вміти вірно обрати буферну систему. В першу чергу, вибір визначається потрібним інтервалом рН. Діапазон рН даної системи залежить від величини K_d слабкої кислоти (основи) та співвідношення компонентів.

Якщо $[Кислота] = [Сіль]$, то

$$pH = pK_a$$

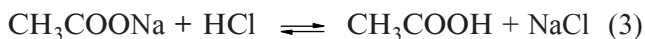
При співвідношенні $[Кислота] : [Сіль] = 10 : 1$ чи $1 : 10$ (3.47) набере вигляду

$$pH = pK_a \pm 1$$

Під час вибору буферної системи слід також враховувати хімічну природу компонентів, бо досліджувані речовини можуть утворювати нерозчинні сполуки і комплекси або брати участь у небажаних реакціях з буферним середовищем. Наприклад, фосфатні, карбонатні і боратні буферні системи можуть осаджувати кальцій (фізіологічний інтервал рН 7–9) або вступати в інші побічні реакції. Зараз у медико-біологічних дослідженнях широко застосовується як буферна система трис-розчин, виготовлений з три(гідроксиметил)амінометану і соляної кислоти (рН 7,2 – 9,0).

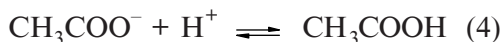
Механізм дії буферних систем

Щоб зрозуміти властивість буферних систем зберігати рН при додаванні сильних кислот чи лугів, розведенні та концентруванні, розглянемо механізм буферної дії на прикладі оцтового буфера.



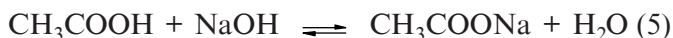
Якщо до цієї системи додати сильну кислоту, то вона взаємодіятиме з соллю за рівнянням (3), утворюючи слаб-

кодисоціюючу CH_3COOH , тобто сильна кислота замінюється еквівалентною кількістю слабкої.



За законом розведення Оствальда (3.27), підвищення концентрації слабого електроліту (CH_3COOH) знижує ступінь його дисоціації, в результаті чого концентрація іонів H^+ (рН) майже не змінюється.

При додаванні до буферного розчину лугу за рівнянням



луг реагує з CH_3COOH . Внаслідок цього, з одного боку, за рахунок утворення молекул H_2O рівновага реакції (1) зміщується вправо, з іншого — утворення надлишкової кількості іонів CH_3COO^- зміщує рівновагу тієї ж реакції (1) вліво, тобто в цілому вона не порушується (рН не змінюється).

Буферні системи організму

Організму притаманна *ізогідрія*, тобто постійна концентрація іонів водню, яка зумовлюється рядом фізико-хімічних, а також фізіологічних механізмів.

В організмі в процесі обміну речовин утворюється багато різних кислот (лимонна, молочна, півовиноградна тощо), які з катіонами утворюють буферні системи. Амінокислоти і білки організму як амфоліти також виявляють буферні властивості.

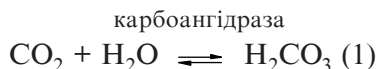
У плазмі крові постійний рН підтримують в основному плазматичні білки, фосфатні та бікарбонатні буферні розчини (рис. 3.4). В еритроцитах його підтримують гемоглобінові, оксигемоглобінові та бікарбонатні буферні розчини.

За силою своєї кислоти ці буферні системи можна розташувати в такий ряд:



Оксигемоглобін утворюється в легенях і переноситься артеріальною кров'ю до всіх тканин.

Діоксид вуглецю — кінцевий продукт метаболізму — виділяється у кров різними тканинами. Більша частина молекул CO_2 дифундує крізь мембрану в еритроцити, де відбувається реакція



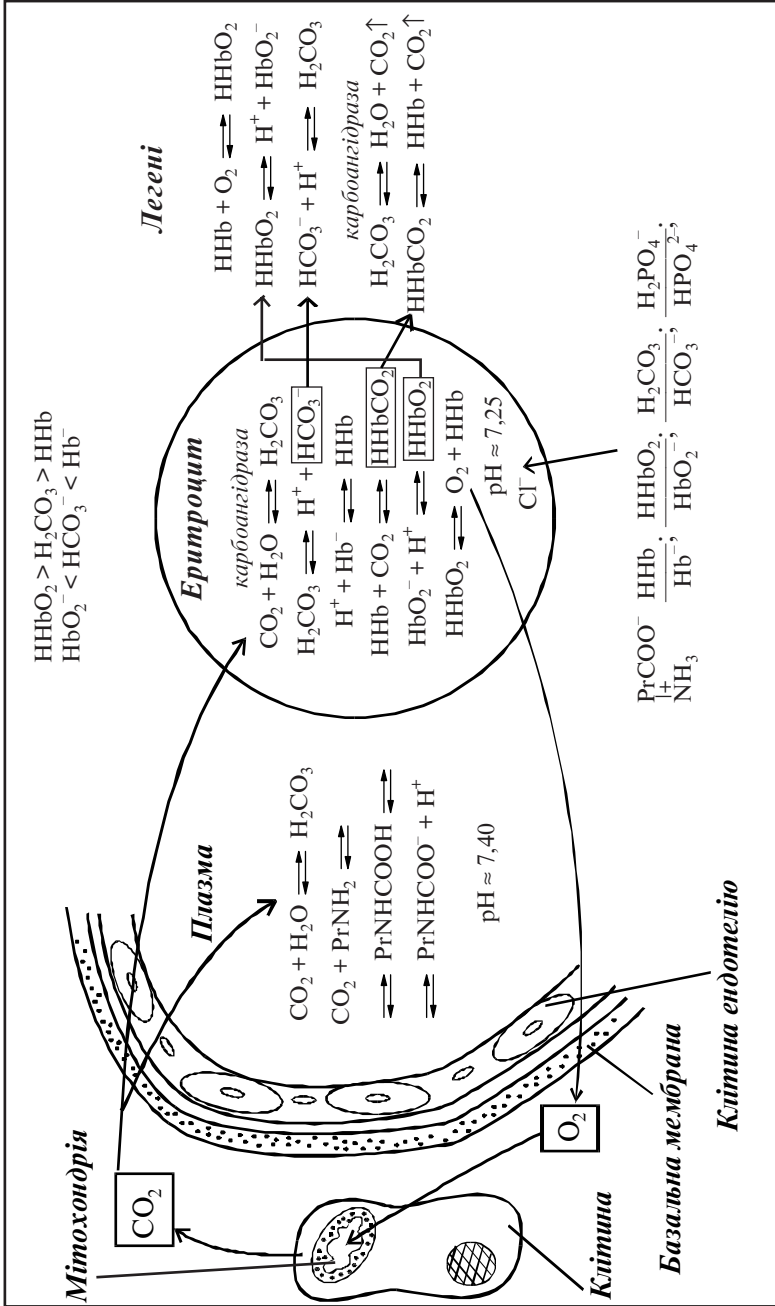
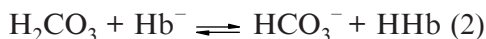


Рис. 3.4. Буферні системи крові та регуляція рН крові

Оскільки Hb^- є більш сильною супряженою основою, ніж HCO_3^- і HbO_2^- , то після утворення H_2CO_3 перебігатиме процес

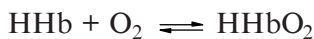


Утворений HCO_3^- -іон проходить крізь мембрану і згідно з градієнтом концентрації виноситься струмом венозної крові в легені.

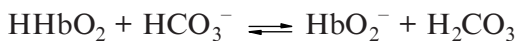
В еритроцитах H_2CO_3 хоча і слабо, але зрушує рівновагу в реакції (3) вліво, що відповідно впливає на зміщення рівноваги в реакції (4) вправо: це стимулює вивільнення O_2 з HHbO_2 . Такий механізм транспорту CO_2 із тканин



Коли венозна кров потрапляє в легені, відбувається оксигенація гемоглобіну



HHbO_2 як більш сильна кислота взаємодіє з HCO_3^- , утворюючи H_2CO_3 , яка дегідратується і виділяється легенями у атмосферу



Гідратація CO_2 і дегідратація H_2CO_3 регулюються ферментом карбоангідрою. Кров здорової людини має значення рН 7,39–7,45, яке ніколи не відхиляється більше, ніж на 0,2 одиниці. Якщо рН є нижчою за 7,4 (ацидоз) або вищою за 7,4 (алкалоз), стан стає агональним і при рН < 7,0 або рН > 8,0 настає смерть. Частіше спостерігається ацидоз.

Особливо часто зрушення кислотно-основної рівноваги виникають у немовлят, бо у дитячому віці органи, які регулюють рН (легені, печінка) або недостатньо розвинуті, або виконують фізіологічні функції з великим навантаженням.

Кислотно-основну рівновагу в організмі медики оцінюють за рівнянням Гендерсона — Хассельбалха для гідрокарбонатного буфера крові:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2} \quad (3.49)$$

де pCO_2 — парціальний тиск CO_2 в крові.

У (3.47) $pK_a = 6,1$ (що є усередненою величиною при $T = 311 \text{ K}$). При pH крові $7,40$ співвідношення між концентрацією HCO_3^- в плазмі крові і парціальним тиском CO_2 крові має бути близько $20:1$:

$$[\text{HCO}_3^-] : p\text{CO}_2 \approx 20:1$$

Таким чином, кислотно-основний стан крові визначається величиною pK_a , концентрацією іонів HCO_3^- і тиском $p\text{CO}_2$ в крові. Оскільки в регуляції кислотно-основного стану беруть участь нирки і легені, то розрізняють *метаболический і респіраторний ацидоз (алкалоз)*.

Респіраторні порушення кислотно-основного стану клінічно визначаються легко — вимірюванням $p\text{CO}_2$. За нормальної вентиляції легенів $p\text{CO}_2$ артеріальної крові становить $4,7\text{--}5,3 \text{ кПа}$. Метаболическі порушення перебігають безсимптомно і потребують клінічного контролю. Корекція метаболического ацидозу або алкалозу — складова частина терапії основного захворювання. Нирки мають здатність поглинати або виділяти H^+ . Нормальна сеча має pH від $5,0$ до $7,0$. Ацидоз супроводжується зменшенням виділення рідин із організму в результаті діяльності нирок, що підвищує концентрацію іонів H^+ у крові. В сечі буферна система представлена фосфатним буфером. Цей буфер має найбільше значення і в соках шлункових залоз.

Лекція 4

КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ

Загальна характеристика колоїдних систем

Колоїдні системи являють собою ультрамікрогетерогенні системи переважно типу «тверде тіло подрібнене в розчиннику». Частинки дисперсної фази мають розміри від 10^{-7} до 10^{-9} м . Значна поверхня розподілу створює в колоїдних системах великий запас поверхневої енергії Гіббса, через що ці системи є термодинамічно не стійкими. В колоїдних системах легко перебігають самочинні процеси, які приводять до зниження запасу поверхневої енергії: адсорбція, коагуляція, утворення макроструктур. Завдяки гетерогенності колоїдні розчини спроможні розсіювати світло.

Якщо спостерігати за колоїдними розчинами під час проходження крізь них світла, то вони здаються прозорими, але при боковому освітленні бачимо конус, який дістав назву *конуса Тиндала*. Розміри частинок дисперсної фази дозволяють їм проходити крізь паперові фільтри, але вони затримуються мембранами (пергаментом, целофаном тощо). Колоїди є кінетично відносно стійкими, з часом старіють. Під дією сили тяжіння в колоїдах спостерігається спрямоване переміщення фаз — більш щільної вниз, а менш щільної — вгору. Здатність дисперсних систем протистояти механічному розшаруванню називають *кінетичною стійкістю дисперсних систем*. Такому спрямованому взаємному переміщенню частинок дисперсної фази і дисперсного середовища протистоїть хаотичний тепловий рух молекул — *броунівський рух*.

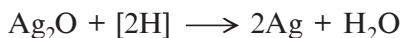
Під час руху частинки можуть стикатися й об'єднуватися одна з одною в частинки, більші за розміром. Це приводить до зменшення надлишкової поверхневої енергії (енергії Гіббса). Злипання частинок називають *агрегацією*. Здатність системи протистояти об'єднанню частинок дисперсної фази є *агрегативною стійкістю*. Колоїдні розчини *агрегативно не стійкі*. Агрегацію частинок колоїдного розчину, що призводить до втрати агрегативної стійкості й осадження дисперсної фази, називають *коагуляцією*.

Методи одержання й очищення колоїдів

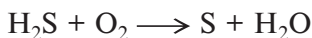
Із класифікації дисперсних систем за розміром частинок випливає, що колоїдні розчини (золі) займають проміжне положення між істинними розчинами і грубодисперсними системами. Тому одержати колоїдні розчини можна двома шляхами: збільшенням розмірів частинок істинних розчинів при агрегації (конденсаційний метод) чи подрібненням великих частинок до колоїдного ступеня дисперсності (метод диспергування).

Конденсація може бути результатом як хімічного, так і фізичного процесу. В разі хімічної конденсації нова фаза виникає під час перебігу реакцій, що приводять до утворення нерозчинних у даному середовищі речовин (реакції відновлення, окислення, обміну і гідролізу). Умови для перебігу реакцій, які застосовують для одержання золу, визначають дослідним шляхом. Як правило, високодисперсні золі одержують, додаючи до розведеного розчину одного з реактивів невелику кількість концентрованого розчину іншого реактиву при інтенсивному пе-

ремішуванні. *Реакції відновлення* при одержанні золів благородних металів (платина, золото, срібло) проводять із застосуванням високомолекулярних сполук (ВМС) як захисників або без них. ВМС адсорбуються на поверхні колоїдних частинок і утворюють захисні плівки. Так одержують лікарський препарат коларгол, який є колоїдним розчином срібла, що захищене солями мезальбінової і протальбінової кислот.

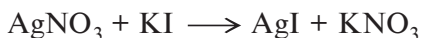


Реакції окислення застосовують для одержання золів сірки



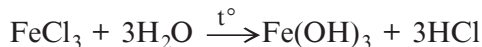
Паралельно утворюються політіонові кислоти, в основному пентагіонова ($\text{H}_2\text{S}_5\text{O}_6$), яка стабілізує золь.

За реакціями подвійного обміну одержують більшість золів малорозчинних сполук



Іони одного із реактивів, взяті з надлишком, стабілізують золь.

Для одержання золів гідроксидів важких металів застосовують *реакцію гідролізу* солей. Так, золь гідроксиду заліза (III) одержують за реакцією



Ступінь гідролізу збільшується при підвищенні температури і зі збільшенням розведення.

До *конденсаційного методу* одержання золів належить метод заміни розчинника. Наприклад, золі, одержані в результаті вливання спиртових розчинів речовин у воду.

Дисперсійні методи полягають у подрібненні великих частинок на менші в дробильниках, жорнах, млинах. Для цього користуються шаровим чи колоїдним млином, ультразвуком. Для переведення новоутвореного осаду в колоїдний стан вдаються до *пептизації*. Вперше метод був застосований у біохімії під час розщеплення складних білків на більш прості та добре розчинні (пептони) за допомогою ферменту пепсину, тому й дістав таку назву. Принципова різниця між розглянутими методами полягає в тому, що при дисперсійних методах збільшення міжфазової поверхні відбувається за рахунок надходження енер-

гії ззовні, а в процесах конденсації — за рахунок зменшення енергії самої системи.

Незалежно від застосованого методу, для одержання стійких колоїдних розчинів (золів) потрібні такі умови:

- наявність двох взаємонерозчинних або малорозчинних компонентів як умови утворення двох фаз;
- досягнення колоїдного ступеня дисперсності (10^{-7} – 10^{-9} м) частинок дисперсної фази;
- наявність стабілізатора, який надає системі певної стійкості.

При одержанні колоїдних розчинів тим чи іншим методом, особливо за допомогою хімічних реакцій, практично не є можливим точно передбачити необхідне кількісне співвідношення реагентів. З цієї причини в утворених золях може бути надлишок електролітів, що знижують стійкість колоїдних розчинів. Для одержання високостійких систем і вивчення їх властивостей золі піддають очищенню від електролітів та інших низькомолекулярних домішок.

Очищення розчинів можна проводити *методом діалізу* (рис. 3.5) або *ультрафільтрації*.

Діаліз полягає у виведенні із золів низькомолекулярних речовин чистим розчинником за допомогою мембрани. Замінюючи розчинник в діалізаторі, можна практично повністю виділити домішки електролітів і низькомолекулярних неелектролітів. Але цей процес досить тривалий.

Електродіаліз — це процес прискорення діалізу з використанням електричного струму. Прилад для його здійснення на-

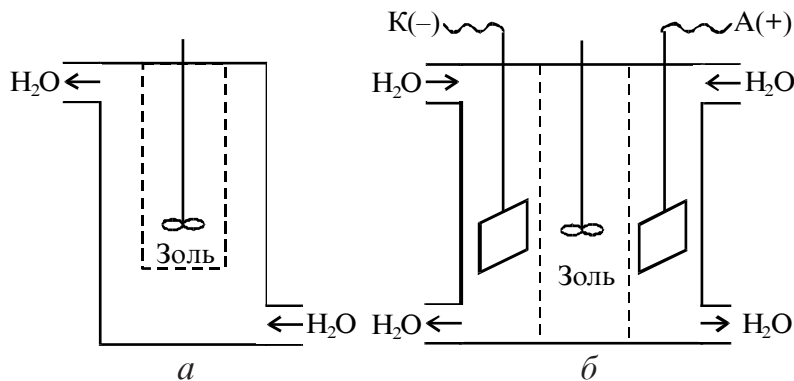


Рис. 3.5. Схеми діалізатора (а) і електродіалізатора (б)

зивається *електродіалізатором*. Під дією електричного струму відбувається перенесення іонів із середньої камери до анодної і катодної, куди занурені відповідні електроди. Золь у середній камері протягом короткого часу (хвилини, години) може бути очищеним від розчинених солей.

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

До цього методу близький метод вивідіалізу (діаліз за життя), яким користуються для визначення в крові низькомолекулярних речовин.

Принцип компенсаційного вивідіалізу був використаний при створенні апарату «штучної нирки», який надає можливість очистити кров від продуктів обміну речовин.

Ультрафільтрація — це фільтрування колоїдного розчину крізь напівпроникну мембрану, яка пропускає дисперсне середовище з низькомолекулярними домішками і затримує частинки дисперсної фази або макромолекули. Для прискорення процесу ультрафільтрацію проводять при перепаді тиску по обидві сторони мембрани, що забезпечується приєднанням приладу до вакуум-насоса. Мембрану виготовляють із пергаменту, целюлози, асбесту, кераміки та інших матеріалів. Методом ультрафільтрації можна одержати концентрований розчин, а також провести препаративне розділення дисперсних систем.

Властивості колоїдних систем

Молекулярно-кінетичні властивості колоїдних систем, як й істинних розчинів, виявляються за таких явищ, як броунівський рух, дифузія, осмотичний тиск. Усі молекулярно-кінетичні властивості дисперсних систем є функцією ступеня дисперсності. В колоїдних системах розміри частинок дисперсної фази досить великі, тому швидкість дифузії й осмотичний тиск малі. Наприклад, осмотичний тиск розчинів тростинного цукру, желатину і колоїдного роз-

чину сульфиду миш'яку з масовою часткою розчинених речовин 1 % відповідно становить 79,46; 1,02; 0,003 кПа.

Оптичні властивості колоїдних систем значно відрізняються від властивостей істинних розчинів і є характерною ознакою колоїдних розчинів.

При проходженні світла крізь колоїдний розчин спостерігається *світлорозсіювання*. Це явище було виявлене М. Фарадеєм (1857) і Д. Тиндалем (1864). Дослідження довели, що інтенсивність світлорозсіювання залежить від ступеня дисперсності, інтенсивності світла, що падає, показників заломлення дисперсійного середовища і дисперсної фази тощо і підпорядковується закону Релея. Переважно підлягають розсіюванню найбільш короткі хвилі синьої та фіолетової ділянок спектра. Червоне світло — сигнал небезпеки — помітне на великій відстані внаслідок малого розсіювання довгохвильової ділянки спектра. Ще менше розсіювання мають інфрачервоні та короткі радіохвилі, що використовуються в локації. На світлорозсіюванні ґрунтуються методи аналізу і дослідження дисперсних систем — нефелометрія й ультрамікроскопія. Для золів металів характерною є вибірковість поглинання. Так, високодисперсні золі золота, які поглинають зелену ділянку спектра, забарвлені в інтенсивний червоний колір. Доведено, що поглинання світла золями відбувається за законом Ламберта — Бера.

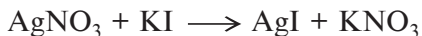
Із поглинанням і розсіюванням світла пов'язаний колір деяких мінералів, дорогоцінного каміння та самоцвітів.

Електрокінетичні явища

Колоїдні системи характеризуються найбільш розвиненою міжфазовою поверхнею розподілу. Наявність великої поверхні розподілу зумовлює ряд особливих властивостей таких систем: високу адсорбційну здатність і агрегативну нестійкість, тобто укрупнення частинок під впливом різних зовнішніх впливів, а також самодовільно.

Самодовільна зміна властивостей колоїдної системи, що супроводжується укрупненням частинок, називається *старінням*.

Розглянемо утворення ліофобного золю, одержаного конденсаційним методом за реакцією обміну



Із двох одержаних внаслідок реакції солей тільки AgI може утворювати колоїдну систему за умови, що дисперсійним середовищем є вода, бо AgI не розчиняється у воді.

При дотриманні необхідних умов, згідно з А. В. Думанським, М. П. Песковим, С. М. Ліпатовим, Ф. Паннетом, К. Фаянсом й ін., утворення колоїдних частинок відбувається таким чином.

Спочатку утворюються частинки AgI , що перебувають в аморфному стані, потім у них розпочинається процес кристалізації. Якщо вихідні речовини в реакції взяті в еквівалентних відношеннях, то частинки-кристали, у вузлах кристалічної решітки яких є іони Ag^+ і I^- , зростають, досягаючи значних розмірів, і випадають в осад. Якщо одна з реагуючих речовин є з надлишком, то ріст кристала відбувається за рахунок іонів, які у розчині є з надлишком, що входять до складу цієї речовини й однойменних з іонами кристалічної решітки (рис. 3.6).

За реакцією



при надлишку AgNO_3 ріст кристала AgI відбуватиметься за рахунок іонів Ag^+ (відповідно до правил вибіркової адсорбції). Іони срібла, входячи до складу кристалічної решітки, добудовуватимуть ядро колоїдної частинки, надаючи їй позитивний електричний заряд. Цей заряд визначає величину так званого *електротермодинамічного потенціалу* (E), а іони, які добудовують кристалічну решітку ядра, називаються *потенціалвизначальними*. Для багатьох колоїдних частинок $E \approx 1 \text{ В}$.

Частинка з таким зарядом буде притягати із розчину іони протилежного знака (NO_3^-). Ці іони дістали назву *протиіонів*. Потенціалвизначальні іони (Ag^+) разом з протиіонами (NO_3^-) утворюють адсорбційний шар. Ядро й адсорбційний шар разом утворюють гранулу. В адсорбційному шарі внаслідок постійного теплового руху кількість протиіонів завжди менша, ніж потенціалвизначальних іонів. Тому гра-

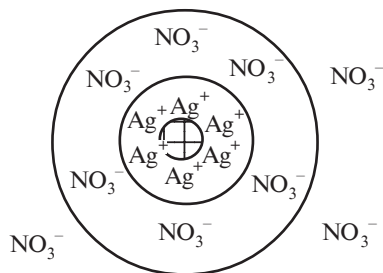
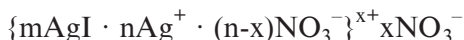


Рис. 3.6. Будова частинки ліофобного золю

нула має заряд, що збігається за знаком із потенціалвизначальними іонами. Заряд гранули називається *електрокінетичним*, або ξ -потенціалом. Величина ξ -потенціалу становить частину Е-потенціалу, його знак і величина визначають напрямок руху колоїдної частинки в електричному полі й її швидкість. Решта іонів NO_3^- утворюють дифузний шар. Гранула з дифузним шаром утворюють міцелу. Міцела завжди електронейтральна, концентрація іонів дифузного шару зменшується у напрямку до периферії. Відповідно зменшується і потенціал частинки. Схематично в загальному вигляді частинка має таку будову:



На рис. 3.7 подано будову подвійного електричного шару, а на рис. 3.8 — спад потенціалу.

Вивчення стійкості колоїдних розчинів довело, що вона перебуває у прямій залежності від величини заряду на гранулі (ξ -потенціал) і величини дифузного шару. Для колоїдів (ліофобних золей), що практично не мають спорідненості з дисперсійним середовищем, стійкість визначається, головним чином, ξ - потенціалом.

Електрофорез і електроосмос. Переміщення дисперсної фази і дисперсійного середовища вперше вивчив професор Московського університету Ф. Ф. Рейс (1807). У мокру глину він встро-

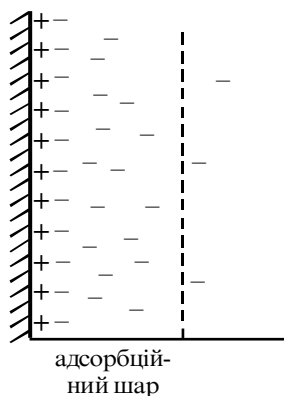


Рис. 3.7. Будова подвійного електричного шару

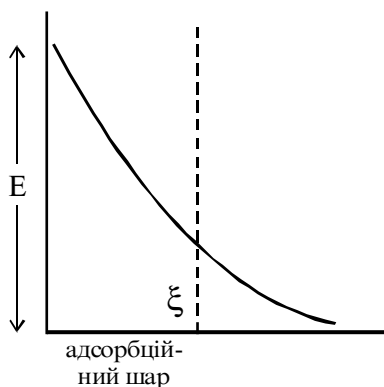


Рис. 3.8. Спад потенціалу

мив дві скляні трубки, насипав у них трошки піску, налив воду до встановлення однакового рівня і занурив електроди, підключивши їх до джерела постійного струму. За деякий час в анодній трубці з'явилося помутніння, і рівень води знизився. В катодній помутніння не було, але рівень рідини піднявся (рис. 3.9). Це явище пояснювалося тим, що частинки глини мають негативний заряд. Виявилось, що здатність дисперсної фази і дисперсійного середовища переміщуватися під дією електричного струму властива всім колоїдним розчинам. Рух частинок дисперсної фази відносно дисперсійного середовища в електричному полі за напрямком до протилежно зарядженого електрода називається *електрофорезом*.

Рух дисперсійного середовища в електричному полі називається *електроосмосом*. Під впливом електричного поля виникає деформація подвійного електричного шару; частинка з адсорбційним шаром рухається до одного електрода, а іони дифузного шару — до іншого.

Напрямок руху частинок дає відповідь на запитання про знак їх заряду, а швидкість переміщення — про його величину. Відсутність переміщення, тобто відсутність заряду, вказує, що частинка перебуває в ізоелектричному стані. Це може статися при переміщенні всіх іонів дифузного шару до адсорбційного. Швидкість руху частинок дисперсної фази в електричному полі за інших умов залежить від величини ξ -потенціалу. Ця залежність виражається співвідношенням

$$v = \frac{H \epsilon \xi}{4 \pi \eta}, \quad (3.50)$$

де v — електрофоретична рухливість;
 H — напруга електричного поля;
 ϵ — діелектрична проникність;
 η — в'язкість.

Отже, електрофоретична швидкість прямо пропорційна величині ξ -потенціалу і обер-

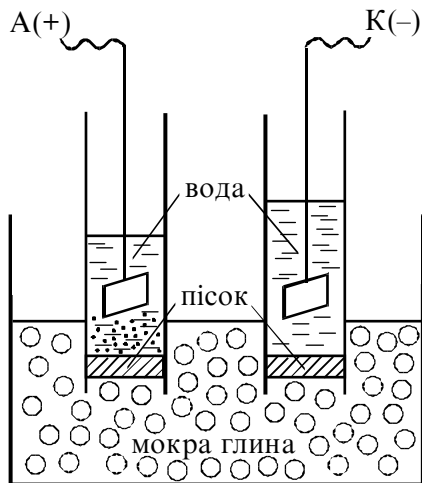


Рис. 3.9. Дослід Ф. Ф. Рейса

нено пропорційна в'язкості розчину. Перетворивши (3.50), дістанемо

$$\xi = \frac{4\pi\eta v}{NE} \quad (3.51)$$

У 1937 р. Тизеліус запропонував застосувати електрофорез як новий метод розділення й аналізу суміші білків. Електрофорез білків сироватки крові людини дозволив виявити п'ять компонентів: альбумін і чотири глобуліни.

Кількісно переважав сироватковий альбумін, у якого в слабколужному середовищі ($pH = 8,6$) спостерігалася найбільша електрофоретична рухливість, бо він є найкислішим із усіх білків сироватки. Сироваткові глобуліни за електрофоретичною рухливістю розділили на чотири компоненти: α_1 , α_2 , β і γ (рис. 3.10).

γ -Глобуліни практично не мігрують. Таким чином, метод електрофорезу дозволяє розділяти суміші білків, визначати молекулярні маси окремих компонентів. Висота піків слугує кількісним показником вмісту кожної фракції. Крім цього, електрофорез поряд з іонофорезом застосовується в лікувальній практиці для уведення в організм різних ліків.

Коагуляція колоїдів.

Сучасна теорія коагуляції

Різні колоїдні системи характеризуються різними ступенями стійкості. Однак для всіх колоїдних систем спільною властивістю є їх прагнення до зниження вільної поверхневої енергії за рахунок зменшення поверхні розділу. Одним із шляхів такого зменшення є укрупнення частинок.

Процес об'єднання колоїдних частинок у більш крупні агрегати називається *коагуляцією*. Вивчення процесів коагуляції

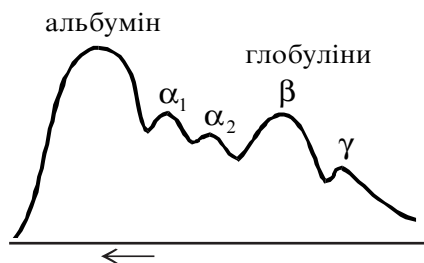


Рис. 3.10. Електрофореграма суміші білків сироватки крові

гідрофобних золів дозволило розробити сучасну *теорію коагуляції*, згідно з якою колоїдні частинки при броунівському русі можуть вільно зближатися до відстані близько 10^{-7} м. Подальше їх зближення приводить до того, що дифузний шар кожної частинки разом з полярними молекулами води, що оточують іони в тонкому

шарі рідини, ущільнюється, набуваючи властивостей твердого тіла (підвищена пружність, в'язкість, більш висока температура кипіння тощо), що заважає злипанню колоїдних частинок. Між колоїдними частинками виникає надлишковий, порівняно з гідростатичним, так званий *розклиновальний тиск*. Якщо частинки мають достатню енергію для подолання «розклиновального» тиску, то на відстані близько 10^{-7} – 10^{-9} м починають переважати сили молекулярного притягання і частинки об'єднуються. Чим більший ξ -потенціал, тим стійкіша колоїдна система. Найменшу стійкість мають колоїдні системи при $\xi = 0$, тобто за ізоелектричного стану.

Самочинна коагуляція золів («старіння») часто перебігає дуже повільно. Значно прискорюється цей процес при підвищенні температури і збільшенні концентрації золю, але найчутливішим процес коагуляції виявився до додавання електролітів. Навіть додавання невеликого об'єму електролітів може пришвидшити коагуляцію. Різні електроліти справляють на цей процес неоднаковий вплив.

Кінетика коагуляції

Вивчення перебігу процесу коагуляції за часом довело, що в коагуляції можна виділити повільну і швидку стадії. При *швидкій коагуляції* всі зіткнення приводять до злипання частинок і швидкість не залежить від концентрації електроліту. Залежність швидкості коагуляції від концентрації електроліту подана на рис. 3.11. Ділянка, обмежена лінією ОА, характеризує приховану коагуляцію, коли при злипанні утворюються дрібні частинки і в системі візуально не помітні жодних змін. У точці А виникає перехід прихованої коагуляції в явну. Мінімальна концентрація електроліту, яка спричиняє цей перехід, називається *порогом коагуляції*. Між точками О і В — зона повільної коагуляції, яка залежить від концентрації електроліту. Точка В відповідає так званій *пороговій концентрації елект-*

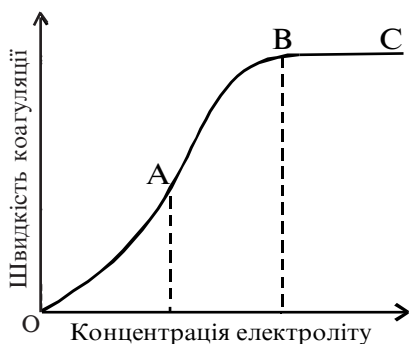


Рис. 3.11. Залежність швидкості коагуляції від концентрації електроліту: ОА — прихована; ОВ — повільна; ВС — швидка

роліту, тобто концентрації, що спричиняє перехід повільної коагуляції в швидку. В точці В потенціал практично дорівнює нулю. Теорію кінетики швидкої коагуляції розробив польський вчений М. Смолуховський. Він вважав, що первинні частинки колоїду (частинки першого порядку), стикаючись, утворюють частинки другого порядку, які, стикаючись одна з одною або з іншими частинками першого порядку, утворюють частинки третього, четвертого порядків тощо.

М. Смолуховський запропонував формулу, що дозволяє розрахувати число частинок будь-якого порядку залежно від часу коагуляції (τ) і часу (θ), протягом якого кількість частинок зменшується вдвічі порівняно з початковим:

$$n_m = n_0 \frac{\left(\frac{\tau}{\theta}\right)^{m-1}}{1 + \left(\frac{\tau}{\theta}\right)^{m+1}}, \quad (3.52)$$

де m — порядок частинки;

n_0 — кількість частинок у початковому стані;

n — кількість частинок у момент τ .

Коагулююча дія електролітів.

Правило Шульце — Гарді

Під час ранніх досліджень (1882–1900) був виявлений певний вплив заряду коагулюючого йона на швидкість коагуляції. Така дія електролітів пов'язувалась з зарядом колоїдної частинки і з явищем адсорбції (Фрейндліх).

Досліди щодо вивчення процесу коагуляції дозволили визначити такі закономірності:

— коагулююча здатність електроліту пов'язана із зарядом іонів;

— коагулюючий іон повинен мати заряд, протилежний заряду частинки;

— чим більший заряд іона, тим менша концентрація електроліту спричиняє швидку коагуляцію.

Ці закономірності дістали назву *правила Шульце — Гарді*.

Відповідно до правила Шульце — Гарді, пороги коагуляції для одно-, дво- і тризарядних іонів відносяться як 729 : 11 : 1, тобто тривалентних іонів для коагуляції потрібно в 729 разів менше, ніж одновалентних. При додаванні електролітів виникає стиснення дифузного шару і зниження ζ -потенціалу, що зни-

жує стійкість колоїдної системи. Крім цього, спостерігається процес іонообмінної адсорбції, за якого протиіони адсорбційного шару обмінюються на однойменно заряджені йони доданого електроліту. Якщо заряд цих іонів вищий, ніж у протиіонів, то така «зміна» приводить до значного зниження ξ -потенціалів.

Явище «колоїдного захисту»

Додавання до колоїдної системи деяких речовин може привести до збільшення її стійкості. Такий ефект спричиняють деякі поверхнево-активні речовини і високомолекулярні сполуки. Додавання високомолекулярної сполуки у разі достатньої концентрації приводить до того, що високомолекулярна сполука адсорбується на міцелі, утворюючи крупний агрегат, який виявляє гідрофільні властивості (спостерігається стабілізація колоїдної частинки). Стійкість цього агрегату перебуває між стійкістю обох видів взаємодіючих частинок. Це явище називається «захистом» колоїдного розчину високомолекулярною сполукою (рис. 3.12). За надлишку в суміші власне колоїдних частинок, останні, в свою чергу, можуть адсорбуватися на поверхні ВМС, утворюючи крупний агрегат малої стійкості. Це явище називається *астабілізацією*.

Біологічне значення

явища колоїдного «захисту»

Явище «захисту» має велике фізіологічне значення: більшість гідрофобних колоїдів, частинки крові та біологічних рідин «захищені» високомолекулярними сполуками — білками, що мають найсильнішу захисну дію. Білки крові підвищують розчинність CaCO_3 у 5 разів, а також «захищають» краплі жирів, холестерин тощо від коагуляції. Пониження цього «за-

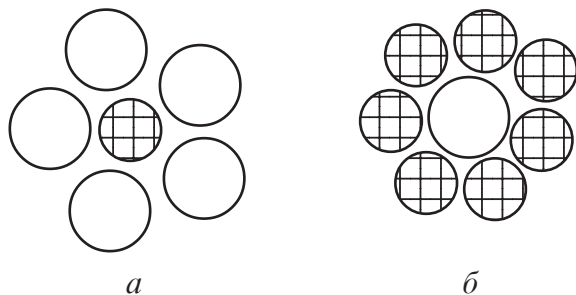


Рис. 3.12. Явище «захисту» (а) і астабілізації (б) колоїдної частинки

хисту» призводить до відкладання холестерину і солей кальцію на стінках судин (атеросклероз і кальциноз). Вважають, що гідрофільність білків крові людини з віком знижується і відповідно знижується їх здатність до «захисту». Наслідком цього є атеросклероз — суттєвий фактор старіння організму.

Зниження захисних властивостей білків та інших гідрофільних сполук призводить також до осадження солей сечової кислоти (уратів), утворення каміння в нирках, печінці, протоках шлункових залоз.

Явище «захисту» використовується при виготовленні фармакологічних препаратів; були запропоновані «захищені» білками золі металів (коларгол та ін.).

Лекція 5

РОЗЧИНИ БІОПОЛІМЕРІВ

Загальна характеристика високомолекулярних сполук

Сучасну епоху часто називають добою атома і полімерів. Проникнення синтетичних волокон, пластмас, еластомерів до всіх сфер діяльності людини визначило бурхливий розвиток сучасної хімії високомолекулярних сполук.

До високомолекулярних належать сполуки з відносною молекулярною масою близько 10^3 – 10^6 і більше. Вони можуть бути як природного походження (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди, природний каучук та ін.), так і синтетичними, які отримують у процесі полімеризації або поліконденсації (полімери, синтетичні волокна й ін.) Розрізняють такі полімери:

- природні, або біополімери, — це біологічно активні речовини, які утворюються у живих організмах;
- штучні — похідні целюлози, які отримуються при хімічній обробці целюлози;
- синтетичні — полімери, які отримуються з мономерів (капрон, полістирол тощо).

Синтетичні полімерні матеріали набули широкого застосування в медицині, зокрема в хірургічній практиці, як замінники тканин, кісток і суглобів, крові, плазми крові; для конструювання апаратів штучної нирки, печінки, серця.

З точки зору взаємодії з біологічними середовищами, синтетичні матеріали, що застосовуються в медицині, можна роз-

поділити за двома групами: *біорозчинні та біосумісні*. Біорозчинні матеріали здатні деякий час виконувати функції втрачених тканин, потім вони поступово розсіюються і виводяться з організму. Для протезування внутрішніх органів застосовуються біосумісні матеріали, які залишаються в організмі людини до кінця життя. Вони перебувають у постійному контакті з кров'ю, тому повинні бути гемосумісними і тромборезистентними.

Молекули ВМС, як і колоїдні частинки, складаються із багатьох тисяч атомів. Цим пояснюється схожість деяких властивостей розчинів ВМС і колоїдних систем, проте є і суттєві відмінності.

Високомолекулярні сполуки характеризуються такими важливими специфічними властивостями, як висока пластичність і еластичність.

Практично всі важливі властивості ВМС пов'язані з їх будовою. Розрізняють три основних структури ланцюгів: лінійну, розгалужену і просторову (рис. 3.13).

Лінійні полімери побудовані з довгих ланцюгів одномірних мономерів. Розгалужені полімери мають ланцюги із бічними відгалуженнями. Так побудовані молекули крохмалю та глікогену. Просторові полімери є тримірною сіткою, яка утворюється при сполученні відрізків ланцюгів хімічними зв'язками.

Специфічні властивості полімерів зумовлені, головним чином, двома особливостями:

1. Існуванням двох типів зв'язків — ковалентних (валентних) і міжмолекулярних, що утримують молекулярні ланцюги один біля одного.

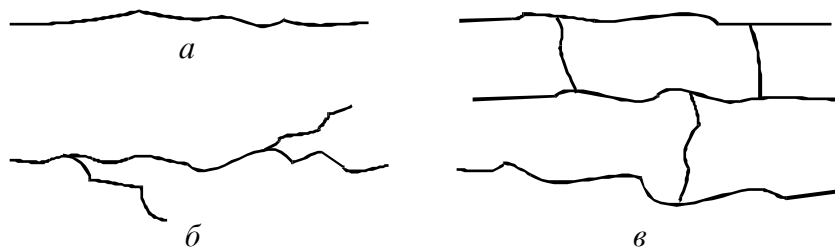


Рис. 3.13. Структура ВМС: *a* — лінійна; *б* — розгалужена; *в* — просторова

2. Обертанням фрагментів (ланок) вуглецевого ланцюга за σ -зв'язками. За рахунок повороту за σ -зв'язками ланцюг набирає різноманітних конформацій (глобули, клубки, розтягнуті форми). Полімери з гнучкими макромолекулами легко деформуються і знову повертаються у вихідне положення, тобто є еластичними.

Гнучкість ланцюгів полімерів залежить від багатьох факторів, в тому числі від будови ланцюга, природи замісників, їх кількості та розподілу по ланцюгу, кількості ланок у ланцюгу й ін. Крім того, на гнучкість ланцюгів полімера впливають температура, навколишнє середовище, природа розчинника.

Набухання і розчинення високомолекулярних сполук

Розглянуті особливості будови полімерів дозволяють виявити зв'язок між їх складом і властивостями. Причиною високої еластичності є особливість будови — гнучкість ланцюгів і блоків.

Для більш повного розуміння зв'язку між будовою і властивостями необхідно розглянути фазові й фізичні стани полімерів, бо поняття «агрегатний стан» не стосується полімерів, які не можуть перебувати ні в дійсно твердому стані, ні в стані газу, їх можна залічити до структур конденсаційного типу. Для опису полімерів доцільно використовувати уявлення про фазовий стан речовини.

Поняття «фаза» для полімера означає його структуру і характер взаємного розташування молекул. Типовим для полімерів є аморфний фазовий стан, якому відповідають три різних фізичних стани лінійних полімерів: скловидний, високоеластичний і в'язкотекучий, які переходять один у другий при температурах склування і текучості.

При взаємодії ВМС із розчинником відбувається збільшення об'єму і маси полімеру за часом. Цей процес називається *набуханням*, він передує *розчиненню*. Набухання приводить до збільшення об'єму за рахунок проникнення молекул розчинника усередину макромолекул (у простір між ланками). Молекули розчинника розштовхують макромолекули, послабляючи зв'язок між ними і полегшуючи тим саме їх перехід у розчин. При розчиненні полімеру можна виділити декілька стадій (рис. 3.14).

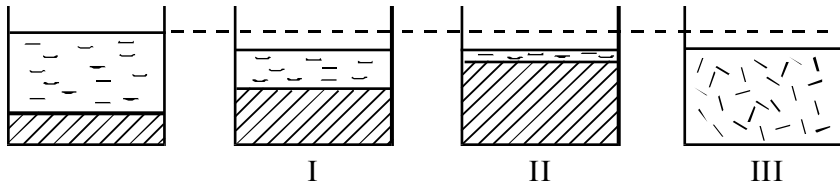


Рис. 3.14. Стадії набухання: I, II, III

На першій стадії набухання поглинається невелика кількість розчинника, який утворює мономолекулярну сольватну оболонку біля макромолекул полімеру. При цьому виділяється теплота (теплота набухання). Розчинник у сольватних оболонках змінює свої фізичні властивості: збільшується густина, а діелектрична проникність і тиск насиченої пари зменшуються. Таким чином, перша стадія набухання — це стадія утворення сольватованих макромолекул ВМС.

Друга стадія набухання, за якої поглинається багато рідини, перебігає без виділення теплоти і закінчується утворенням еластичних драглів. Залежно від природи ВМС, її будови і природи розчинника набухання може бути *обмеженим*, тобто закінчуватися на стадії еластичних драглів. Наприклад, обмежено набухає желатин у воді при температурі, не вищій за 30 °С; аналогічно цей процес перебігає і для агар-агару.

Необмежене набухання (третя стадія), яке спостерігається в деяких системах, закінчується утворенням істинного розчину молекулярного ступеня дисперсності. Так набухає желатин у гарячій воді, целюлоза в ацетоні тощо.

Набухання ВМС — явище вибіркове. Полімери набухають у рідинах, близьких до них за природою. Біополімери є поліелектролітами. Вони містять багато полярних груп, які характеризуються великою спорідненістю до води і високим ступенем гідратації. Через те майже всі біополімери розчиняються у воді.

Процес набухання у закритих системах супроводжується утворенням високих тисків; при проростанні насіння тиск набухання розриває міцні оболонки; корені рослини руйнують гірські породи; для розчленування черепа ще за стародавніх часів використовували набухання і проростання гороху.

На процес набухання біополімерів впливає багато різних факторів: температура, рН середовища, наявність електролітів

тощо; найменший ступінь набухання для них спостерігається в межах ізоелектричної точки.

Процеси набухання різних органів і тканин організму (набряки легень, головного мозку) відбуваються при багатьох патологічних станах, наприклад, набухання слизових оболонок при алергічних і запальних захворюваннях.

У фізіології організмів процеси набухання відіграють важливу роль. Гелеподібний стан багатьох компонентів організму є результатом набухання. Якщо регуляція водного балансу організму цілком здійснюється нирками, то сполучна тканина — це регулятор обміну між кров'ю і клітинами. Ця тканина є своєрідним депо для надлишку води в організмі. Сполучна тканина, набухаючи, здатна забирати надлишок води із клітин і тканин або віддавати її.

Загальна характеристика розчинів ВМС і фактори стійкості

Розчини ВМС — гомогенні, термодинамічно стійкі системи, які утворюються самочинно без необхідності додавати третій компонент — стабілізатор. Деякі властивості розчинів ВМС аналогічні до властивостей золів:

- своєрідний тепловий рух, аналогічний броунівському;
- малі швидкості дифузії;
- макромолекули не проходять крізь тваринні та рослинні мембрани, тобто не діалізують;
- мале значення осмотичного тиску;
- більш повільний перебіг різних фізичних і хімічних процесів;
- підвищене прагнення до утворення різних молекулярних комплексів;
- здатність коагулювати і пептизуватися під дією зовнішніх факторів.

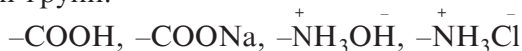
Завдяки великій молекулярній масі ВМС не леткі і не здатні до перегонки. Їх молекули під дією різноманітних факторів порівняно легко розщеплюються, що приводить до зміни властивостей полімеру. Однак розчини ВМС мають деякі специфічні властивості:

- набухають і через стадію набухання утворюють істинні розчини. Останнє дозволило вважати ліофільні колоїди істинними розчинами;
- розчини ВМС мають високу в'язкість і здатні легко желатинуватися;

— зі зміною температури, тиску і концентрації у них відбуваються оборотні процеси;

— високий ступінь стійкості розчинів без уведення стабілізатора.

Добре розчинення ВМС і стійкість розчинів пов'язані з наявністю в їх структурі великої кількості так званих *ліофільних груп*, що мають спорідненість з розчинником (гідрофільність зумовлена спорідненістю до води). Ними можуть бути дисоціюючі іоногенні групи:



або недисоціюючі полярні групи:



Полярні групи притягують молекули води, останні утворюють навколо молекул ВМС суцільну (або майже суцільну) водну оболонку. Було виявлено, що одна група $-\text{OH}$ притягує три молекули H_2O , $-\text{COOH}$ — чотири, >C=O — дві, $-\text{NH}_2$ — три

молекули води. Гідрофільність таких природних сполук, як білки, полісахариди, фосфатиди зумовлена, головним чином, пептидними ($-\text{NH}-\text{C}=\text{O}$), ефірними й іншими зв'язками, а та-

кож карбоксильними, карбонільними, спиртовими й аміногрупами. Для гідратації білка найбільше значення мають пептидні зв'язки, за рахунок яких зв'язується 2/3 всієї гідратаційної води. З-поміж усіх ВМС для життєдіяльності організмів найбільше значення мають білки. Недарма Ф. Енгельс наголошував, що «життя є спосіб існування білка».

Осадження ВМС із розчинів.

Денатурація. Висолонання

Розчини ВМС є кінетично (седиментаційно) стійкими, тобто самочинно вони не осідають. При центрифугуванні ці розчини осідають зі швидкістю, що є пропорційною до їх молекулярної маси; ультрацентрифугування надає можливість розділити багато білкових сумішей.

У розчинах ВМС може відбуватися *коацервація* (рис. 3.15), тобто злиття гідратних оболонок без об'єднання макромолекул. За зміни умов коацерватні краплі зникають і система стає однофазною.

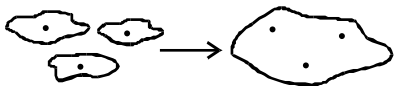


Рис. 3.15. Схема коацервації

Стійкість білкових розчинів забезпечується наявністю заряду на їх молекулі та великою гідратною оболонкою. Якщо високомолекулярна частинка втрачає заряд і гідратну оболонку, то це призводить

до різкого падіння стійкості. Дегідратувати частинку можна двома шляхами:

1. Змінити структуру макромолекули так, щоб гідрофільні групи, що були обернені назовні, в макроглобулі стали оберненими всередину частинки (рис. 3.16). Тоді зв'язана з ними вода звільняється і макроглобула залишається без гідратної оболонки. Таке перегрупування призводить не тільки до втрати гідрофільності, але й до зміни розчинності, реакційної здатності й інших біологічних властивостей. Відбувається так звана *денатурація* білка, що зазвичай супроводжується розриванням деяких зв'язків у його молекулі. Незначні порушення в структурі білка зумовлюють оборотну денатурацію, коли усунення дії призводить до відновлення нативних властивостей білка. Більш сильний і тривалий вплив призводить до необоротних змін (наприклад, дія температури, ультрафіолетових променів, ультразвукових хвиль, електролітів, іонізуючої радіації тощо). Спостерігається так звана *необоротна денатурація* (наприклад, при кип'ятінні яєчного білка чи багаторазовому заморожуванні або розморожуванні тощо).

2. Зняття гідратної оболонки без втрати гідрофільності (висолювання). Гідратна оболонка може бути знята додаванням речовин, що віднімають воду, тобто речовин з чітко вираже-

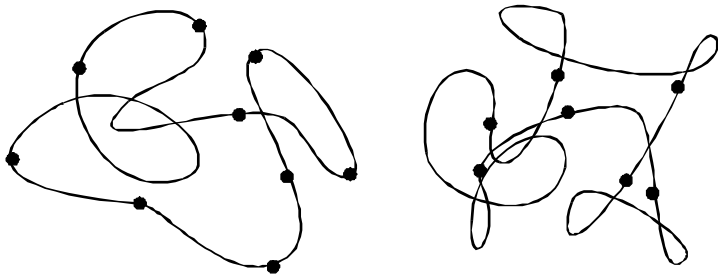
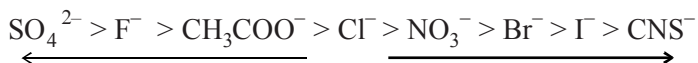


Рис. 3.16. Схема зміни структури біополімерів

ною полярністю молекул (етанол, ацетон), а також іонів, що активно гідратуються. Деякі з них паралельно учиняють і денатуруючу дію. Застосовуючи солі різними концентраціями, можна висолювати окремі фракції білка. Наприклад, альбуміни (молекулярна маса 60 000) висолюються насиченим розчином $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Білки, що осаджені $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, майже не піддаються денатурації. Дія електролітів на розчини ВМС не підпорядковується правилу Шульца — Гарді. Висолююча дія електролітів залежить не від заряду, а від здатності до гідратації. Гофмейстер виявив таку послідовність висолюючої дії аніонів:



Іони, розташовані ліворуч від іона хлору, сприяють відніманню води, а праворуч — навпаки, адсорбуючись на частинках ВМС, приносять із собою додаткову воду і збільшують заряд, тим саме підвищуючи стійкість розчинів високомолекулярних сполук.

Властивості гелів і драглів

Розчини ВМС і золі багатьох гідрофобних колоїдів за певних умов можуть втрачати текучість, перетворюючись на драгли та гелі. Гелями називають системи, що втратили текучість за рахунок утворення внутрішніх структур.

Гелі можуть бути природного і штучного походження, органічними і неорганічними. Природними є цитоплазма клітин, шкіра, кришталік ока тощо. Штучні гелі та драгли можна приготувати з агар-агару, желатину, гуми тощо. Гелі кремнієвої кислоти утворюють природні мінерали — опал, агат та ін. Живі організми є драглями різного ступеня обводнення (тіло медузи має близько 90–98 % води). Утворення гелів і драглів є однією з цікавих властивостей системи з рідким дисперсійним середовищем.

Одержують гелі чи набуханням ксерогелів, тобто сухих гелів, чи желатинуванням ліофобних золів деяких форм. У разі желатинування між частинками золю встановлюються слабкі невалентні зв'язки, здебільшого міжмолекулярні сили Ван-дер-Ваальса. Процес утворення драглів, на відміну від гелеутворення, не супроводжується встановленням нових зв'язків. Швидкість цих процесів залежить від концентрації і природи речовин, температури, часу, форми частинок, наявності електроліту, рН середовища тощо.

Структурна решітка у драглях за рахунок поглинання дисперсійного середовища і проникнення його у порожнечу при желатинуванні є тільки більш розтягнутою, але сильні зв'язки (ковалентні), які утворили таку решітку, залишаються.

Гелі, на відміну від драглів, під впливом механічної дії здатні розріджуватись і переходити в золь, а потім після зняття впливу знову ставати драглями. Цей процес є ізотермічним і називається *тиксотропією*.

З часом і гелі, і драглі самочинно змінюють свої властивості — відбувається процес старіння — розділення гелю чи драглів на дві фази. Цей процес дістав назву *синерезису* (рис. 3.17). Гель зменшується за об'ємом, зберігає форму і втрачає прозорість.

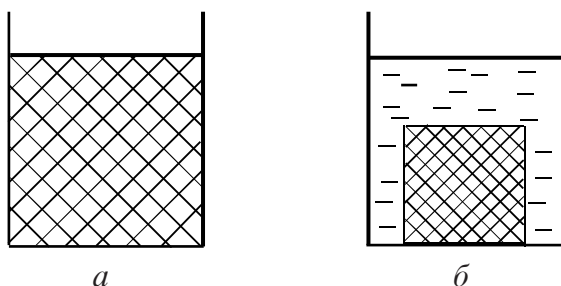


Рис. 3.17. Явище синерезису: *а* — гель до синерезису; *б* — розділення гелю на дві фази

При старінні гелів і драглів структурна решітка стягується і витісняє рідину з утворенням збідненого золь і збагаченого гелю.

Явище синерезису спостерігається у процесах старіння організму. При цьому ущільнюються клітинні мембрани і, як наслідок, порушується їх проникність і провідність, втрачається еластичність кісток і тканин.

РОЗДІЛ IV

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ

ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ

Фізико-хімічними методами аналізу досліджують вміст речовин у розчинах або твердих матеріалах, базуючись на функціональній залежності між концентрацією досліджуваного компонента і кількістю (кількісною характеристикою) величини, яка вимірюється. Такими величинами можуть бути інтенсивність випромінювання, яке виділяє речовина, сила струму, густина, в'язкість тощо. Використовуються лінійна, логарифмічна та інші види залежності.

Спектр застосування фізико-хімічних методів для вивчення довкілля достатньо широкий. При дослідженні властивостей окремих систем організму людини і тварин ці методи надають можливість отримати корисну інформацію. Останніми роками в зв'язку із небезпекою надмірного забруднення навколишнього середовища спостерігається інтенсивне використання фізико-хімічних методів для вивчення води, атмосфери, ґрунту, донних відкладень і навіть біологічних об'єктів.

До аналітичної практики водночас із традиційними лабораторними дослідженнями все ширше запроваджуються комбіновані методи, автоматизовані системи, що дозволяє скоротити час проведення аналізу, збільшити його точність та селективність, а також знизити трудові витрати і заощадити матеріали.

Основні вимоги до методів фізико-хімічного аналізу здебільшого залежать від їх призначення, але є кілька загальних: висока чутливість, точність визначення, швидкість і простота операцій.

Деякі методи припускають проведення аналізу компонентів у початковому стані матеріалу, який досліджується, але таких методів дуже мало. Як правило, треба перетворити матеріал у рідкий або газоподібний стан. Більшість хімічних і спектральних методів застосовується тільки для рідких речовин. Тому тверді речовини при підготовці до аналізу попередньо розчиняють або розкладають у газовому потоці.

Серед фізико-хімічних методів аналізу в біології та медицині найчастіше застосовують такі: електрохімічні (потенціометрія, полярографія, кондуктометрія, електрофорез та ін.), спектральні (фотометричний, спектрофотометричний, емісійний спектральний аналіз, люмінесцентний та ін.), хроматографічний, мас-спектрометричний тощо.

Електрохімічні методи аналізу ґрунтуються на електрохімічних властивостях досліджуваних компонентів. Особливе значення має застосування цих методів при вивченні малих зразків. Правильність вимірів тут зазвичай залежить не від абсолютної кількості компонента, що вивчається, а від його концентрації.

Потенціометричний метод ґрунтується на визначенні залежності між рівноважними електродними потенціалами і термодинамічною активністю компонентів. Для будь-якої окислювально-відновної системи можна підібрати електрод, потенціал якого є функцією концентрації того чи іншого компонента (індикаторний електрод). У парі з електродом порівняння він створює електрорушійну силу (ЕРС) гальванічного елемента, яка може бути виміряна з достатньою точністю. Оскільки потенціал електрода залежить від окислювально-відновних потенціалів системи, всі компоненти яких є в розчині, то як електроди використовують інертні метали (платина, золото). Вони є переносниками електронів від одного компонента системи до іншого, але участі в реакції не беруть. Потенціал таких електродів залежить від співвідношення концентрацій окисленої та відновленої форм відповідно до рівняння Нернста:

$$E = E_0 + \frac{0,0592}{n} \lg \frac{a_{\text{ок}}}{a_{\text{від}}}, \quad (4.1)$$

- де E — електрорушійна сила;
 E_0 — стандартний електродний потенціал;
 n — число електронів;
 $a_{\text{ок}}$ — активність окисника;
 $a_{\text{від}}$ — активність відновника.

У багатьох випадках одним із компонентів системи, який визначає потенціал, є матеріал електрода.

У лабораторній практиці використовують і скляні *мембранні електроди*. Вони зроблені із скляних мембран, що можуть обмінювати іони, які входять до їх складу, на іони розчину. Під час обміну іонів на межі мембрана-розчин утворюється потенціал, який залежить від концентрації іонів у розчині.

Для потенціометричних вимірювань користуються гальванічним елементом, що складається з двох електродів і схеми для вимірювання ЕРС. Один електрод є індикатором (його потенціал залежить від концентрації компонента, що визначається), другий — електродом порівняння (потенціал під час вимірювання має залишатися незмінним). ЕРС визначається за різницею потенціалів індикаторного електрода й електрода порівняння. За величиною ЕРС знаходять активність одного із компонентів розчину, що вивчається, або відношення активностей компонентів згідно з (4.1).

Сьогодні потенціометричний метод використовується для визначення пестицидів, фторид-іонів, поверхнево-активних речовин тощо.

Найбільшого розповсюдження, особливо при вивченні біологічних матеріалів, набуло потенціометричне визначення рН. Його проводять, вимірюючи ЕРС гальванічного елемента, який складається із водневого, хінгідронного або скляного електрода, зануреного в розчин електроліту, що містить іони водню, та з каломельного або хлорсрібного електрода порівняння.

Серед електродів, чутливих до іонів водню, скляний мембранний електрод, або просто скляний електрод, є унікальним. Механізм його відгуку на наявність іона водню ґрунтується на іонообмінних процесах і не залежить від окислювально-відновних реакцій.

Потенціал скляного електрода зумовлюється обміном іонів лужних металів, які є у склі, з іонами водню із розчину. Енергетичний стан іонів у склі і в розчині різний. Це приводить до того, що іони так розподіляються між склом і розчином, що поверхні цих фаз набувають протилежних зарядів. Електрод не зазнає впливу окисників і відновників у розчині проби.

Залежно від мети користуються скляними електродами різних розмірів і форм (рис. 4.1). Їх застосовують для визначення рН крові та інших біологічних рідин.

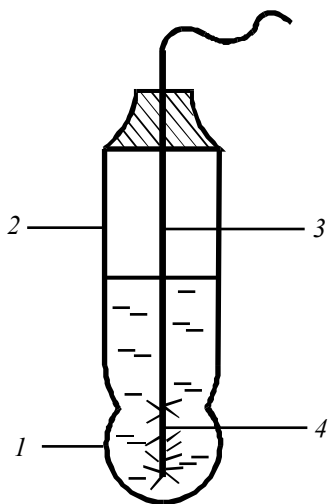


Рис. 4.1. Скляний мембранний електрод: 1 — скляна мембрана; 2 — трубка, виповнена смолою; 3 — ізольований провідник струму; 4 — хлорсрібний електрод

який знаходиться усередині чутливої до рН сфери.

Потенціал електрода порівняння заданий і не залежить від складу розчину, що вивчається. Інколи застосовують інший електрод порівняння (каломельний). Електрохімічний ланцюг можна записати так:



Склад розчину всередині скляного електрода постійний. Потенціал хлорсрібних електродів відомий.

Полярографічний метод базується на явищі поляризації мікроелемента та на залежності величини сили струму від прикладеної напруги під час електролізу розчину. При проходженні струму крізь розчин відбувається зміна величини струму. Компонент відновлюється (окислюється) на електроді, який має малу поверхню. Створюється різниця потенціалів, що дорівнює величині напруги, прикладеної від зовнішнього джерела:

$$U = E_A - E_K, \quad (4.2)$$

де U — напруга;

E_A — потенціал анода;

E_K — потенціал катода.

Зазвичай, один з електродів відповідно до (4.2), не поляризується і для нього потенціал залишається постійним. Напруга, яка подається, виявляється за зміною потенціалу тільки робочого електрода.

Кількісною характеристикою процесу є величина граничного дифузного струму (I_d), або висота хвилі, яка, згідно з рівнянням Ільковича, є лінійною функцією концентрації:

$$I_d = 607nD^{1/2}m^{2/3}\tau^{1/6}C, \quad (4.3)$$

де I_d — дифузний струм;

n — кількість електрики на 1 моль речовини;

D — коефіцієнт дифузії, $\text{см}^2\text{с}^{-1}$;

m — маса ртуті, мг;

τ — час життя ртутної краплі, с;

C — концентрація, моль/л.

Практично будь-який метал може бути відновленим на ртутному електроді (до амальгами або до розчину іона більш низького заряду). В багатьох випадках отримують полярографічні хвилі, придатні для кількісного визначення цих речовин. До аналітичних методик належить полярографічне визначення хрому, йоду, молібдену, селену, телуру, ванадію, міді, кобальту, свинцю. Концентрація елементів у розчині, яка визначається, мінімально становить 10^{-5} – 10^{-6} М.

Полярографічні результати, отримані для органічних молекул, іноді важко інтерпретувати в зв'язку із впливом багатьох факторів. Сьогодні розроблені окремі полярографічні методики визначення деяких функціональних груп в органічних молекулах, які є електроактивними на ртутному електроді і утворюють дифузні струми.

Полярографія також застосовується для аналізу речовин біологічного походження. Неорганічні іони в складі цих матеріалів визначаються після реакції з азотною або хлорною кислотою.

Останнім часом виникли нові методи, які значно покращили чутливість і вибірковість визначень, наприклад, амальгамна полярографія, що водночас дозволяє визначити близько 5 елементів. Вона є перспективним методом аналізу багатоконпонентних сумішей.

Кондуктометричний метод ґрунтується на вивченні залежності між електропровідністю розчину і концентрацією іонів у цьому розчині. Електропровідність розчину електроліту є результатом дисоціації розчиненої речовини та міграції іонів під впливом зовнішнього джерела струму.

Метод має обмежене використання, бо електропровідність залежить від концентрації всіх іонів, які є в розчині. Цим методом користуються для визначення концентрації електролітів (особливо забарвлених або каламутних).

Вимірювання базується на наявності в розчині високорухливих іонів H^+ або OH^- , які забезпечують добру електропровідність. При титруванні відбувається нейтралізація кислоти і замість високорухливих іонів H^+ утворюються молекули води, а потім накопичуються іони OH^- . На кривій з'являється точка (відповідно до мінімального значення електропровідності), яка є *точкою еквівалентності*.

Явище електропровідності тканин і біологічних рідин використовується в медицині для діагностики і лікування багатьох захворювань. Електропровідність тканин реєструють електрокардіографи, що записують біоструми серця та інших органів людини.

Явище електропровідності живих тканин і біологічних рідин використовують і в фізіотерапії. Різні тканини по-різному пропускають електроструми. Найбільшу електропровідність мають лімфа, спинномозкова рідина, жовч. Погано пропускають струм клітини, міжклітинна рідина тощо.

Постійний і низькочастотний струми проходять по міжклітинному простору. Високочастотний змінний струм проходить крізь клітини. Накладання електродів постійного струму спричиняє збільшення концентрації високорухливих іонів K^+ , H^+ під катодом і, як наслідок, — переважання низькорухливих іонів під анодом. Іони K^+ розпушують клітини й їх оболонки.

У результаті до клітини надходять речовини, які за звичайних умов не мають туди доступу (лікарські речовини). Біля анода двовалентні малорухливі іони (Ca^{2+} та ін.) ущільнюють клітинні мембрани (знижують їх збудливість). Іони перерозподіляються, нормальний стан клітини відновлюється. Це приводить до швидкої інволюції рубців, прискорює регенерацію тканини, сприяє усуненню запалення. Накладання катода використовують для відновлення функцій у тканинах, накладання анода — для зняття збудження (при болях).

Явище електрофорезу базується на тому, що всі колоїдні розчини (дисперсні фази, дисперсійні середовища) мають здатність рухатися під дією електричного поля.

Залежність швидкості руху частин дисперсної фази в електричному полі визначається співвідношенням (3.50).

За допомогою методу електрофорезу характеризують електролітичні властивості біологічних систем у нормі та за патології. Електрофореграма суміші білків сироватки крові у нормі подана на рис. 3.10. При цьому спостерігається перевага сироваткового альбуміну, а при нефриті переважають фракції глобуліну (рис. 4.2).

Якщо проводити електрофорез суміші пептидів за вірно визначених та регульованих умов, можна дістати електрофореграми, які мають характерний вигляд для білків, з яких були отримані пептиди. Таким чином, для даного білка отримують характеристичну «карту», «відбиток пальців», «дактилоскопічну картину», яка використовується для визначення діагнозу.

Класичним прикладом є дактилоскопічна картина гемоглобіну А та гемоглобіну хворого на серповидно-клітинну анемію, за якої відбувається заміна глутамінової кислоти в β -ланцюгу на валін. Це призводить до зміни положення одного з пептидів.

Спектральні методи аналізу. Молекулярна спектроскопія

Молекулярна спектрофотометрія в УФ-ділянці як аналітичний метод визначається високою чутливістю. Можливе кількісне вимірювання концентрації, меншої за 10^{-7} М. Застосування спектрофотометрії в цій ділянці надає можливість проводити кількісне вимірювання мікрокомпонентів зразка.

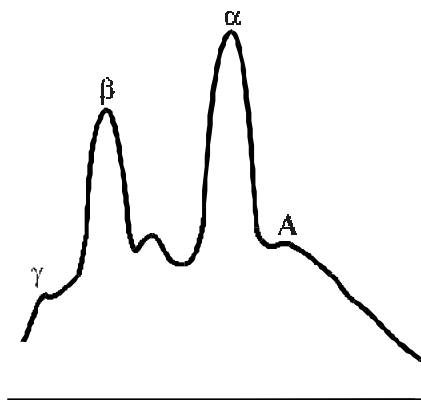


Рис. 4.2. Електрофореграма плазми крові при нефриті:
А — альбумін; α , β , γ — фракції глобуліну

За допомогою спектрофотометричного методу можна визначити іони металів, органічні речовини, частинки, що становлять інтерес з точки зору екології.

Адсорбційні світлофільтри поглинають УФ-ділянку спектра, пропускаючи решту спектра цього випромінювання. Інтерференційні світлофільтри діють за принципом інтерференції хвиль електромагнітного випромінювання.

УФ-спектрофотометрію застосовують як для якісного, так і кількісного аналізу, здебільшого — для вивчення рідких зразків, але цим методом користуються і для аналізу газоподібних і твердих речовин. Фазовий стан зразка має великий вплив на природу переходів, що спостерігаються в УФ- та світловій ділянках спектра поглинання.

Поглинання УФ або світлового випромінювання зазвичай приводить до переходу молекули від однієї з ділянок коливальних рівнів основного електронного стану на коливальний рівень збудженого електронного стану. Кожен із цих переходів відповідає деякій зміні енергії, тому може відбуватися тільки внаслідок поглинання фотона, який має таку ж енергію.

Спектральні методи аналізу ґрунтуються на вивченні спектрів випромінювання, поглинання та розсіювання.

Випромінювання або поглинання квантів енергії електромагнітного випромінювання атомами або молекулами речовини, що визначається, можна розглядати як процес виникнення характеристичних сигналів, які дають уяву про кількісний стан речовини.

Інтенсивність аналітичного сигналу пропорційна кількості частинок, які спричинили його, а саме кількості речовини, що визначається, або її компонентів.

Спектральні методи надають широкі можливості для спостереження за відповідними аналітичними сигналами в різних ділянках спектра електромагнітного випромінювання та їх вивчення.

Залежність між концентрацією речовини в розчині та поглинанням випромінювання визначається за законом Бугера — Бера: *оптична густина розчину прямо пропорційна концентрації забарвленої речовини, що аналізується, і товщині шару розчину:*

$$D = \epsilon Cl, \quad (4.4)$$

де D — оптична густина;
 ε — молярний коефіцієнт поглинання;
 C — концентрація, моль/л;
 l — товщина шару розчину, см.

Оптичні методи поділяються на *оптичну молекулярну та оптичну атомну спектроскопію*. В першому випадку аналітичні сигнали ділянки спектра від 100 до 800 нм є наслідком електронного переходу в молекулах, у другому — в атомах.

Найбільш широко на практиці застосовують *фотометричні засоби* молекулярного спектрального аналізу, які базуються на вимірюванні інтенсивності світлового потоку, що пройшов крізь кювету з розчином, який вивчається. Для цього аналізу використовуються хімічні реакції, за яких речовина, яка визначається, переходить у забарвлену сполуку. Це спричиняє зміну забарвлення розчину, який вивчається. Світловий потік сприймається фотоелементом, в якому світлова енергія перетворюється в електричну. Виникає електрострум, який вимірюють гальванометром.

У фотометричному аналізі розглядають поглинання електромагнітного випромінювання в УФ- чи видимій ділянках спектра. Найбільш уживані методи фотометричного аналізу базуються на поглинанні в ділянках спектра (інтервал довжини — 400–780 нм). Це надає можливість отримати багато інтенсивно забарвлених сполук, придатних для фотометричного визначення.

Хімічні реакції, що застосовані в даному методі, мають обов'язково супроводжуватися виникненням, зміною або поглинанням світла розчином.

Наприклад, даним методом визначають наявність білка в рідинах із сульфосаліциловою кислотою, ним користуються для визначення креатин-фосфокінази, еритроцитів у крові та сечі, оксиду вуглецю в крові, наявності вуглеводів у різних середовищах.

Методом спектрофотометрії визначають наявність того чи іншого компонента за зміною інтенсивності забарвлення розчину. Монохроматичне випромінювання застосовується тут як у світловій, так і прилеглих до неї УФ- та ІЧ- ділянках спектра. Перетворення світлової енергії в електричну відбувається в *фотоелементі*. Пучок монохроматичного світла отримують за допомогою *світлофільтрів*. Згідно з (4.4), сила електроструму прямо пропорційна інтенсивності освітлення. Порівняно

з фотометричним методом спектрофотометрія забезпечує отримання більш точних результатів.

Більшість іонів металів — заліза, барію, вісмуту, кадмію, марганцю, міді, ртуті, свинцю, срібла, талію, хрому, цинку — визначають спектрофотометричними методами. Як реактиви застосовують о-фенантролін, малахітовий зелений, дифенілкарбазид тощо.

Фізико-хімічні методи аналізу органічних сполук, як правило, включають попереднє виділення компонентів, відокремлення їх від домішок. Так, білки зазвичай гідролізують із утворенням амінокислот, які розділяють. За реакцією з нінгідрином їх визначають кількісно спектрофотометричним методом на довжині хвилі 575 нм.

Для кількісного визначення деяких сполук, наприклад барбітуратів, користуються фотоколориметричними та спектрофотометричними методами. Алкалоїд опію (папаверин) також ідентифікується в УФ-ділянці спектра. Аніон-активні синтетичні миючі засоби, які утворюють із метиленовим синім комплексні сполуки, що забарвлені в синій колір, визначають спектрофотометричним методом при червоному світлофільтрі. Нітрит-іон при взаємодії з реагентом 2,7-дегідроксинафталіном утворює нітрозосполуку, яка також визначається спектрофотометричним методом.

Люмінесцентний (флуоресцентний) аналіз

При поглинанні деякої кількості енергії хімічна частинка має обмежений час життя. Для досягнення стійкого стану збуджена частинка повинна звільнити кількість енергії, що дорівнює різниці енергій між збудженим та основним станами частинки. Цю енергію можна звільнити кількома шляхами: передати іншим частинкам, перетворити в інші форми енергії (теплову чи електричну тощо).

Випромінювання хімічною частинкою поглинутої енергії називається *флуоресценцією* або *люмінесценцією*. Якщо випромінювання виникає в результаті хімічної реакції, то це явище називається *хемілюмінесценцією*. Люмінесценція може бути використана для якісного та кількісного аналізу як органічних, так і неорганічних речовин. Інтенсивність випромінювання вимірюють *флуориметрами*.

Найпростіше визначення проводиться за кольором люмінесцентного випромінювання. Так, деякі алкалоїди люмінесцію-

ють характерним для них кольором: кокаїн — світло-синім, кодеїн — слабко-жовтим, нікотин — темно-фіолетовим.

Селективність та чутливість флуоресцентного аналізу є достатньо високими. Так, бенз(а)пірен можна виявити в суміші, яка містить близько 500 структурно споріднених ароматичних вуглеводнів. Люмінесценцію застосовують у клінічній та біологічній практиці. Наприклад, хінін можна виявити в суміші при його вмісті менше як 1 частинка на 1 млрд маси.

Атомна спектроскопія

Емісійний спектральний аналіз ґрунтується на вивченні інтенсивності світлового потоку, з якою випромінюють атоми в полум'ї пальника. Зразок, що вивчається, перетворюється в стан атомної «пари». Відбуваються випаровування розчинника, розкладання солі й утворення атомів або простих молекул. Деякі з них збуджуються і випромінюють світло, що є характерним для даного елемента. Інтенсивність випромінювання виявляється фотометрами із світлофільтрами або багатоканальними спектрометрами, які дозволяють визначити одночасно декілька елементів.

Між інтенсивністю спектральних ліній елемента, що визначається, і його концентрацією існує прямопропорційна залежність: чим більша інтенсивність спектральних ліній, тим більша концентрація елемента. Цим методом визначають якісний і кількісний склад лужних і лужноземельних металів.

Для широкого інтервалу концентрацій елементів, що вивчаються, існує залежність

$$I = aC^b, \quad (4.5)$$

де I — інтенсивність спектральних ліній;

a — коефіцієнт, що залежить від властивостей джерела випромінювання і зразка;

C — концентрація елемента;

b — коефіцієнт самопоглинання.

Емісійний спектральний метод найбільш широкого застосування набув при аналізі вмісту металів (Na, K, Mg, Ca, Sr, Ba, Zn, Ag, Pb, Mn, Co, Ni, Fe, Cu та ін.) у різних середовищах. Однією з головних переваг цього методу є його висока чутливість.

Атомно-адсорбційний аналіз передбачає утворення поглинаючого шару (якщо зразок є аерозолем або при випарову-

ванні його в графітовому атомізаторі) під час пропускання пучка променів від будь-якого джерела випромінювання. Внаслідок поглинання кванта світла валентний електрон атома збуджується і переходить на найближчий дозволений енергетичний рівень. Резонансне випромінювання послаблюється. Відношення послаблення резонансного випромінювання інтенсивності I_0 , якого зазнає плазма, до інтенсивності вихідного світлового потоку I розраховується за експоненціальним рівнянням, що є рівнозначним закону Бугера — Ламберта — Бера:

$$I = I_0 e^{-k l c}, \quad (4.6)$$

де I — інтенсивність вихідного світлового потоку;

I_0 — інтенсивність світлового потоку, що падає;

e — основа натурального логарифму;

k — коефіцієнт поглинання (адсорбції);

l — товщина поглинаючого шару плазми;

c — концентрація поглинаючих іонів.

Після логарифмування (4.6) і переходу від натуральних до десяткових логарифмів дістанемо:

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = k l c, \quad (4.7)$$

де A — адсорбція поглинаючого шару плазми.

Сучасні атомно-адсорбційні спектрометри обладнані приладами для реєстрації, що перетворюють аналітичний сигнал на значення концентрації розчину або масової частки в твердому зразку. Метод атомно-адсорбційного аналізу дозволяє успішно розв'язувати різноманітні завдання щодо вивчення мікроелементів. В першу чергу, це стосується проблем контролю за забрудненням навколишнього середовища і санітарно-гігієнічних досліджень.

Хроматографія

Серед методів, що застосовуються для розділення, аналізу та вивчення якостей окремих хімічних сполук, провідне місце посідають *хроматографічні методи*. Вони ґрунтуються на вибіркового поглинанні окремих компонентів суміші, що вивчається, різними адсорбентами. Хроматографічне розділення відбувається в процесі переміщення однієї фази (рухомої) відносно іншої (стаціонарної). Рухомою фазою можуть бути ріди-

на, газ; нерухомою — твердий пористий матеріал або нелетка рідина.

Будь-яку рідку або газоподібну суміш речовин можна розділити на компоненти під час руху крізь нерухомих сорбент, якщо існують якісні чи кількісні відмінності щодо взаємодії між компонентами суміші.

Залежно від процесу, що полягає в основі розділення речовин, хроматографічні методи поділяють на такі:

— адсорбційну хроматографію, що ґрунтується на відмінностях здатності компонентів суміші до вибіркової адсорбції на тому чи іншому сорбенті;

— іонообмінну хроматографію, що ґрунтується на різниці здатності іонів до обмінної адсорбції;

— роздільну хроматографію, що ґрунтується на різному розподілі розчинених речовин між двома розчинниками, які не змішуються. Різниця коефіцієнтів розподілу визначає неоднакову швидкість руху компонентів суміші;

— осадову хроматографію, яка використовує осадження малорозчинних сполук.

Хроматографічні методи застосовують для розділення багатокомпонентних сумішей сполук і подальшого визначення окремих речовин. Особливістю хроматографічних методів є їх універсальність.

Основна перевага хроматографічних методів полягає в тому, що вони дозволяють проводити розділення речовин з подібними властивостями, тобто гомологічних рядів органічних сполук різних класів та їх похідних.

Рухливою фазою в *газовій хроматографії* (ГХ) є газ (азот, гелій). Це один із найпоширеніших методів дослідження рідких сумішей і летких сполук.

Прилад для проведення аналізу методом ГХ складається з хроматографічної колонки з адсорбентом, детектора та самописця. У потік газу-носія за допомогою дозатора вводять суміш компонентів, що аналізуються, склад яких визначається детектором.

Для кількісного визначення речовин користуються різними детекторами — плазмово-іонізаційними, ультрафіолетовими, інфрачервоними, електрохімічними, мас-спектроскопічними, детекторами для захоплення електронів тощо. Детектор є перетворювачем. На нього подають хімічний сигнал із зони розчиненої речовини, а відгуком є електричний сигнал — струм або

напруга, які мають величину, пропорційну концентрації компонентів проби, що вивчається.

Можна також комбінувати хроматограф з іншими приладами — мас-спектрометрами, ІЧ-електрометрами, якщо це зумовлене збільшенням кількості завдань щодо ідентифікації компонентів складних багатокомпонентних сумішей.

Методом хроматографії користуються для визначення хлорорганічних сполук (ДДД, ДДТ, метоксихлору тощо), хлоропохідних аліциклічних вуглеводнів, поліхлорованих біфенілів, нафтопродуктів.

У *газорідинній хроматографії* (ГРХ) рухливою фазою є газ або пара, а стаціонарною — рідина на твердому сорбенті (високомолекулярні полімери, дисперговані у вигляді тонкої плівки на зернах твердого носія). Звичайно ці рідини мають високу температуру кипіння. ГРХ із детектором для захоплення електронів з наступною хромато-мас-спектрометрією застосовуються при вивченні хлорорганічних пестицидів.

Вміст етилового спирту в крові та сечі, а також отруйних речовин у різних середовищах вивчають методом *тонкошарової рідинної хроматографії* (ТРХ).

Рідинною хроматографією (РХ) найчастіше користуються для досліджень у галузі медицини та біології, а саме при вивченні вмісту малолетких сполук, які становлять загрозу для здоров'я людини.

ВЕРХ — це *високоєфективна рідинна хроматографія* високого тиску, що застосовується для розділення і визначення висококиплячих сполук, які не можна розділити методом РХ. Метод характеризується значною швидкістю розділення та можливістю визначати будь-які речовини (крім газів).

ВЕРХ із мас-спектрометричним детектуванням застосовують для визначення слідів небезпечних для здоров'я людини сполук (тіосечовина, сечові пестициди, 2,4,6,-тринітролуол). Ним користуються для виявлення в біоматеріалах ароматичних вуглеводнів.

Серед хроматографічних методів, які набули широкого розповсюдження, треба виділити *іонообмінну хроматографію*. Це метод розділення сумішей іонів на сорбентах (іонообмінниках). Цикл складається зі стадій поглинання іонів (сорбція) та виділення іонів (десорбція). Розділення іонів відбувається завдяки їх взаємодії і відмінності значень коефіцієнтів розподілу.

Речовини та матеріали, здатні до іонного обміну, називаються *іонітами*. Їх поділяють на *високодисперсні гетерогенні адсорбенти* та *високомолекулярні іоніти*. Іоніти поділяються на *катіоніти* й *аніоніти*. Вони складаються з високомолекулярної (або тонкодисперсної) матриці, що містить фіксовані іони. Така система здатна обмінювати протилежно заряджені рухливі іони.

Сьогодні іонний обмін набув широкого застосування при обробці питної води (для пом'якшення та виділення іонів важких металів). Цей метод застосовують як фармакологічний засіб при порушеннях іонного обміну в органах і тканинах.

Цей аналіз дає добрі результати при визначенні амінокислот і пептидів, розділенні близьких за якостями елементів, виділенні рідкоземельних елементів.

Хроматографія в тонкому шарі є різновидом адсорбційної хроматографії. Рухомою фазою слугує рідина, стаціонарною — оксиди кремнію і алюмінію, що наносяться тонким шаром на скляну пластинку. Речовини, виділені за допомогою органічних розчинників зі зразка, що вивчається, є складними багатокомпонентними сумішами. Для їх розділення користуються різними методами хроматографії. Більшість сполук безбарвні, тому для їх виявлення слід вдаватися до особливих методів дослідження. Універсальними є обприскування пластинки концентрованою сірчаною кислотою з подальшим нагріванням до 100 °С. Органічні сполуки потім мають вигляд чорних обвуглених зон.

Добрими є результати тонкошарової хроматографії при визначенні окремих алкалоїдів (кофеїн, кодеїн, наркозин, стрихнін, новокаїн тощо). Ряд сполук (ДДД, ДДТ, метоксихлор, гексахлоран, гексахлорциклогексан тощо) можна розділити і проаналізувати цим методом.

Мас-спектрометричним аналізом вивчають уламки органічних речовин, отримані внаслідок електроудару тощо. Метод служить для розділення заряджених іонів з однаковим співвідношенням маси і заряду. Інформація, яку надає цей метод, дозволяє зробити висновки про склад, у тому числі й ізотопний, будову та молекулярну масу сполук.

Використання мас-спектрометрів у газовій хроматографії значно розширює можливості цього методу. Так, хромато-мас-спектрографія застосовується для визначення нафтопродуктів, виявлення поліхлорованих дифенілів та діоксинів. Сукупність фізико-

хімічних методів розділення дуже різноманітна щодо кількості компонентів, які визначаються, застосованих схем тощо.

Визначення компонентів у біологічних рідинах і середовищах хімічними та біохімічними методами аналізу застосовується для діагностики різних захворювань.

Змінення забарвлення та дисперсійного стану колоїдного розчину золота під впливом спинномозкової рідини може свідчити про дегенеративні зміни в організмі (сифіліс мозку, множинний склероз, пухлини головного та спинного мозку тощо). Збільшення вмісту глюкози $C_6H_{12}O_6$ у спинномозковій рідині спостерігається при енцефалітах, пухлинах, цукровому діабеті тощо. Зниження вмісту цього компонента відмічається при туберкульозному менінгіті.

За різних захворювань біохімічні, морфологічні та фізико-хімічні якості крові можуть значно змінюватися. Дослідження крові є одним із найважливіших діагностичних методів. Так, збільшений вміст у складі крові сечової кислоти (реакція з фосфорно-вольфрамовим реактивом) спостерігається при гіперуремії, подагрі, лейкемії, серцевій та нирковій недостатності тощо. Зниження кількості сечової кислоти виявляється при анемії. Збільшення тригліцеридів у сироватці крові свідчить про порушення ліпідного обміну, діабет, нефротичний синдром тощо. Зниження вмісту лужної фосфатази спостерігається при розвитку рахіту. Збільшення вмісту магнію — при гіпервітамінозі, адісоновій хворобі, лейкемії тощо.

Окремі методи фізико-хімічного аналізу застосовують для дослідження внутрішніх органів і біорідин (кров, сеча).

Найважливішою умовою охорони здоров'я є своєчасне виявлення забруднювачів у навколишньому середовищі. Сьогодні кількість токсичних речовин значно збільшується за рахунок широкого застосування отрутохімікатів (пестицидів), більшість з яких може накопичуватися в овочах, фруктах, молоці, тканинах тварин. Вживання цих харчових продуктів спричиняє тяжкі наслідки. Окремі методи фізико-хімічного аналізу, наприклад, хроматографія, з успіхом застосовуються для виявлення шкідливих речовин. Сьогодні спостерігається деяка тенденція до більш інтенсивного використання комбінованих підходів щодо вивчення тих чи інших компонентів. Дослідники надають перевагу не класичним методам аналітичної хімії, а методам фізичного та фізико-хімічного аналізу біологічних матеріалів, лікарських засобів та об'єктів навколишнього середовища.

РОЗДІЛ V

ПРОСТОРОВА БУДОВА І РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Електронні та просторові ефекти в субстратах

Вивчення взаємозв'язку між будовою і властивостями різних природних і лікарських сполук довело, що їх біологічна активність значною мірою визначається просторовим розміщенням атомів і молекул, які входять до складу цих сполук. Комплементарність є в основі процесів гідролізу харчових продуктів під впливом ферментів (структурна відповідність конфігурацій ферменту і субстрату), і синтезу нових специфічних для даного організму біополімерів (матричні синтези білків і нуклеїнових кислот), захисних (імунних) реакцій організму та ін.

Механізми дії лікарських засобів на організм людини (на відповідні рецептори клітинних мембран) також зумовлені просторовою будовою цих сполук і відповідних їм рецепторів. Визначення просторового розміщення атомів у молекулах органічних сполук, що мають біологічну активність, полягає в послідовності виявлення їх будови, конфігурації і конформації.

Будову біологічно активних сполук доводять на основі елементажного аналізу (вміст С, Н, N, O, S, P тощо). Просторова конфігурація молекул біологічно активних речовин визначається гібридизацією електронних орбіталей атомів, які беруть участь в утворенні хімічних зв'язків.

В органічних сполуках атом вуглецю може перебувати у трьох валентних станах; їм відповідають sp^3 -, sp^2 -, sp -гібридизації. В усіх випадках тип зв'язку однаковий — ковалентний неполярний або малополярний. Перебіг будь-якої хімічної реакції супроводжується розриванням старих і встановленням но-

вих зв'язків. Напрямок реакції визначається величиною зміни вільної енергії Гіббса (ΔG). Швидкість процесу визначається швидкістю найповільнішої лімітуючої стадії. Оскільки розрив ковалентного зв'язку потребує значної затрати енергії, то часто перша стадія є найповільнішою, в зв'язку з чим швидкість органічних реакцій набагато менша, ніж швидкість іонних реакцій, тому можна вивчати їх перебіг у часі. Механізм, що описує цей перебіг, — є гіпотезою про те, яка стадія відбувається за якою, і може змінюватись зі зміною наших уявлень про цей процес.

Природа хімічного зв'язку передбачає і механізм взаємного впливу атомів, що безпосередньо не зв'язані один з одним. Електронні хмари можуть зміщуватись у молекулі так, щоб електрони «обслуговували» не тільки пару атомів, що утворюють зв'язок, а також інші атоми. Потрібно враховувати, що електронні хмари не мають меж і, відповідно, можуть перекриватись і впливати одна на одну крізь простір (ефект поля).

Значною мірою взаємодія крізь простір відбувається в тому випадку, якщо атоми достатньо зближені, бо взаємодія послаблюється пропорційно квадрату відстані.

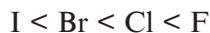
Здатність молекули до тих чи інших типів перетворень визначається насамперед розподіленням і рухливістю електронів, що залежить від таких факторів:

1. Постійна поляризація зв'язків.
2. Поляризованість зв'язків.
3. Супряження.
4. Надсупряження, або гіперкон'югація.

Ідеальний ковалентний зв'язок може існувати тільки між однорідними атомами або групами атомів. Якщо атоми характеризуються різною спорідненістю до електрона, то зв'язок між ними завжди буде більш-менш полярним. Спорідненість до електрона залежить від положення елемента в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва. Вона збільшується у періоді зліва-направо (I), у групі — знизу-вверх (II).



I

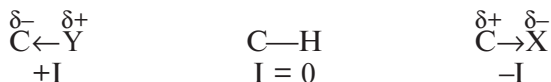


II

Електронне поле, зв'язане з диполем зв'язку, поляризує всі інші зв'язки, які є в молекулі. Це явище називається *індукцією*. Атом, який зумовлює поляризацію, називається *ключовим атомом*, а його вплив на сусідні зв'язки — *індукційним ефектом*.

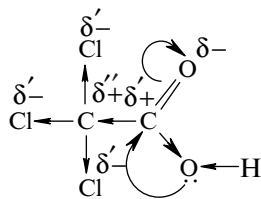
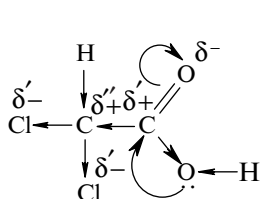
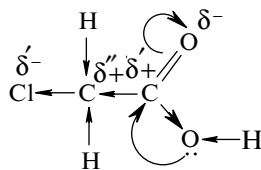
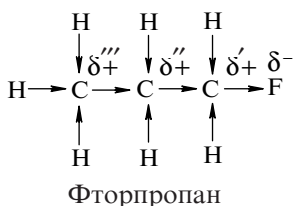
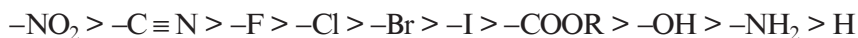
Для класифікації індукційний ефект C–H-зв'язку біля sp^3 -гібризованого атома вуглецю умовно дорівнює нулю. Замісник виявляє –I-ефект, якщо він, сполучаючись з атомом вуглецю, відтягує до себе електронну густину.

Індукційний ефект позначається стрілкою за σ -зв'язком, який сполучає атоми, у бік атома з більшою електронегативністю, для його максимально розповсюджується на три зв'язки.

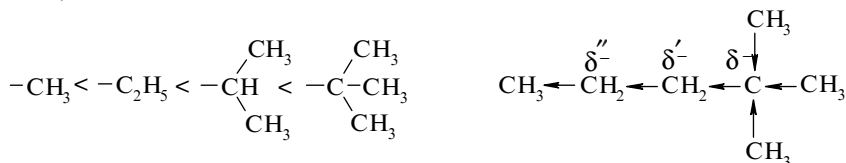


Негативний індукційний ефект мають усі без винятку ненасичені групи; зі збільшенням кількості кратних зв'язків величина –I-ефекту зростає.

Нижче подані замісники, що розміщені за зменшенням –I-ефекту:

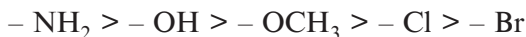


Позитивний ефект мають всі алкільні замісники, величина +I-ефекту збільшується із збільшенням ступеня розгалуження ланцюга:

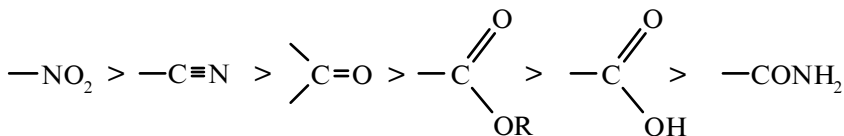


Електронне зміщення у супряжених системах під впливом замісників називають *мезомерним ефектом* ($\pm M$).

Позитивний ефект мають всі електродонорні замісники, які здатні підвищувати електронну густину в супряженій системі:

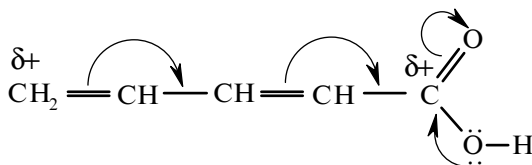


Негативний мезомерний ефект мають всі електроноакцепторні замісники, які зменшують електронну густину в супряженій системі.



Графічно мезомерний ефект зображується у вигляді зігнутих стрілок, початок яких вказує які р- або π -електрони зміщуються, а кінець — зв'язок або атом, до якого вони зміщуються.

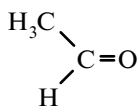
Наприклад,



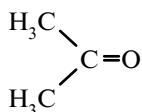
Таким чином, у молекулі під впливом індукційного і мезомерного ефектів замісників відбувається формування реакційних центрів із надлишком або нестачею електронної густини. Молекула стає підготовленою для перебігу хімічної реакції за тим чи іншим механізмом.

Іноколи основний вплив на реакційну здатність молекули створюють просторові ефекти, коли підхід атакуючої частинки до реакційного центра утруднений через великі за об'ємом замісники, що оточують реакційний центр.

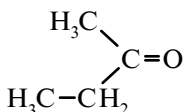
При цьому швидкість реакції різко знижується або реакція взагалі не відбувається. Як приклад є зміна швидкості реакції приєднання за карбонільною групою нуклеофільних реагентів залежно від зв'язаних із нею замісників (в умовних одиницях, у. о.).



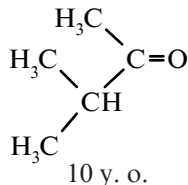
200 у. о.



50 у. о.



30 у. о.



10 у. о.

Ізомерія органічних сполук

Значний вплив на реакційну здатність сполук має їх будова. Ще 1830 р. Берцеліус запропонував новий термін «ізомерія» для сполук, які за однакового хімічного складу і однакової молекулярної маси виявляли різні властивості. Більш глибоке розуміння структури ізомерних сполук належить О. М. Бутлерову, який 1861 р. сформулював основні принципи сучасної структурної теорії.

Ізомери — це хімічні сполуки з однаковими молекулярними масами й однаковим кількісним і якісним складом, але різної будови і деяких фізико-хімічних властивостей. Ізомери стабільні впродовж більшого часу, ніж час зміни їх властивостей.

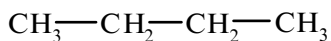
У 70-х роках XIX ст. *теорія будови* доповнилася теорією просторового розміщення атомів у молекулі — *стереохімічною теорією* (Вант-Гофф, Ле Бель).

Структурні ізомери відрізняються порядком зв'язування атомів у молекулі, а стереоізомери мають однаковий порядок зв'язування, але різне просторове розміщення (конфігурацію). Структурну ізомерію часто поділять на таку:

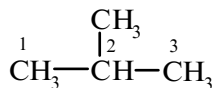
1. Ізомерія вуглецевого скелета.
2. Ізомерія положення функціональної групи.
3. Ізомерія між класами.

Ізомерія вуглецевого скелета полягає в тому, що речовини одного складу розрізняють за порядком зв'язку атомів, які утворюють скелет молекули.

Найчастіше це спостерігається у вуглеводнів із відкритим ланцюгом:

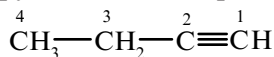


н-Бутан

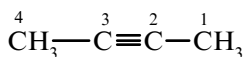


2-Метилпропан

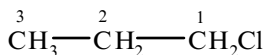
Ізомерія положення функціональної групи (кратних зв'язків) зумовлена тим, що при одному вуглецевому скелеті функціональна група зв'язана з різними вуглецевими атомами:



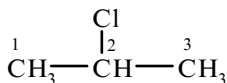
Бутин-1



Бутин-2

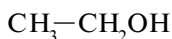


1-Хлорпропан

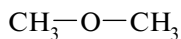


2-Хлорпропан

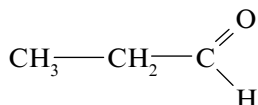
Ізомерія між класами органічних сполук:



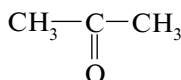
Етанол



Диметиловий ефір



Пропаналь

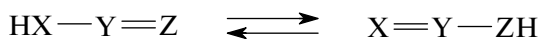


Пропанол

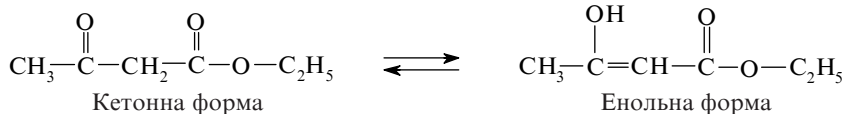
Особливим випадком ізомерії між класами є *таутомерія* (динамічна ізомерія, десмотропія). Таутомерія полягає в тому, що два чи декілька ізомерів за певних умов легко переходять один в один, вони одночасно наявні в рівноважній суміші.

Таутомерія, що зв'язана з перенесенням атома водню (або протона), є *прототропною таутомерією*. Прототропна таутомерія характерна для сполук із відкритим ланцюгом і циклічних. Залежно від топології атомів, між якими відбувається перенесення, розрізняють *тріадну прототропну і кільцево-ланцюгову таутомерію*.

Тріадна таутомерія



а) кето-енольна

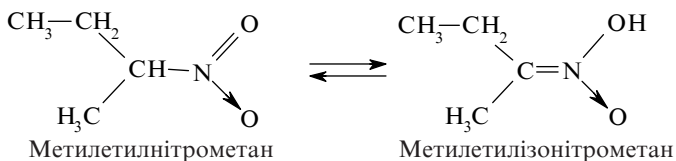


Кетонна форма

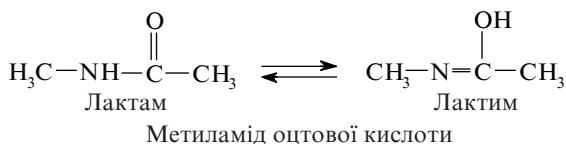
Енольна форма

Ацетооцтовий ефір

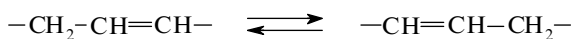
б) нітро-ізонітро



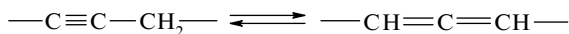
в) лактам-лактимна



г) тривуглецева

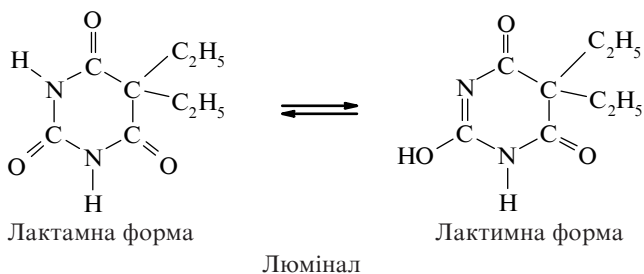


д) алєн-ацетиєнова

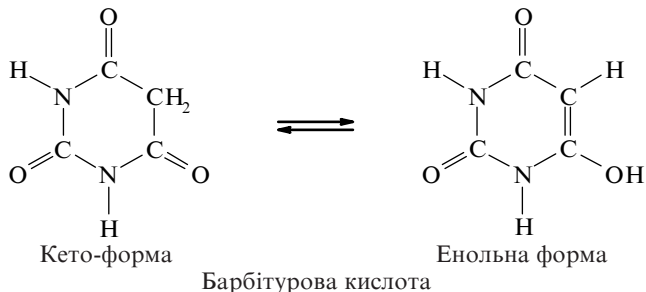


Кільцево-ланцюгова прототропна таутомерія

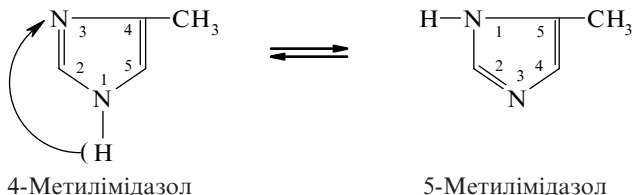
а) лактам-лактимна



б) кєто-єнольна



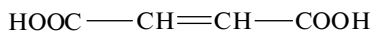
в) амідина



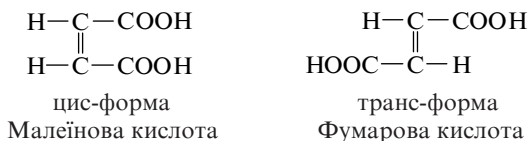
Просторова ізомерія — стереоізомерія — традиційно поділяється на *геометричну* й *оптичну*.

Геометрична ізомерія зумовлена різним просторовим розміщенням замісників відносно площини подвійного зв'язку або плоского циклу.

Наприклад, бутендіова кислота



відома у двох формах:



Особливим випадком геометричної ізомерії є *син-анти-ізомерія*, яка аналогічна *цис-транс-ізомерії*, але пов'язана з розміщенням замісників відносно $\text{C}=\text{N}=\text{}$ або $-\text{N}=\text{N}=\text{-}$ зв'язку.

Наприклад, для оксиму бензойного альдегіду відомі дві форми:



Поняття геометричної ізомерії перегукується з поняттям *торсійної ізомерії* («ізомерії з обертанням навколо подвійного зв'язку»). Серед двох ізомерів, які переходять один в один при обертанні навколо формально подвійного зв'язку, один є стабільним, тобто їх можна розділити (це пов'язане з великим значенням енергетичних бар'єрів). Експериментально доведено, що майже всі транс-ізомери більш стабільні, ніж цис-ізомери. Виняток становлять природні жирні кислоти (олейнова, лінолева, ліноленова), у яких превалюють структури з цис-конфігурацією.

Ізомери, які переходять один в одний при обертанні навколо формально простого зв'язку, називаються *ротомерами*, *конформерами* або *конформаційними ізомерами* («ізомери, скручені відносно простого зв'язку»). Оскільки енергетичні бар'єри між такими ізомерами не великі, розділити їх практично неможливо, але виявити в суміші фізико-хімічними методами дослідження можна.

Найбільш відомими конформерами є конформаційні ізомери циклогексану (рис. 5.1). На одномірній потенціальній кривій подане співвідношення між окремими формами.

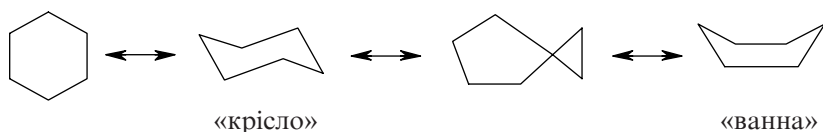


Рис. 5.1. Конформації циклогексану

Найбільш стабільною є форма «крісла», другому мінімуму відповідає скручена форма ванни («твіст-форма») (рис. 5.2). Псевдообертання для твіст-форми приводить до енантіомерів (оптичної активності).

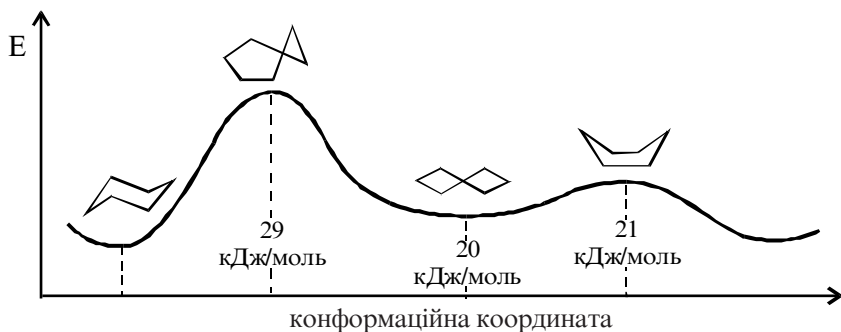


Рис. 5.2. Енергетика конформаційних перетворень циклогексану

Особливим видом просторової ізомерії є *оптична ізомерія*. Звичайне видиме світло є електромагнітними коливаннями, які здійснюються в усіх напрямках під прямим кутом до напрямку розповсюдження світла. При проходженні такого променя крізь призму Ніколя відбувається поглинання всіх коливань, крім тих, що здійснюються в одній певній площині, отже, промінь поляризується (рис. 5.3).

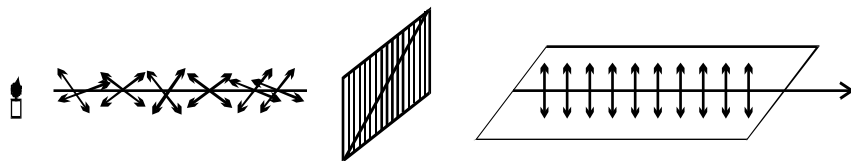
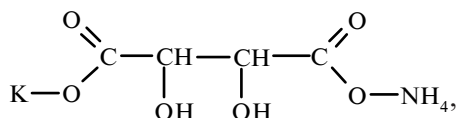


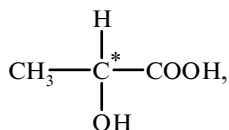
Рис. 5.3. Загальна схема поляриметра

Якщо такий плоскополяризований промінь спрямувати на розчини деяких сполук або на деякі кристали, то після його виходу з розчину площина поляризації може відхилитися вправо або вліво. Сполуки, які відхиляють площину поляризації, дістали назву *оптично активних сполук*. Луї Пастер (1860), вивчаючи під мікроскопом змішану калій-амонійну сіль винно-кам'яної кислоти



виявив кристали двох типів, які відрізняються між собою тільки розміщенням площин і відносяться один до одного як предмет і його відбиття в плоскому дзеркалі. Такі кристали виявились оптично активними, але відхиляли плоскополяризований промінь у різних напрямках. Перевірка на оптичну активність розчину цієї сполуки довела, що оптична активність визначається в даному випадку не формою кристалів, а чимось іншим, притаманним саме молекулі.

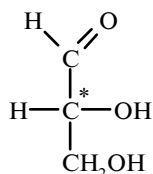
Вант-Гофф і Ле Бель (1874) майже водночас виявили, що всі оптично активні речовини відомої будови містять у своїх молекулах хоча б один атом вуглецю, який зв'язаний з чотирма різними групами. Такі атоми є асиметричними (хіральними). Оптичну активність має, наприклад, 2-гідроксипропанова кислота



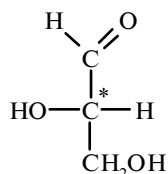
де C* — хіральний атом.

За наявності в молекулі асиметричного атома вуглецю можливе існування двох оптичних ізомерів, чи енантіомерів, що належать до різних генетичних рядів (D- і L-)

Е. Фішер (1891) запропонував користуватися як моделями порівняння D(+) і L(-) гліцериновими альдегідами.

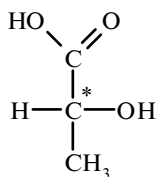


D(+) гліцериновий альдегід

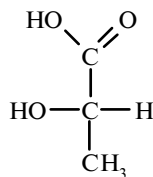


L(-) гліцериновий альдегід

Так, молочна кислота конфігурації I, одержана при бродінні сахарози за присутності *Bactelus acidii*,



I



II

належить до D-ряду і є лівообертаючою (-), а м'ясомолочна кислота конфігурації II, виділена з м'язів, належить до L-ряду і є правообертаючою (+).

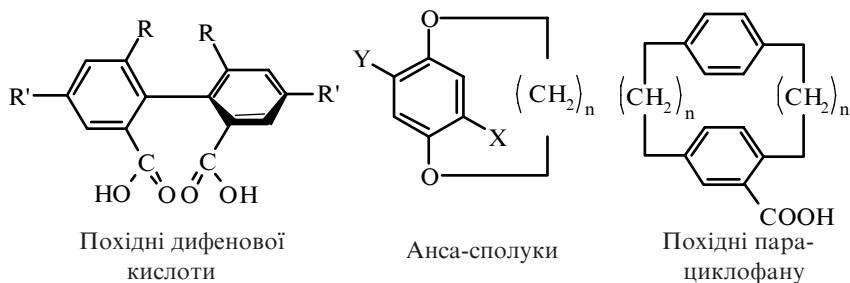
Еквімолярна суміш ліво- і правообертаючих ізомерів не має оптичної активності і називається *рацематом*. Наприклад, молочна кислота, одержана з кислого молока або синтетичним методом. Кількість оптичних ізомерів для даної сполуки залежить від числа асиметричних атомів вуглецю і визначається за формулою

$$X = 2^n,$$

де n — число асиметричних атомів вуглецю.

Оптична активність може спостерігатись і тоді, коли в молекулах речовин відсутні асиметричні атоми, але в цілому вони асиметричні (відсутня площина симетрії). У цьому випадку йдеться про *молекулярну асиметрію*. Молекулярна асиметрія може виникнути за рахунок обмеженого обертання навколо σ -зв'язку. Такий вид оптичної ізомерії дістав назву *атропічної ізомерії*. Обмеження обертання є наслідком просторових ефектів

замісників: об'ємні замісники стабілізують неплоску структуру. Найвідомішими прикладами атропоїзмерії є ізомерія дифенілу, анса-сполук і похідних парациклофану.



Нарешті, до стереоїзмерії належить і так звана *топологічна ізомерія*, представлена замкненими і відкритими вузлами і просунутими одне в одне кільцями (катенанами) (рис. 5.4).

Вузловий циклопарафін (*a*) можна одержати за кількості атомів вуглецю, не меншій ніж 50. Він є топологічним ізомером безвузлового циклопарафіну, хоча взаємне перетворення цих стереоїзмерів неможливе без розриву C-C-зв'язку. З іншого боку, відкритий вузол *b* є лише іншою конформацією ациклічного парафіну. Структури *a* і *b* виявляють хіральність за рахунок молекулярної асиметрії.

Реагенти органічних реакцій

За числом молекул, які беруть участь в елементарному акті хімічного перетворення, органічні реакції найчастіше є мономолекулярними чи бімолекулярними.

До *мономолекулярних реакцій* належать реакції дециклізації, дисоціації, внутрішньомолекулярні перегрупування тощо.

Бімолекулярні реакції перебігають у розчинах і газовій фазі, припускають наявність двох компонентів в органічній суміші.

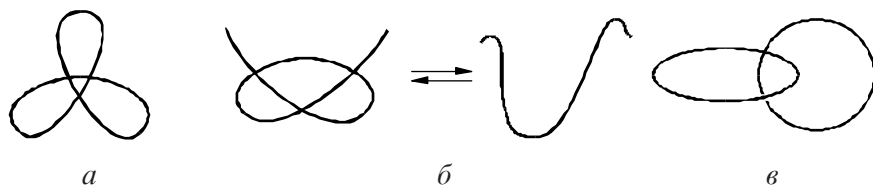
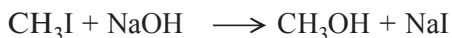


Рис. 5.4. Топологічна стереоїзмерія циклопарафіну: *a* — вузловий циклопарафін; *b* — відкритий вузол; *c* — катенан

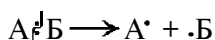
Наприклад,



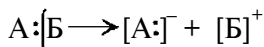
Речовину, що зазнала перетворення під час перебігу хімічної реакції, називають *субстратом* (CH_3I). Речовину, під дією якої відбувалася зміна в субстраті, називають *реагентом* (NaOH). Перебіг реакції залежить від природи як субстрату, так і реагенту.

У молекулах органічних речовин основним типом зв'язку є ковалентний неполярний. Існують два способи розриву ковалентного зв'язку:

1. Гомолітичний розрив (утворюються вільні радикали)



2. Гетеролітичний розрив (утворюються іони)



Більшість органічних реакцій відбуваються між молекулами, молекулами й іонами, молекулами і вільними радикалами.

Механізм реакції (вільно-радикальний чи іонний) можна передбачити, урахувавши природу субстрату і реагенту.

Нуклеофільними реагентами є частинки з електродонорними властивостями:

- негативно заряджені іони;
- сполуки, які містять неподілені електронні пари (основи Льюїса);
- сполуки з подвійними зв'язками;
- ароматичні сполуки тощо.

До електрофільних реагентів належать частинки з електроноакцепторними властивостями:

- позитивно заряджені іони;
- сполуки, які є акцепторами електронів (кислоти Льюїса);
- галогени;
- сполуки, що містять карбонільну групу;
- ацетиленові похідні тощо.

Основні типи і механізми органічних реакцій

За кінцевим результатом органічні реакції підрозділяються на такі:

1. Реакції заміщення (S) (від англ. substitution — заміщення).

2. Реакції приєднання (A) (від англ. addition — приєднання).

3. Реакції елімінування (E) (від англ. elimination — відщеплення).

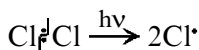
4. Реакції перегрупування.

Ураховуючи природу атакуючого реагенту, механізми реакції можуть бути такими: S_R — радикальне заміщення; S_E — електрофільне заміщення; S_N — нуклеофільне заміщення; A_E — електрофільне приєднання; A_N — нуклеофільне приєднання.

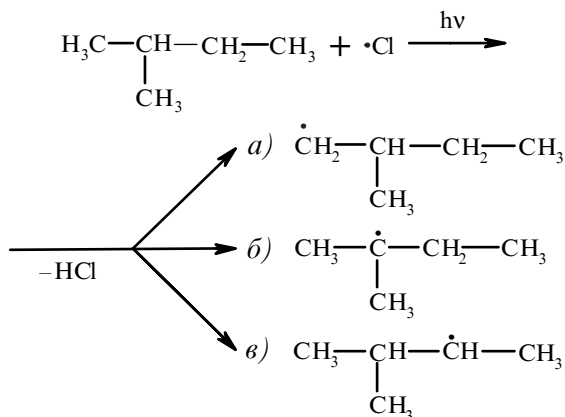
Перебіг реакції залежить від типу ковалентних зв'язків, електронних ефектів у субстраті, природи атакуючої частинки, зовнішніх факторів ($h\nu$, P, T).

Розглянемо механізм реакції радикального заміщення — S_R . Цей механізм найбільш характерний для насичених вуглеводнів — алканів, наприклад, реакція хлорування 2-метилбутану.

Першою стадією реакції є ініціювання: під впливом ультрафіолетового опромінення утворюються вільні радикали.

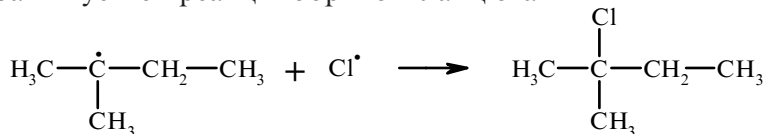


Далі під впливом вільних радикалів починається ланцюгова реакція заміщення

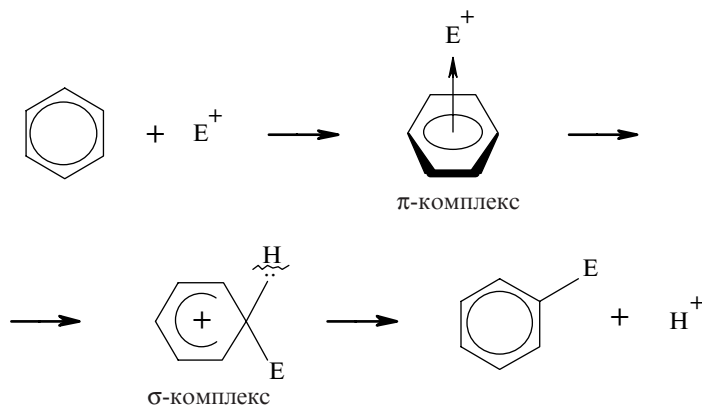


Із трьох вільних радикалів, що можуть утворитися, у ході реакції найстабільнішим є той, у якого здатність до делокалізації неспареного електрона є максимальною, отже, найбільш довговічним є третинний радикал (б). Тому заміщення відбувається спочатку у третинного атома вуглецю, потім у вторинного, в останню чергу заміщуються атоми водню у первинного атома вуглецю.

Закінчується реакція обривом ланцюга



Для ароматичних вуглеводнів найбільш характерною є реакція електрофільного заміщення S_E .



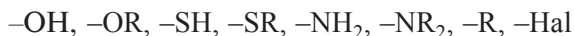
На першій стадії реакції утворюється так званий π -комплекс — відбувається взаємодія атакуючої електрофільної частинки з ароматичним кільцем.

Це нестійка сполука, яка перегрупується у σ -комплекс, — один із атомів вуглецю бензольного кільця утворює σ -зв'язок з електрофільною частинкою, переходячи зі стану sp^2 -гібридизації у sp^3 , виходить із площини, в якій залишаються п'ять інших атомів вуглецю, і в супряженні не бере участі. Система може повернутись у початковий стан двома шляхами: відщепити електрофільну частинку, що приєдналась, або протон. Системі легше відщепити протон, при цьому її ароматичність відновлюється.

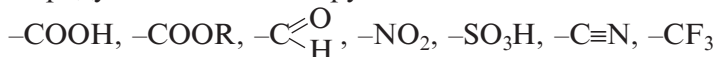
Якщо реакція заміщення перебігає в похідному бензолі, то механізм реакції не змінюється, але атакуюча електрофільна частинка заміщує атом водню не в будь-якому, а в чітко визначеному положенні атома вуглецю. Набирає чинності правило орієнтації в бензольному кільці. Замісники можна розподілити за двома великими групами:

1. Замісники I роду — це всі електронодонорні замісники, вони є активаторами бензольного кільця; електрофільний заміс-

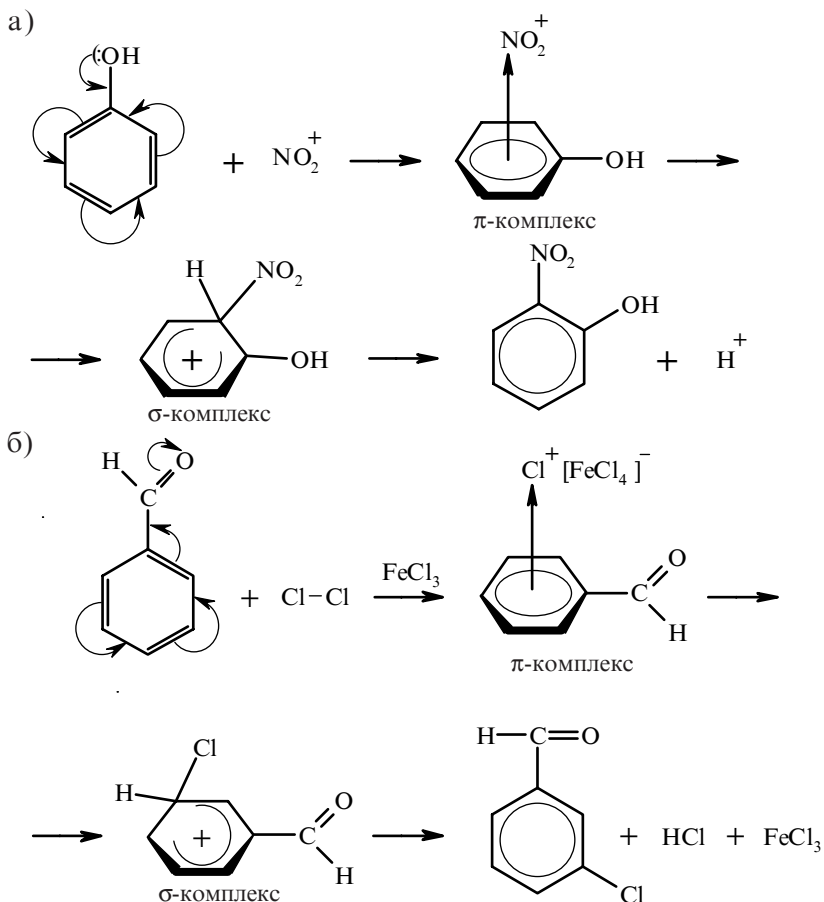
ник спрямовує наступний замісник в орто- та пара- положення. До замісників I роду належать такі групи:



2. Замісники II роду — це всі електроноакцепторні замісники, що утруднюють утворення π -комплексу, знижуючи електронну густину бензольного кільця; електрофільний замісник спрямовує наступні замісники у мета-положення. До замісників II роду належать такі групи:



Розглянемо реакції нітрування фенолу (а) і хлорування бензальдегіду (б).



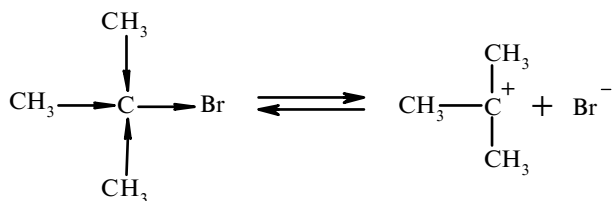
Механізм реакції нуклеофільного заміщення найкраще розглядати на прикладі галогенопохідних насичених вуглеводнів. Швидкість заміщення атома галогену у різних галогенопохідних різна і значною мірою залежить від будови радикала, з яким він зв'язаний. Якщо порівнювати відносну швидкість лужного гідролізу бромистого метилу CH_3Br і бромистого третбутилу $(\text{H}_3\text{C})_3\text{CBr}$, то можна дійти висновку, що швидкість реакції гідролізу бромистого метилу пропорційна як концентрації гідроксильних іонів OH^- , так і концентрації бромистого метилу (реакція другого порядку $\text{S}_{\text{N}}2$).

Для бромистого третбутилу швидкість реакції залежить тільки від концентрації $(\text{H}_3\text{C})_3\text{CBr}$ і не залежить від концентрації OH^- (реакція першого порядку $\text{S}_{\text{N}}1$). Ці факти можна пояснити, припустивши, що заміщення при вуглецевому атомі може відбуватися за різними механізмами.

Реакція нуклеофільного заміщення $\text{S}_{\text{N}}1$

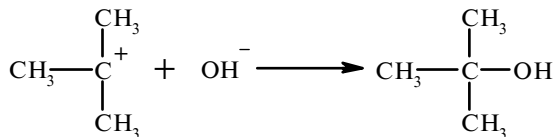
Гідроліз бромистого третбутилу перебігає за двома стадіями:

I стадія — оборотна дисоціація галогеноалкану на іони (мономолекулярна реакція)



Дисоціація відбувається повільно, в результаті утворюється карбкатіон.

II стадія — утворений карбкатіон реагує з атакуючим реагентом, швидкість іонної реакції дуже велика.

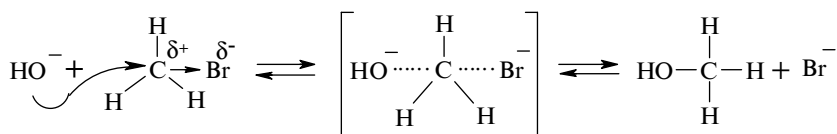


Швидкість реакції в цілому визначається швидкістю найбільш повільного процесу — швидкістю дисоціації, тому

весь процес заміщення перебігає відповідно до кінетичного рівняння реакції I порядку (2.50).

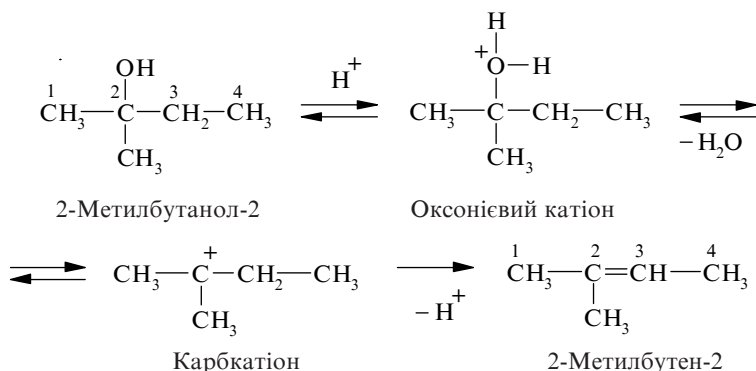
Реакція нуклеофільного заміщення S_N2

Цей механізм характерний для реакції гідролізу бромистого метилу. Гідроксид-іон атакує молекулу бромистого метилу, витискаючи бром у вигляді аніона, причому розрив зв'язку C–Br і утворення нового зв'язку C–OH відбуваються синхронно через утворення перехідного стану — одночасного координування п'яти замісників. Швидкість гідролізу описується рівнянням II порядку (2.52).



Дуже часто реакції нуклеофільного заміщення супроводжуються *реакцією елімінування*. Це пов'язане з тим, що обидві реакції перебігають з утворенням однакового проміжного продукту.

Розглянемо механізм реакції елімінування на прикладі реакції дегідратації 2-метилбутанолу-2 за наявності каталізатора. Найчастіше цю роль відіграють кислоти (H_2SO_4 , H_3PO_4), кислі солі (KHSO_4), оксиди (Al_2O_3 , P_2O_5 й ін.) Порядок відщеплення води здебільшого відповідає *правилу Зайцева* — водень при утворенні молекули води відщеплюється від найменш гідрованого атома вуглецю.

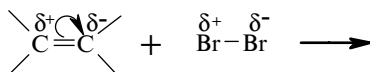


На першій стадії відбувається приєднання каталізатора H^+ до неподіленої електронної пари ОН-групи. Утворюється оксонієвий катіон, який відщеплює молекулу води і перетворюється в карбокатион, стабілізація якого відбувається шляхом відщеплення протона. Так відбувається регенерація каталізатора. Розглянуті перетворення органічних речовин стосуються сполук, в яких атом вуглецю перебуває в першому валентному стані (sp^3 -гібридизація). Для сполук, в яких атом вуглецю перебуває в другому валентному стані (sp^2 -гібридизація) або в третьому валентному стані (sp -гібридизація), характерним типом органічних реакцій є *реакції приєднання*.

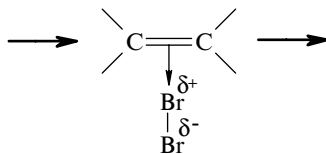
Реакції електрофільного приєднання A_E

Приєднання електрофільних реагентів до кратних зв'язків перебігає без каталізатора за такими стадіями:

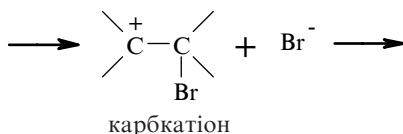
I стадія — поляризація зв'язку субстрату та реагенту



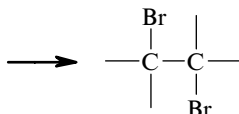
II стадія — утворення π -комплексу, в якому відбувається взаємодія позитивного кінця атакуючого реагенту з р-електронами кратного зв'язку



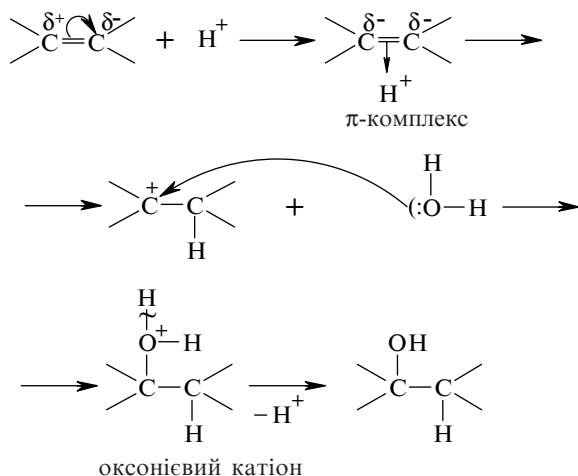
III стадія — перегрупування π -комплексу в σ -комплекс (карбокатион) з одночасним розривом зв'язку в атакуючому реагенті



IV стадія — утворення продукту реакції

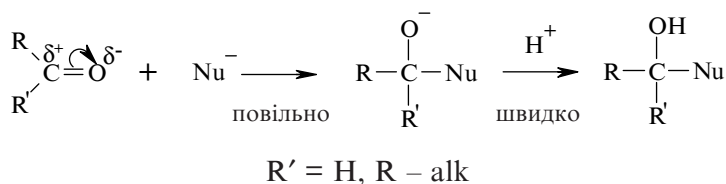


Нуклеофільні реагенти приєднуються до кратних зв'язків за наявності електрофільних катализаторів, як правило, катіонів водню. За механізмом A_E :



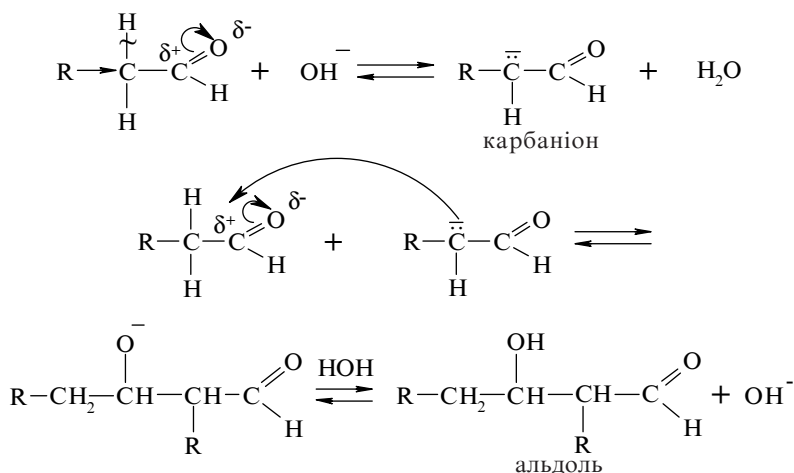
Реакції нуклеофільного приєднання A_N

Виходячи із розподілення електронної густини в молекулі альдегіду або кетону, можна дійти висновку, що найбільш характерною реакцією для альдегідів і кетонів є реакція нуклеофільного приєднання A_N , яку можна подати в загальному вигляді такою схемою:

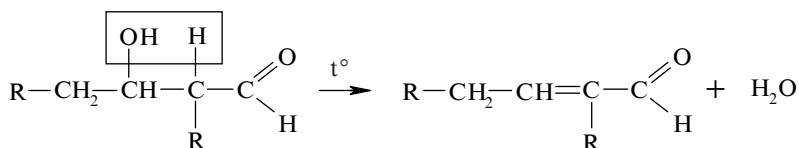


Атака нуклеофільного реагенту залежить від величини частково позитивного заряду на карбонільному атомі вуглецю. Значний вплив на величину δ^+ має вуглеводневий радикал. Оскільки алкільні групи виявляють +I-ефект, то аліфатичні альдегіди завжди є більш реакційно здатними в реакціях A_N , ніж аліфатичні кетони.

Альдегідна група має сильний $-I$ -ефект, завдяки чому атоми водню у α -атомі вуглецю набувають підвищеної рухливості. Альдегіди вступають у реакцію альдольної конденсації, каталізаторами якої можуть бути K_2CO_3 , K_2SO_3 , CH_3COOK (сполуки зі слабкими лужними властивостями). Механізм альдольної конденсації є таким:



Альдоль при нагріванні без водовідбираючих засобів відщеплює воду з виникненням при цьому ненасиченого альдегіду. Цей процес називається *кратоновою конденсацією*.



Таким чином, розуміння того, як саме відбуваються реакції і які фактори визначають їх напрямок, — найбільш важливе досягнення в органічній хімії, що має значення для біології.

Хоча хімія живої клітини іноді значно відрізняється від лабораторної реакції, немає ніяких підстав вважати, що типи реакцій і фактори, що впливають на їх перебіг, є різними для органічної хімії та біології. Підтвердженням цього може бути велика кількість біохімічних реакцій.

Розділ VI

ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОРГАНІЧНІ СПОЛУКИ — БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ _____

Лекція 1

ХІМІЯ ЛІПІДІВ

І ЇХ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ _____

Основні біологічні функції ліпідів і їх класифікація

До ліпідів належать жири і жироподібні речовини рослинного та тваринного походження, які розчиняються у хлороформі, ефірі або інших органічних неполярних розчинниках. Низька розчинність у воді свідчить, що в молекулах ліпідів переважають неполярні, тобто вуглецеві фрагменти, а високополярні групи або зовсім відсутні, або становлять незначну частину молекули. Серед ліпідів трапляються і такі, які мають високу біологічну активність. До них належать деякі вітаміни, простагландини та стероїдні гормони, які наявні незначними кількостями, але виконують важливі біологічні функції як низькомолекулярні біорегулятори.

Найбільш розповсюдженими ліпідами є жири (або тригліцериди), фосфоліпіди та сфінголіпіди. Ліпіди виконують декілька головних біологічних функцій. Так, одна група сполук класу ліпідів — воски — відіграє роль захисного шару на листі вищих рослин, кутикулах комах і шкірі хребетних.

Акумуляторами енергії, або «енергетичним депо» в організмі тварини і людини є прості ліпіди — *тригліцериди*, які можуть накопичуватися. Їх калорійність майже в два рази вища порівняно з вуглеводами та білками.

Функцію структурних компонентів клітинних мембран виконують складні ліпіди — *фосфоліпіди* та *сфінголіпіди*. Крім того, фосфоліпіди беруть участь у метаболічних процесах.

Біологічні функції ліпідів залежать від хімічної будови. Гідрофобні властивості сполук цього класу зумовлені наявністю в їх молекулах залишків жирних кислот, спиртів та альдегідів. Наявність полярних угруповань зумовлює їх спорідненість до води. Молекули ліпідів біфільні, що дозволяє їм виконувати специфічні функції на межі розподілу фаз.

Залежно від здатності до гідролізу ліпіди поділяються на дві групи: ліпіди, що здатні до омилення, і ліпіди, що не здатні до омилення. В молекулах ліпідів, які здатні до гідролізу, наявний складноєфірний зв'язок $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$, лабільний як у кислому, так і лужному середовищах.

Ліпіди називають *простими*, якщо продуктами гідролізу є спирти та вищі жирні кислоти чи солі вищих жирних кислот. До простих ліпідів, що омилюються, належать воски, жири й олії. Якщо при гідролізі, крім цих сполук, утворюються й інші речовини (фосфорна кислота, аміноспирти, вуглеводи тощо), то такі ліпіди називаються *складними*.

Складні ліпіди, що омилюються, поділяють на фосфоліпіди, сфінголіпіди та гліколіпіди.

До ліпідів, що не омилюються, належать речовини двох головних типів: *стероїди* і *терпени*.

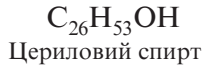
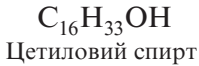
Терпени утворюються в рослинах, до них належать ряд вуглеводнів, вуглецевий скелет яких побудований з двох, трьох або більше ланцюгів ізопрену, та їх кисневмісні похідні, які називають *терпеноїдами*. Особливу групу терпенів становлять *каротиноїди* — рослинні пігменти, в молекулах яких міститься багато супряжених подвійних зв'язків.

Система стерану є основою важливіших природних речовин, наприклад, жовчні кислоти, статеві гормони й інші сполуки.

Структурні компоненти ліпідів

Вищі жирні спирти й альдегіди. Вищі жирні спирти входять до складу різних ліпідів, мають нерозгалужений вуглецевий ланцюг, парне число атомів вуглецю і можуть бути як насиченими, так і ненасиченими.

Наприклад, насичені спирти:

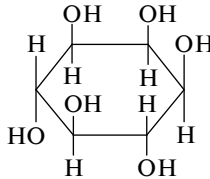


і ненасичені вінілові спирти $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}=\text{CHOH}$.

Вищі жирні альдегіди є структурними компонентами плазмалогенів, їх частка у складі природних ліпідів не є великою, але вони дуже різноманітні — можуть бути як насиченими, так і ненасиченими. Число атомів вуглецю в молекулах альдегідів — від 6 до 20. Як правило, альдегідні компоненти плазмалогенів складаються з 16 і 18 атомів вуглецю.

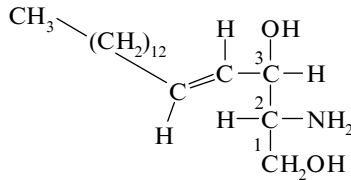
До складу тригліцеридів і фосфоліпідів входить трьохатомний спирт гліцерин.

Шестиатомний спирт міоїнозитол виявлено в складі ліпідів рослинних і тваринних тканин:



Фосфоліпіди містять аміноспирти коламін $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ і холін $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$.

Вищі аміноспирти входять до складу цереброзидів, сфінгомієлінів, гангліозидів та ін. Найчастіше це сфінгозин — двохатомний ненасичений аміноспирт транс-конфігурації.



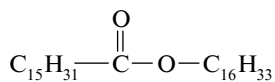
Вищі карбонові кислоти (ВЖК) входять до складу ліпідів у вигляді складних ефірів або амідів. Жирні насичені й ненасичені кислоти нормальної будови входять до складу простих (жири, олії, воски) і складних ліпідів, є монокарбоновими і містять парне число атомів вуглецю. В ліпідах організму людини найважливішими є пальмітинова і стеаринова кислоти, що можуть синтезуватися ферментативно.

Лінолева кислота, біологічна цінність якої для організму зумовлена її просторовою будовою — цис-конфігурацією, може перетворюватися в іншу кислоту — арахідонову, яка теж є цис-формою і вихідною сполукою для утворення гормонів, так званих *простагландинів*. Простагландини стимулюють роботу кишечника, легень, бронхів; активують синтез глікогену в печінці; розширюють кровоносні судини, інгібують скипання крові та виділення шлункового соку і відіграють важливу роль у формуванні функції статевих гормонів. Поліненасичені кислоти знижують вміст холестерину в крові, тобто запобігають розвитку атеросклерозу.

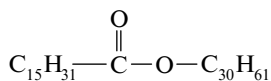
У клітинах і тканинах жирні кислоти перебувають здебільшого не у вільному стані, а в ковалентно-зв'язаній формі в складі ліпідів різних класів.

Ліпіди, що омилюються

Рослинні та тваринні воски. Ці сполуки утворюють захисні водостійкі покриття на поверхні багатьох рослин і на шкірі тварин. Це складні ефіри нерозгалужених вищих жирних кислот і спиртів, у радикалі яких число атомів вуглецю дорівнює 16 і більше. Наприклад, бджолиний віск містить складні ефіри пальмітинової кислоти і вищих спиртів із нерозгалуженим радикалом, у тому числі мірицилпальмітат, із спермацету виділено цетилпальмітат.



Цетилпальмітат

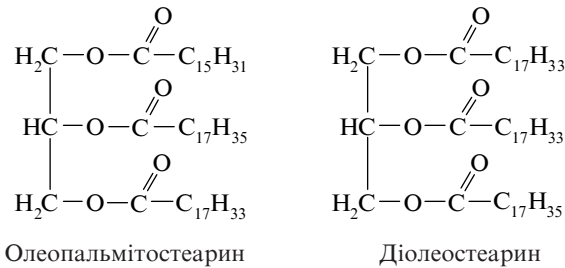


Мірицилпальмітат

Молекули восків характеризуються *гідрофобністю*. Воски завжди містять вільні кислоти, вільні спирти і часто — вуглеводні. Їх застосовують у літографії, гальваностегії, при виготовленні мазей і кремів, як добавки до мила, пластиру, помади тощо.

Тригліцериди (жири й олії) — складні ефіри гліцерину та вищих жирних кислот. Вони бувають різних типів залежно від природи залишків вищих жирних кислот. Більшість природних жирів (оливкова олія, вершкове масло й інші харчові жири) є мішаними тригліцеридами, до складу яких входять жирні кислоти, що різняться як за довжиною ланцюга, так і за ступенем наси-

ченості. Рослинні жири (олії) мають високий вміст ненасичених ацилів.



Існує чітка кореляція між ступенем насиченості та температурою топлення тригліцеридів.

Високоненасичені рослинні олії мають дуже низьку температуру топлення, тимчасом як тваринні жири при звичайній температурі є твердими речовинами. Розроблено промислові методи переробки рослинних жирів у маргарин — продукт, який має фізичні властивості, подібні до властивостей типового тваринного жиру.

Оскільки природні жири є складними сумішами мішаних тригліцеридів, вони топляться не при певній температурі, а в певному температурному інтервалі, причому спочатку розм'якшуються. Для характеристики жирів користуються температурою затвердіння, яка не збігається з температурою топлення.

Жири розчиняються в ефірі, полігалогенопохідних вуглеводнів, бензолі, толуолі тощо. Жири не розчиняються у воді, але можуть утворювати емульсії, що стабілізуються за наявності поверхнево-активних речовин. Природною емульсією жиру, стабілізованою білками, є молоко.

Крім температури топлення і затвердіння, для характеристики жирів користуються й іншими величинами: кислотне число, число омилення, йодне число.

Кислотне число — це кількість міліграмів їдкого калі, потрібного для нейтралізації вільних жирних кислот, що містяться в 1 г жиру.

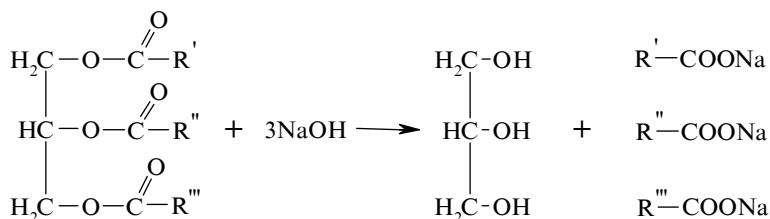
Число омилення дорівнює кількості міліграмів їдкого калі, що витрачається на омилення 1 г жиру під час кип'ятіння останнього з надлишком їдкого калі у спиртовому розчині.

Йодне число визначається кількістю грамів йоду, що може приєднатися за подвійними зв'язками до 100 г жиру.

Хімічні властивості жирів

Гідроліз жирів. Кислотний і лужний гідролізи жирів перебігають поступово; дуже добрим каталізатором цього процесу є сульфокислоти.

Тригліцериди гідролізуються при нагріванні в кислому чи лужному середовищі, а в організмі людини — під дією ферменту ліпази, який надходить у тонкий кишечник із підшлункової залози. Гідроліз жирів за наявності КОН або NaOH, який називають *омиленням*, приводить до утворення суміші калієвих або натрієвих солей і гліцерину.



Реакції приєднання. Подвійні зв'язки ненасичених кислот, які входять до складу жиру, можуть бути прогідровані каталітично; вони приєднують бром і йод.

Реакції окислення. Більшість жирів, які перебувають на повітрі, гіркнуть — набувають неприємного смаку та запаху. Гіркнення відбувається внаслідок окислення ненасичених вищих кислот і супроводжується гідролізом.

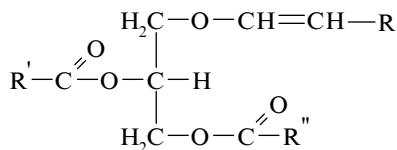
Розрізняють два типи гіркнення — гідролітичне й окислювальне. При цьому можуть утворитися вільні жирні кислоти, наприклад, масляна, альдегіди і кетони з коротким ланцюгом, які також мають неприємні запах і смак. Процес гіркнення пришвидшується за наявності вологи, при підвищенні температури, на світлі.

У клітинах за звичайних умов самоокислення ненасичених жирів повністю загальмоване завдяки наявності вітаміну Е, різних ферментів, а також аскорбінової кислоти.

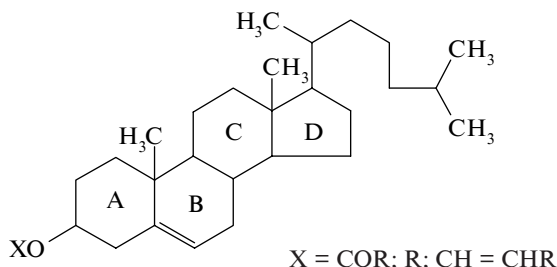
До гліцеридів із простим ефірним зв'язком належать сполуки, в структурі яких гідрофобний компонент представлений вищими жирними спиртами чи вищими жирними альдегідами (алкільні ліпіди та 1-алкенільноефірні ліпіди).

1-алкенільноефірні нейтральні ліпіди, чи нейтральні плазмалогени, містять лабільне вінільноефірне угруповання $-O-CH=CH-$.

Природні плазмалогени містять залишок вінилового спирту, зв'язаний простим ефірним зв'язком, і мають загальну формулу

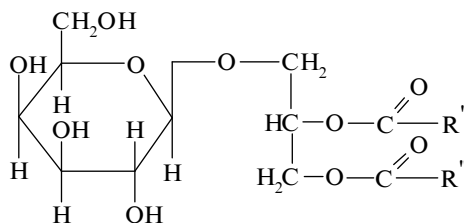


До класу нейтральних ліпідів належать також ефіри холестеролу; холестерол є одним із ліпідних компонентів тканин у тварин. У тканинах холестерол наявний у вигляді ацильних, алкільних та алкенільноефірних похідних:



Із різних похідних холестеролу за гідроксильною групою найбільша частина (70–90 %) припадає на складні ефіри вищих жирних кислот.

Нейтральні гліколіпіди широко розповсюджені в природі. Вони виконують метаболічні та структурні функції. В ліпідних екстрактах із рослинних і тваринних тканин і мікроорганізмів виявлено моно- та дигалактозилгліцериди. Наприклад,



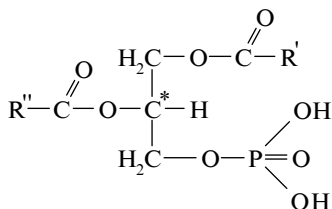
Моногалактозилдіацилгліцерид

У нейтральних гліколіпідах гідрофобний компонент представлений, здебільшого, залишками ненасичених жирних кислот.

Фосфоліпиди

Фосфоліпиди належать до складних ліпідів. Вони наявні в рослинах, організмах тварин і людини; беруть участь у метаболічних процесах, виконують структурну функцію — разом з білками беруть участь у формуванні біологічних мембран.

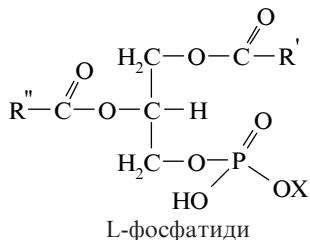
Структурною основою фосфоліпідів є L-фосфатидні кислоти:



де R' і R'' — залишки насичених і ненасичених жирних кислот.

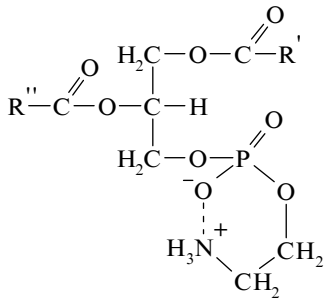
Наявність полярного угруповання надає молекулі фосфоліпідів здатності взаємодіяти з водними розчинами електролітів. Гідрофобні ділянки молекул фосфоліпідів, які містять ацильні залишки, топляться при більш низькій температурі, ніж уся молекула фосфоліпиду. Ця властивість має важливе значення для регуляції функціональної активності ліпід-білкових комплексів.

Фосфоліпиди характеризуються досить високим вмістом залишків ненасичених кислот. Доведено, що саме у положенні 2 гідроксильна група гліцеринового залишку ацильована ненасиченою кислотою. Природні фосфоліпиди (фосфатиди) дуже різноманітні, що здебільшого зумовлене різноманітністю гідрофільних замісників X у похідних L-фосфатидних кислот. Вивчення продуктів гідролізу фосфоліпідів довело, що найчастіше замісниками X є коламін, холін, амінокислота — сирин і сфінгозин — довголанцюговий двохатомний аміноспирт.

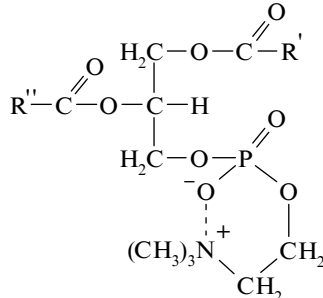


Найяскравішими представниками фосфоліпідів є кефаліни (фосфатидилетаноламіни) і лецитини (фосфатидилхоліни).

Кефалін (грец. kephale — голова) містить залишки коламіну, сиринау й інозитулу. Лецитини (грец. lethitos — жовток) вперше було виявлено в яєчному жовтку. Вони містять фосфохолінове угруповання.



Кефаліни



Лецитини

У водному середовищі кефаліни і лецитини утворюють внутрішні солі. Кефаліни і лецитини містяться в тваринних жирах і рослинних оліях. Особливо багатими на лецитин є мозок, еритроцити, надниркові залози, жовток яйця. Масова частка лецитинів від загальної кількості ліпідів клітини становить 45–50 %, а кефалінів — 30–40 %.

Будучи поверхнево-активними речовинами, фосфоліпіди беруть участь у транспортуванні нейтральних жирів із печінки й їх засвоєнні. В основі цих явищ полягають процеси міцелотворення. Дифільні молекули фосфатидів у водних розчинах взаємно орієнтуються таким чином, що гідрофобні ділянки (радикали) обернені всередину, а гідрофільні — назовні до води. Утворюється сферична міцела — олія у воді (рис. 6.1).

Гідролітичне розщеплення фосфоліпідів у організмі відбувається під дією фосфоліпаз, які каталізують розщеплення специфічних зв'язків у молекулі фосфоліпіду.

Як структурні фрагменти біологічних мембран фосфоліпіди утворюють бімолекулярний шар завтовшки 4,0 нм (рис. 6.2). Ліпідні фрагменти біомембран забезпечують проникність неполярних сполук, зокрема анестезуючих, що добре розчиняються в ліпідах.

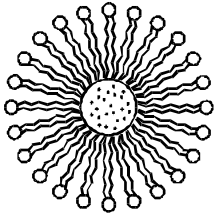


Рис. 6.1. Сферична міцела

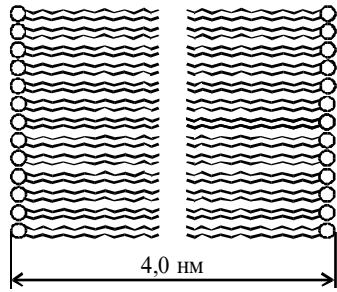
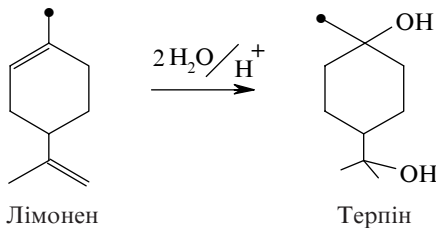


Рис. 6.2. Будова клітинної мембрани

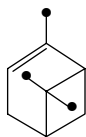
Ліпіди, що не омилуються

Поряд із ліпідами, що омилуються, в клітинах містяться речовини — терпени та стероїди, які належать до ліпідів, що не омилуються. Це хімічні сполуки різних класів.

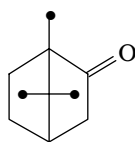
Під назвою терпени об'єднують ряд вуглеводнів та їх кисневмісних похідних (спирти, альдегіди, кетони), що мають рослинне походження. Їх вуглецевий скелет побудований з двох, трьох і більше ізопренових структурних одиниць. Саме вуглеводні називають *терпенами*, а їх кисневмісні похідні — *терпеноїдами*. На терпени багаті ефірні олії рослин, смола хвойних дерев. До терпенів належать рослинні пігменти і жиророзчинні вітаміни. Найбільш поширеними є моно- і біциклічні терпени, ніж ациклічні. Здебільшого вони застосовуються в медицині й є вихідними продуктами для синтезу ліків. Так, з лімонену гідратацією в кислому середовищі одержують терпін, яким у вигляді гідрату користуються як відхаркувальним засобом.



α -Пінен — біциклічний монотерпен ряду пінану, міститься в лимонній олії, а його лівообертаючий енантіомер — важлива частина скипидару з хвойних дерев.



α -Пінен

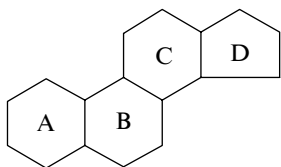


Камфора

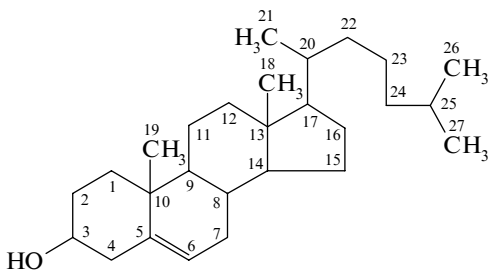
Камфора — це біциклічний кетон, що застосовується в медицині як стимулятор серцевої діяльності.

Жиророзчинні вітаміни — це регулятори найважливіших біохімічних і фізіологічних процесів у організмі людини. Вони активізують дію ряду ферментів, забезпечують нормальне функціонування клітини, відіграють роль антиокислювачів, сприяють збереженню ненасичених жирних кислот.

Стероїди — це обширний клас природних сполук, в основі яких полягає скелет стерану (циклопентанпергідрофенантрен). До них належать стерини, жовчні кислоти, найважливіші статеві гормони, вітаміни групи D, аглікони серцевих глікозидів.



Стеран



Холестерол

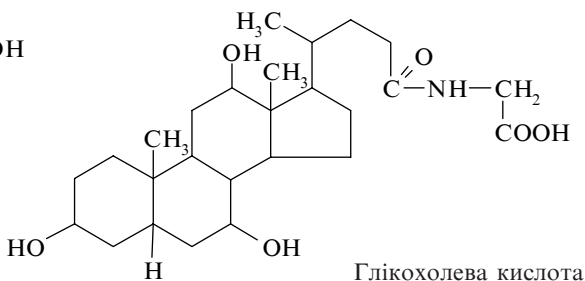
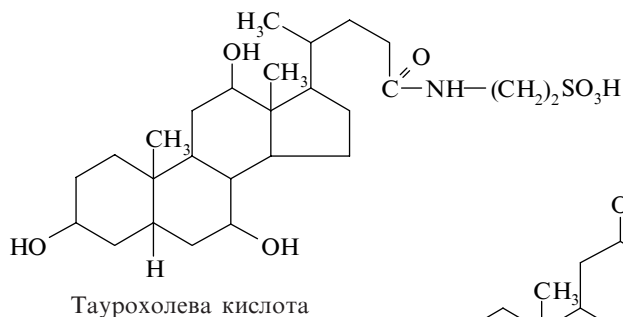
Стероїди є біологічно активними речовинами ліпідного типу. Це складні ефіри жирних кислот і стеринів (циклічних спиртів). До них належать такі важливі біологічно активні сполуки, як холестерол, деякі гормони, жовчні кислоти, серцеві глікозиди.

Холестерин (холестерол) синтезується в організмі тварин (печінці) і практично наявний в усіх клітинах і рідинах організму. Особливо багато його в клітинах центральної та периферичної нервових систем, шкірному салі та нирках.

Холестерин не розчиняється у воді. Він всмоктується у вигляді розчинних комплексів із жовчними кислотами. Підвищення рівня холестерину в крові швидко компенсується шляхом зменшення його синтезу в печінці. Інший механізм зниження рівня холесте-

рину — утворення розчинних комплексів холестерину з білками. Стійкість цих комплексів залежить від природи фосфоліпідів. Наявність в крові ненасичених жирних кислот, особливо арахідонової, заважає відкладанню холестерину на стінках кровоносних судин, що затримує розвиток атеросклерозу. За недостатньої кількості холестерину в організмі порушуються передавання нервових імпульсів і гормональна діяльність. Холестерин є попередником у біосинтезі жовчних кислот і стероїдних гормонів.

Із жовчі людини і тварин виділено різні жовчні кислоти, в тому числі такі:



Жовчні кислоти синтезуються печінкою. Вони відіграють важливу роль у процесі травлення, забезпечуючи емульгування жирів. Сьогодні доведено, що жовчні кислоти утворюють стійкі сполуки з багатьма природними жирними кислотами. Жовчні кислоти емульгують жири, що надходять з їжею, поліпшують їх засвоєння, а також активують фермент ліпазу, яка каталізує гідроліз жирів.

Жиророзчинними є вітаміни А, Е, К, D, Q. Вони мають одну спільну структурну особливість — їх молекули побудовані з ізопренових структур (ізопренові блоки).

Вітаміни групи А є факторами росту. Їх нестача спричиняє втрату сил, ваги, висихання рогівки ока, знижує імунітет організму до інфекційних захворювань, послаблює адаптацію в темряві.

Вітаміни групи Е — це антиоксиданти; напевне, інгібують процес пероксидного окислення ненасичених жирних кислот. Нестача вітаміну Е призводить до безпліддя.

Вітамін К впливає на зсідання крові. Його нестача спричиняє сповільнення зсідання крові внаслідок втрати організмом здатності синтезувати протромбін. Вітамін К синтезується в організмі кишковою мікрофлорою.

Біоактивність *вітаміну D* пов'язана з його участю в процесах метаболізму кальцію в організмі. Його нестача може призвести до деформації кісткової тканини й ознак рахіту, що притаманне тільки молодим організмам.

Вітаміни групи Q — убіхінони — вперше виділені з жиру тварин (1955). В організмі вони беруть участь у редокс-процесах. Ці вітаміни здійснюють передачу атомів водню. В організмі людини найбільша кількість убіхінону міститься в серцевому м'язі.

Лекція 2

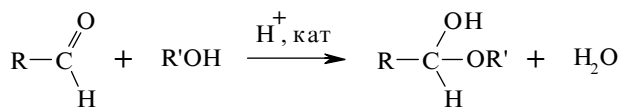
ХІМІЯ ВУГЛЕВОДІВ

Однією з головних ознак біологічно активних речовин є їх велика, порівняно з іншими органічними сполуками, стійкість до різних впливів (температура, тиск, хімічні речовини тощо). Стабільність структури молекул зумовлена наявністю в їх складі декількох функціональних центрів (поліфункціональ-

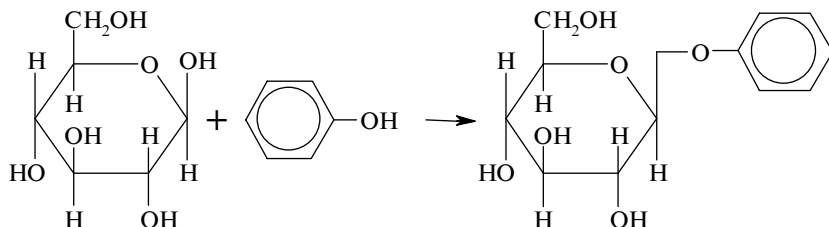
ність). Наявність в одній молекулі двох і більше різних реакційних центрів є характерною ознакою вуглеводів, амінокислот, пуринових, піримідинових основ. Роль реакційних центрів часто відіграють подвійні зв'язки. Стабільність молекул спостерігається за супряжених хімічних зв'язків як для незамкнених, так і замкнених ланцюгів і зростає зі збільшенням ланцюга супряження. Наприклад, довжина системи супряження, а відповідно і стійкість молекул у цьому ряді речовин, зростає від вітаміну А (п'ять супряжених зв'язків) до каротину (одинадцять супряжених зв'язків). Супряження не тільки стабілізує, але й змінює властивості молекул. Так, пірол має кислотні властивості, а піридин — основні. Азотовмісні гетероцикли становлять основу гемоглобіну та хлорофілу (піроли), входять до складу нуклеїнових кислот (піримідини), амінокислот (триптофан, гістидин), важливих вітамінів і ферментів.

Гемоглобін, хлорофіл, вітамін В та ін., до складу яких входить ароматичне порфінове кільце, мають підвищену стабільність, бо в замкненій системі супряження беруть участь двадцять шість електронів.

В основі хімічних перетворень біологічно активних сполук, що містяться в організмі, полягають хімічні реакції різних функціональних груп, а також перетворення, що зумовлені їх взаємним впливом. Основою структури природних вуглеводів — одного з основних джерел енергії в нашому організмі, є реакції альдегідної групи з гідроксильною (утворення напівацеталей).



У вигляді ацеталей із організму виводяться «побічні» сполуки

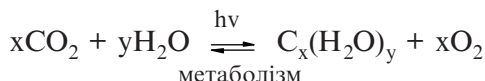


Реакція взаємодії альдегідів з аміаком або з заміщеними амінами полягає в основі синтезу амінокислот із продуктів вуглеводного обміну. Аналогічний механізм взаємодії ацетальдегіду (продукт окислення етанолу) з амінами організму (біогенні аміни) є основою токсичної дії етанолу на організм людини. Взаємодія альдегідів (альдольна конденсація) полягає в основі одержання полісахаридів у клітинах рослин і тварин. Вивчав цю реакцію відомий російський хімік О. М. Бутлеров.

Класифікація та номенклатура вуглеводів

Вуглеводи — клас органічних сполук, представники якого є в усіх живих організмах. Раніше було виявлено, що багато сполук цього класу мають молекулярну формулу типу $C_x(H_2O)_y$. Назву запропонував російський хімік К. Шмідт (1844). Однак подальші дослідження довели, що це визначення не охоплює багатьох сполук, наприклад, дезоксирибоз тощо.

Джерелом вуглеводів для всіх живих організмів є фотосинтез, що здійснюється рослинами. Тваринні організми одержують моносахариди з рослинних джерел, а потім використовують їх, у тому числі для синтезу полісахаридів. Процес можна подати у вигляді такої схеми:



Таким чином, вуглеводи є своєрідним хімічним депо накопичування енергії. Ця енергія звільнюється в тваринних організмах у результаті метаболізму вуглеводів, який зводиться, з хімічної точки зору, до їх окислення.

Менша частина виділеної енергії перетворюється на тепло, а більша — депонується при синтезі аденозинтрифосфату (АТФ), а потім використовується у процесах життєдіяльності (скорочення м'язів, передача нервового імпульсу тощо).

Вуглеводи також є структурними компонентами ряду життєво важливих речовин — нуклеїнових кислот, вітамінів, коферментів.

Загальновідомий представник вуглеводів — глюкоза — є обов'язковим компонентом крові та тканин тварин. Вуглеводи можна розділити на дві основні групи:

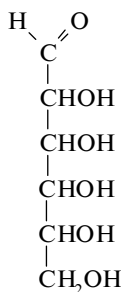
Прості вуглеводи, чи прості сахари — моносахариди, чи монози, не здатні гідролізуватися.

Складні вуглеводи, чи складні сахари — полісахариди, чи поліози, що можуть гідролізуватися до простих вуглеводів. Серед них виділяють групу відносно низькомолекулярних сполук (олігосахариди), які під час гідролізу утворюють від 2 до 10 молекул моносахаридів.

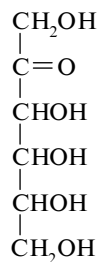
Моносахариди — це полігідроксикарбонільні сполуки. Їх класифікують за двома ознаками: довжиною вуглецевого ланцюга і природою оксогрупи.

Моносахариди залежно від довжини вуглецевого ланцюга (3–10 атомів) поділяють на *тріози*, *тетрози*, *пентози*, *гексози*, *гептози* тощо. В природі найбільш розповсюджені пентози і гексози.

Моносахариди, що містять альдегідну групу, називають *альдозами*, а кетонну — *кетозами* (наприклад, гексози).



Альдогексози



Кетогексози

За номенклатурою IUPAC будь-яка альдопентоза має назву 2, 3, 4, 5-тетрагідроксипентаналь, а альдогексоза — 2, 3, 4, 5, 6-пентагідроксигексаналь. Однак міжнародна номенклатура в хімії вуглеводів практично не застосовується, а користуються тривіальними назвами.

Стереοізомерія вуглеводів.

Цикло-оксо-таутомерія

Молекули моносахаридів містять декілька хіральних центрів, тому одній і тій же структурній формулі відповідають декілька стереοізомерів.

Число ізомерів обчислюється за формулою

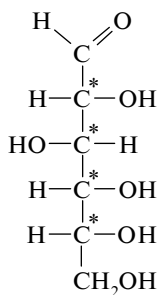
$$N = 2^n,$$

де N — число ізомерів;
 n — число хіральних центрів.

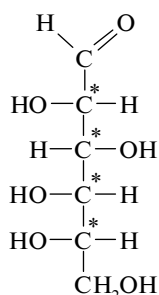
У молекулах альдогексоз є чотири хіральних атоми вуглецю, загальна кількість стереоізомерів за формулою Фішера

$$N = 2^4 = 16$$

Таким чином, для кожного з оптичних ізомерів існує один його оптичний антипод — енантіомер, решта — діастереомери. Отже, 16 альдогексоз складають 8 пар антиподів, що належать до D- і L-рядів.

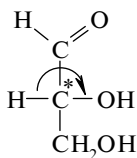


D-Глюкоза

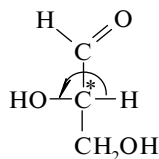


L-Глюкоза

Відносна конфігурація моносахаридів визначається за конфігураційним стандартом (D-гліцериновий альдегід). Із ним порівнюється конфігурація хірального центра, найбільш віддаленого від оксогрупи



D(+)-Гліцериновий альдегід
R (лат. *rectus* — правий)



L(-)-Гліцериновий альдегід
S (лат. *sinister* — лівий)

За стереохімічною номенклатурою, D-, L-система здебільшого замінюється на R-, S-систему, що є основною при розгляданні просторової моделі молекули, в якій урахувують старшинство замісників біля хірального центра. Старшинство замісників визначається за величиною атомного номера елемента в ПСЕ, зв'язаного з хіральним центром. Модель розташовують

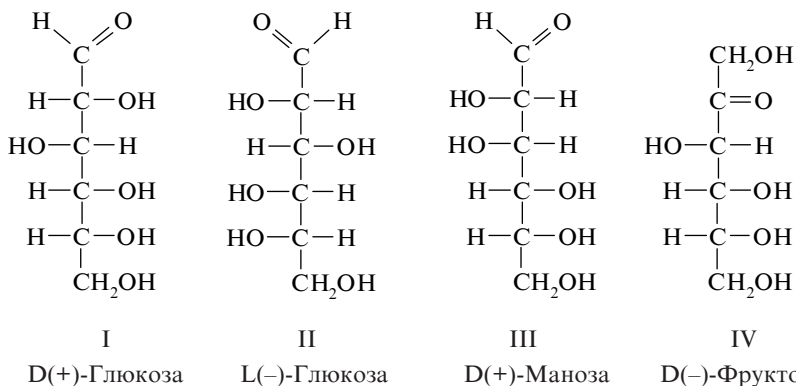
так, щоб наймолодший замісник, як правило, був найбільш віддалений від спостерігача. Якщо старшинство трьох інших замісників знижується за годинниковою стрілкою, то така конфігурація позначається R, проти годинникової стрілки — S.

Наявність хіральних центрів у молекулі моносахаридів свідчить про те, що вони мають оптичну активність, тобто здатні обертати плоскополяризоване світло. Знак обертання площини поляризації світла моносахаридами не пов'язаний з їх належністю до D- чи L-рядів. Він визначається експериментально і залежить від внеску всіх хіральних центрів у молекулі.

Оптичну активність вуглеводів позначають знаком (+) для правообертаючих сполук і знаком (–) — для лівообертаючих.

Серед альдогексоз і кетогексоз D-стереохімічного ряду є як лівообертаючі, так і правообертаючі сполуки.

Для зображення стереоізомерів у моносахаридах користуються проєкційними формулами Фішера.



Сполуки I, III, IV належать до D-генетичного ряду, II — до L-ряду. Оптичні ізомери I і II — енантіомери; I і III — епімери.

Епімери називають діастереомери, які відрізняються за конфігурацією тільки одного асиметричного атома вуглецю (для I і III — це C2).

Переважає більшість природних моносахаридів належить до D-ряду. Живі організми не «впізнають» і не вміють переробляти L-глюкозу. L-глюкоза не піддається спиртовому бродінню дріжджовими клітинами.

Під час вивчення хімічних властивостей моносахаридів було визначено, що, хоча за будовою вони є альдегідо- чи кетоспир-

тами, проте не виявляють усіх характерних реакцій на $>C=O$ групу:

— не утворюють бісульфітних похідних;

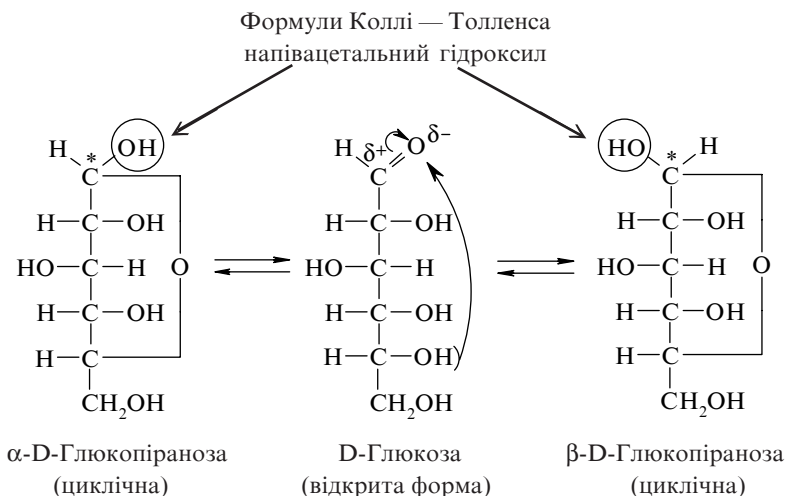
— не спричиняють забарвлення з фуксинсірчистою кислотою.

Є декілька реакцій, які не можна пояснити, виходячи з вищевказаної будови цукрів, наприклад, явище мутаротації та утворення глікозидів. Число виділених ізомерів виявилось вдвічі більшим, ніж слід очікувати згідно з формулою $N = 2^n$. Відомі 32 ізомери альдогексоз замість 16. Для всіх альдогексоз, виділених із живих організмів чи синтезованих, встановлені відносні конфігурації замісників біля асиметричних атомів.

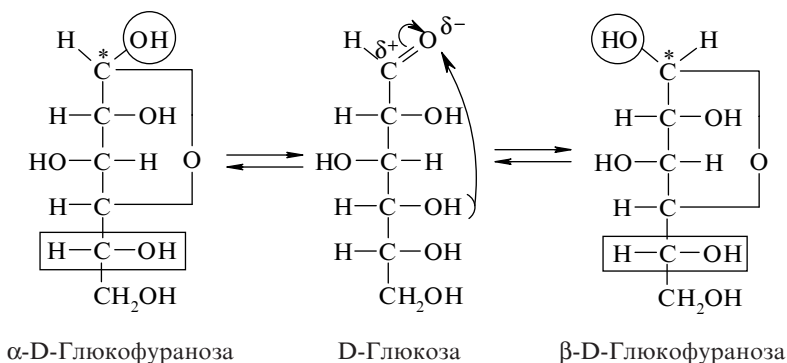
Вперше припущення про циклічну будову глюкози висунув наш співвітчизник А. А. Коллі (1870), а згодом — німецький вчений Б. Толленс (1883).

У п'яти- і шестивуглецевих ланцюгах може спостерігатися зближення в просторі двох функціональних груп — альдегідної (кетонної) і гідроксильної біля C4 чи C5 атома вуглецю. За рахунок цієї внутрішньомолекулярної взаємодії утворюється циклічний напівацеталь.

Якщо утворюється п'ятичленна циклічна похідна, замкнена на атом кисню, то цикл називається *фуранозним*, а якщо шестичленна — *піранозним*. OH-групу, що утворилася, називають *напівацетальною*, чи *глікозидною*. Наприклад, глюкоза існує в п'яти формах, із них — чотири циклічних:



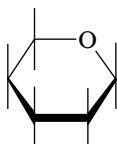
У циклічній формулі виникає додатковий центр хіральності, який називають *аномерним*, а два стереоізомери, що утворилися, — α - і β -аномерами.



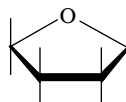
В α -аномері конфігурація аномерного центра збігається з конфігурацією «кінцевого» хірального центра в молекулі моносахариду, а у β -аномері є протилежною.

У цілому α - і β -аномери через наявність ще декількох центрів хіральності в молекулі не є енантіомерами, а діастереомерами. Вони мають різні фізичні та хімічні властивості.

Аномери — це окремий випадок епімерів. Для зображення кисневмісних циклів зручно користуватися формулами не Коллі — Толленса, а Хеурса. Вони зображуються у вигляді плоских багатокутників, що розташовані перпендикулярно до площини рисунка. Атом кисню розміщується в піранозах у далекому правому куті циклу, а в фуранозах — за площиною рисунка.

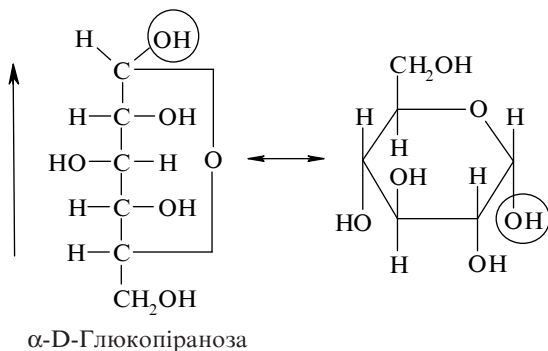


Піранозний цикл



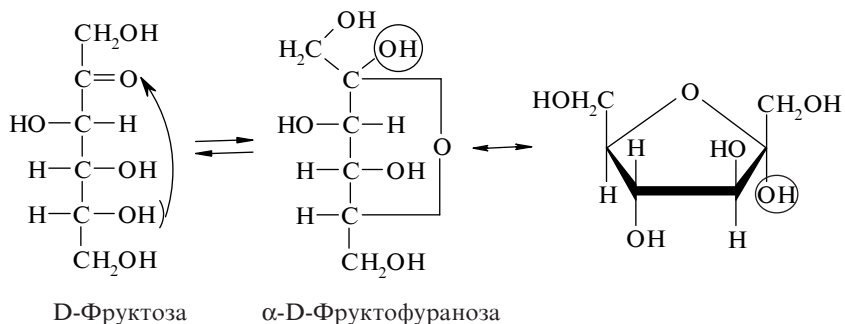
Фуранозний цикл

Перехід від проєкційних формул до формул Хеурса здійснюється таким чином. Усі замісники, що знаходяться ліворуч від вуглецевого ланцюга, розміщуються над площиною кисневмісного циклу, а праворуч — під площиною. В альдогексозах D-ряду CH_2OH -група завжди розміщується над площиною.

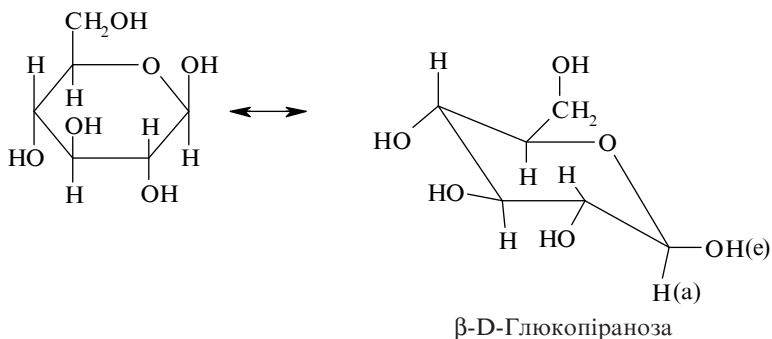
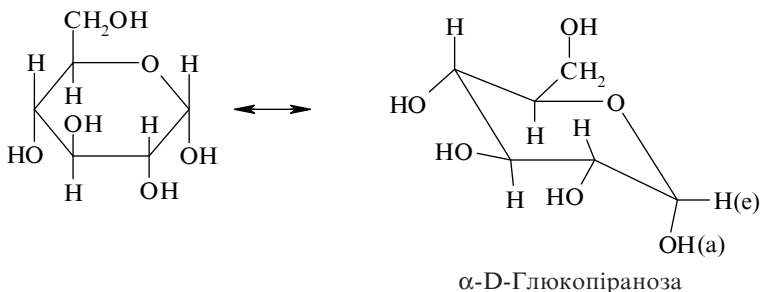


У твердому стані моносахариди мають циклічну будову. Залежно від розчинника під час перекристалізації глюкопіраноза може бути виділена в α -формі ($[\alpha] = + 112^\circ$) — питомий кут обертання — або в β -формі ($[\alpha] = + 19^\circ$). Через деякий час свіжоприготовлений розчин глюкози поступово змінює питомий кут обертання до $+ 52,5^\circ$. Зміна у часі кута обертання площини поляризації світла розчинами цукрів називається *мутаротацією*. Хімічною основою мутаротації є здатність цукрів до цикло-оксо-таутомерії, або кільцево-ланцюгової таутомерії.

Таким чином, у водному розчині D-глюкоза існує у вигляді п'яти таутомерів. Аналогічні таутомерні перетворення відбуваються у кетогексоз за переважання фуранозних форм.



Методом рентгеноструктурного аналізу встановлено, що з двох кріслоподібних конформацій піранозного циклу в D-глюкопіранозі відбувається та, в якій усі великі за розміром замісники перебувають в екваторіальному стані.



У β -аномері всі великі за розміром замісники перебувають у більш енергетично вигідному екваторіальному стані, тому він переважає в суміші.

β -D-Глюкопіраноза — унікальний моносахарид із повним екваторіальним розміщенням замісників. Цим зумовлена його висока термодинамічна стійкість, що є основною причиною широкого розповсюдження β -D-глюкопіранози в природі.

Реакційна здатність моносахаридів

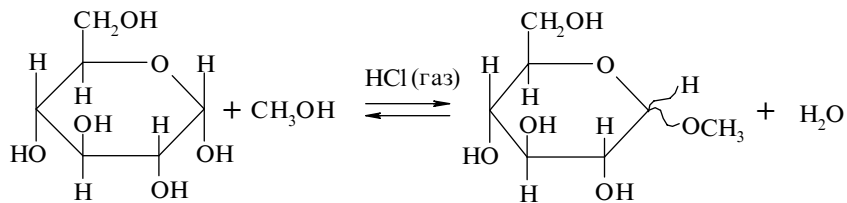
Моносахариди вступають у більшість реакцій, які характерні для спиртів і оксосполук.

Біологічна дія моносахаридів зумовлена їх хімічною будовою. Структура цукрів визначає механізм реакцій, які полягають в основі біохімічних перетворень. Так, утворення циклічних структур привело до появи найбільш реакційноздатного напівацетального гідроксилу.

Завдяки високій реакційній здатності напівацетального гідроксилу відбувається утворення важливих метаболітів.

Моносахариди при взаємодії зі спиртами в безводному середовищі за наявності кислотного каталізатора утворюють повні

ацеталі. Зв'язок між C1 і OR називають *глікозидним*. Незалежно від аномерної форми вихідного моносахариду в результаті утворюється суміш α - і β -ізомерів. Метод синтезу глікозидів запропонував Е. Фішер (1893).



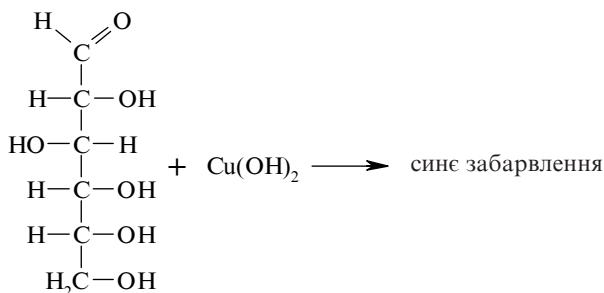
α -D-Глюкопіраноза

Метил-D-глюкопіранозид (α - і β -ізомери)

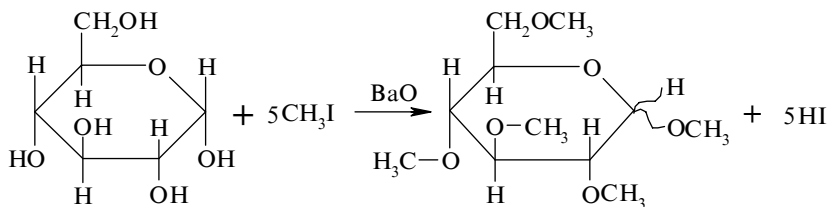
Розчини глікозидів не мутаротують, бо таутомерні переходи неможливі.

Глікозиди, як і всі ацеталі, гідролізуються в кислому середовищі, але стійкі до дії розведених лугів.

Вуглеводи як багатоатомні спирти здатні розчиняти $\text{Cu}(\text{OH})_2$ з утворенням хелатної сполуки синього кольору.

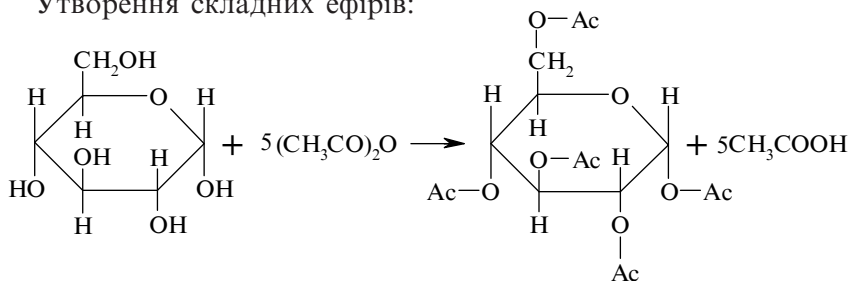


Алкілювання моносахаридів — утворення простих ефірів:



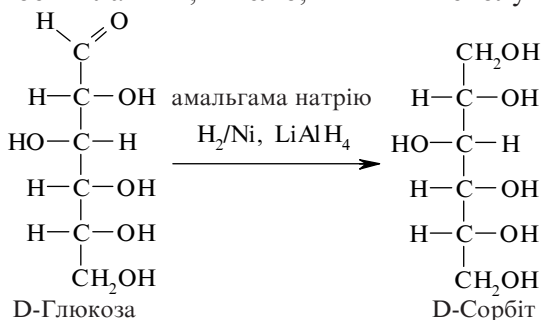
Простий ефір

Утворення складних ефірів:



де Ac — залишок оцтової кислоти.

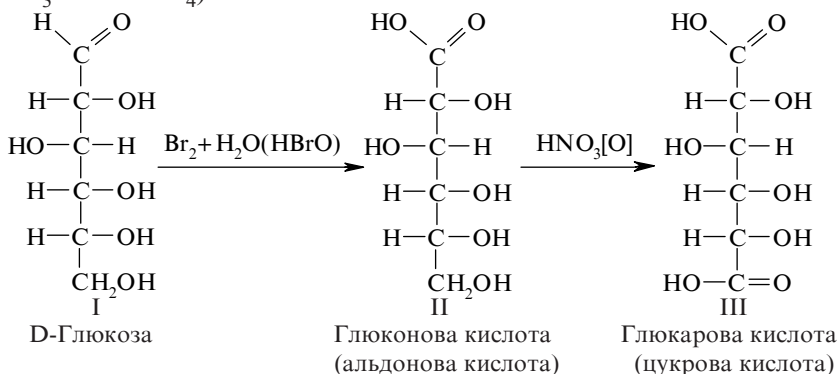
Відновлення цукрів у багатоатомні спирти проводять воднем за наявності платини, нікелю, чи інших сполук.



При відновленні цукрів утворюються багатоатомні спирти — безбарвні, солодкі речовини, які легко розчиняються у воді.

Сорбіт є вихідним продуктом для синтезу аскорбінової кислоти (вітамін С), хворим на діабет він замінює цукор.

Продуктами окислення цукрів є полігідроксикислоти (альдонові за дії м'яких окислювачів і глікарові, якщо окисником є HNO_3 чи KMnO_4).

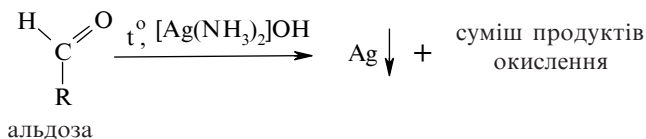


Ці реакції відбуваються в кислому чи нейтральному середовищі.

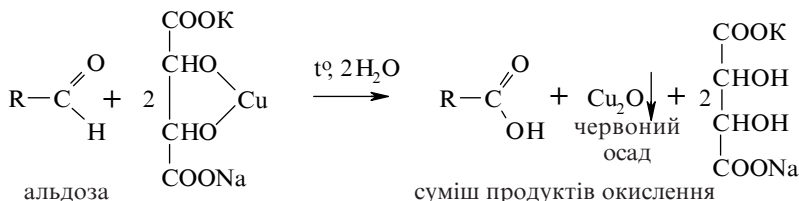
Якщо реакція перебігає в лужному середовищі, то утворюється суміш продуктів окислення вуглеводів. Ці реакції застосовуються для якісного визначення положення карбонільної групи у вуглеводах.

Навіть такі слабкі окислювачі, як гідроксид срібла в аміачно-му середовищі (реактив Толленса чи лужний розчин тартратного комплексу міді (II) — реактив Фелінга), легко відновлюються альдозами.

Реакція срібного дзеркала:

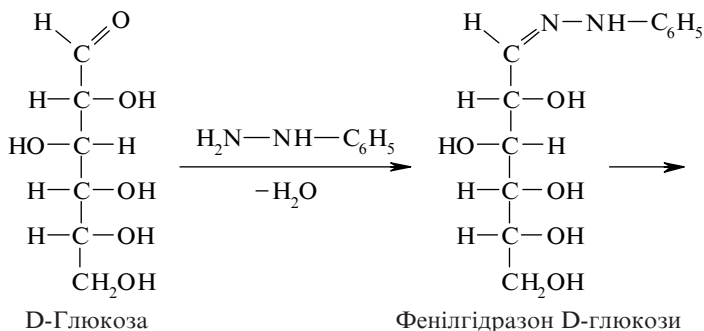


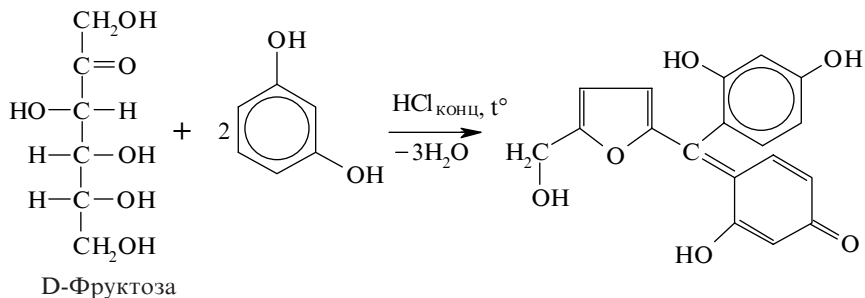
Реакція Фелінга:



Утворення озонів

Однією з найважливіших реакцій, що дозволяють виділяти в чистому стані окремі монози, крім глюкози і фруктози, є взаємодія моноз із фенолгідратином.





Дисахариди

Будова дисахаридів, особливості хімічних властивостей

Дисахариди (біози) складаються з двох моносахаридних ланок однакової або різної природи. Легко гідролізуються. Загальна формула дисахаридів: $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$

Це кристалічні речовини. При розчиненні у воді вони утворюють істинні розчини, солодкі на смак. Основні біози, при гідролізі яких утворюються монози, наведені нижче:



Для визначення будови дисахаридів треба відповісти на такі питання:

1. З яких моносахаридів побудований дисахарид?
2. У вигляді яких аномерних форм (α чи β) входять ці залишки в дисахарид?
3. У якій формі (фуранозній чи піранозній) перебуває моносахарид?
4. Які гідроксильні групи беруть участь у зв'язуванні двох молекул моноз?

Дисахариди належать до О-глікозидів. За типом зв'язування моносахаридних залишків дисахариди можливо розподілити за двома групами:

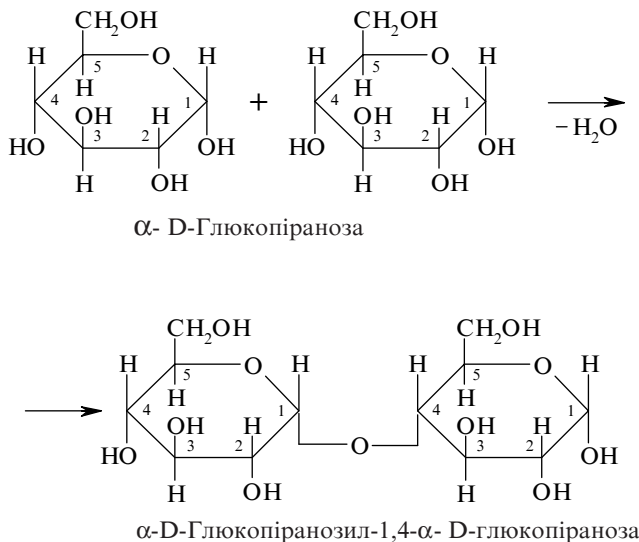
1. Зв'язок утворюється за рахунок напівацетальної (глікозидної) ОН-групи одного і будь-якої спиртової ОН-групи іншого моносахариду (відновлюючі дисахариди);

2. Зв'язок утворюється за рахунок напівацетальних (глікозидних) ОН-груп обох моносахаридів (невідновлюючі дисахариди).

Відновлюючі дисахариди

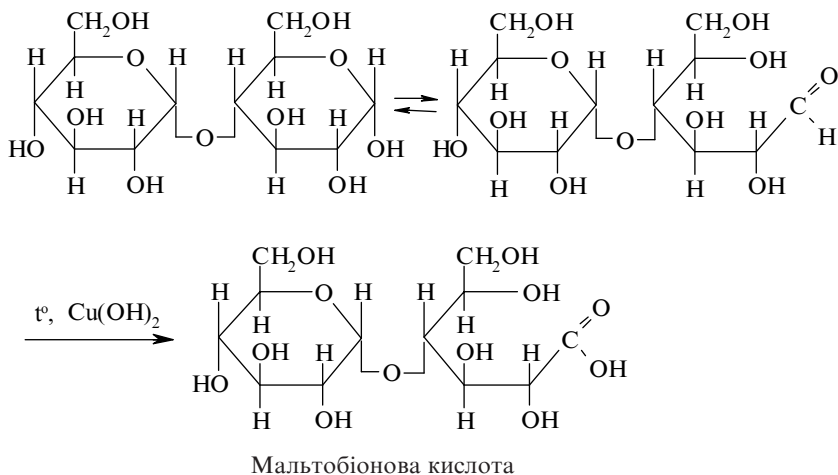
У відновлюючих дисахаридів в утворенні глікозидного зв'язку бере участь напівацетальний гідроксил однієї монози і спиртовий гідроксил другої, частіше за все у С4 або С6, іноді у С3. При цьому одна напівацетальна ОН-група залишається вільною і зберігає здатність до розкриття циклу (цикло-оксо-таутомерія). Свіжоприготовлені розчини таких дисахаридів мутаротують і реагують із реактивами на альдегідну групу аналогічно глюкозі: відновлюються в багатоатомні спирти, окислюються в біонові кислоти.

Схема одержання мальтози (солодовий цукор)



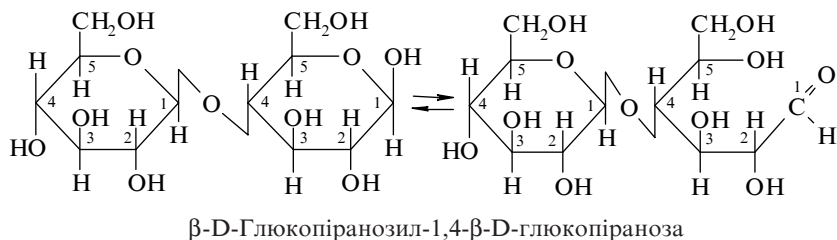
У назві цієї сполуки «перша» молекула має закінчення «озил», якщо в утворенні зв'язку брав участь напівацетальний гідроксил, а друга молекула зберігає закінчення «оза».

Цикло-оксо-таутомерія



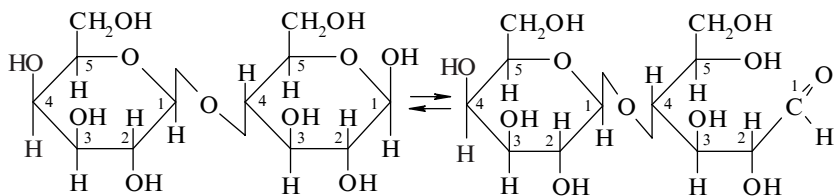
Целобіоза

Целобіоза є проміжним продуктом гідролізу клітковини. При гідролізі утворює дві молекули глюкози. Це відновлюючий цукор, може бути окисленим в целобіонову кислоту. Відмінність від мальтози полягає в тому, що аномерний атом, який бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, має β -конфігурацію.



Лактоза (молочний цукор)

Лактоза міститься в молоці (4–5 %). Вона складається із залишків β -D-галактопіранози і α - або β -D-глюкози, які з'єднані β -зв'язком.



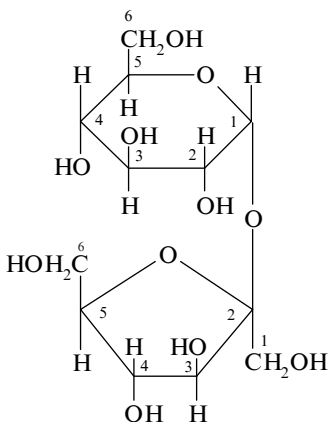
β -D-Галактопіранозил-1,4- β -D-глюкопіраноза

Лактоза застосовується в фармацевтичній промисловості для виготовлення порошків і таблеток. Лактоза є складовою частиною продуктів харчування для малюків. У материнському молоці вміст лактози сягає 8 % від маси.

Невідновлюючі дисахариди

Представником цього ряду дисахаридів є сахароза (буряковий і тростинний цукор). До її складу входять α -D-глюкоза і β -D-фруктоза: глюкоза — в піранозній, а фруктоза — в фуранозній формі.

Глікозидний зв'язок утворюється за рахунок гідроксильних груп при аномерних атомах вуглецю. Тому сахароза не здатна до цикло-оксо-таутомерії і не виявляє відновних властивостей (не реагує з реактивом Толленса і реактивом Фелінга).



α -D-Глюкопіранозил-1,2- β -D-фруктофуранозид

При гідролізі сахарози, яка має праве обертання, знак обертання змінюється, тому що утворюється D-фруктоза, яка значно сильніше обертає вліво, ніж D-глюкоза — вправо. Це явище називається *інверсією*, а одержана суміш — *інвертним цукром* (штучний мед).

Ферменти нашого організму здатні розщеплювати 1,4- і 1,6-глікозидні зв'язки в крохмалі та глікогені. Відмічено, що гідроліз сахарози, на відміну від інших біоз, перебігає легше, оскільки фруктоза, що входить до її складу, перебуває у вигляді менш стійкого п'ятичленного фуранозного циклу. Сахароза легко гідролізується в кишечнику і подібно до моносахаридів потрапляє в кров.

Гідроліз іншого дисахариду — лактози — відбувається сповільнено внаслідок зниження активності ферменту, що розщеплює лактозу.

Зниження активності ферменту призводить до непереносності деякими людьми молока та молочних продуктів харчування.

Полісахариди

Поліози — це високомолекулярні вуглеводи, які є продуктами поліконденсації моносахаридів або їх похідних.

За хімічною природою полісахариди слід залічити до поліглікозидів. В утворенні зв'язку між ланками обов'язково беруть участь одна напівацетальна ОН-група і одна спиртова ОН-група, частіше за все четвертого чи шостого атома вуглецю, інколи — другого чи третього. На кінці ланцюга знаходиться відновлюючий залишок моносахариду, але оскільки кількість кінцевих залишків відносно всієї макромолекули мала, то полісахариди практично не виявляють відновних властивостей.

Глікозидний зв'язок легко гідролізується в кислому середовищі, стійкий у лужному. Повний гідроліз приводить до утворення моносахаридів, неповний — до ряду проміжних олігосахаридів, в тому числі й дисахаридів. Оскільки полісахариди мають високу молекулярну масу, то їм відповідає більш високий рівень організації макромолекул. Розрізняють первинну структуру полісахаридів — послідовність зв'язування окремих мономерних залишків — і вторинну — просторове розміщення макромолекулярного ланцюга. Полісахаридні ланцюги можуть бути розгалуженими чи нерозгалуженими (лінійними).

Полісахариди, що складаються із залишків одного моносахариду, називаються *гомopolісахаридами*, а із залишків різних

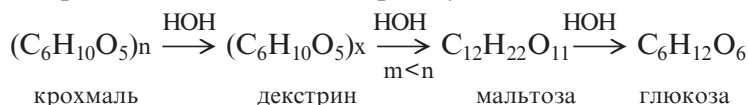
моносахаридів — *гетерополісахаридами*. Для гомополісахаридів використовують загальну назву — *глікани*.

Глікани можуть бути гексозанами, тобто такими, що складаються з гексоз, і пентозанами, які складаються з пентоз. Залежно від природи моносахариду розрізняють глюкани, галактани тощо.

Гетерополісахариди, до яких належать більшість тваринних і бактеріальних полісахаридів, є менш вивченими, однак вони відіграють важливу біологічну роль.

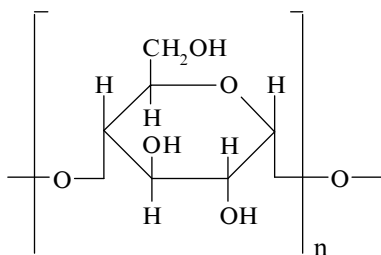
З-поміж несахародоподібних складних вуглеводів найважливіше значення мають *крохмаль* і *глікоген*.

Крохмаль — біла аморфна речовина, нерозчинна у холодній воді, набухає в гарячій. Крохмаль є основним компонентом вуглеводного раціону. Він синтезується тільки в рослинах, неоднорідний за складом. У кислому середовищі або під дією ферментів крохмаль піддається гідролізу:



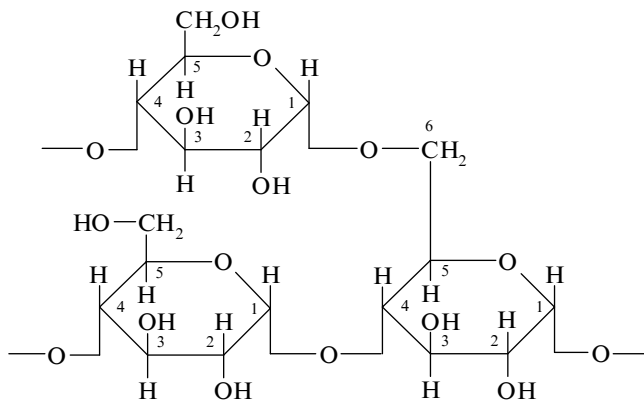
Він складається з двох різних фракцій — амілози (20–30 %) і амілопектину (70–80 %).

Амілоза. Молекули амілози побудовані з залишків α -D-глюкопіранози, які зв'язані α -1,4-зв'язками. Ці ланцюги або зовсім нерозгалужені, або розгалужені незначною мірою; містять 200–1000 ланок, молекулярна маса — 40 000–160 000.

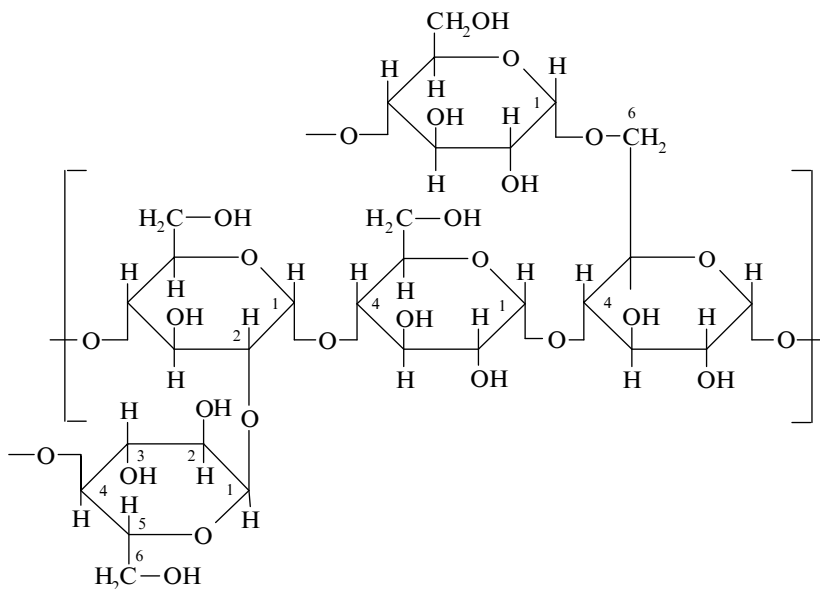


За даними рентгеноструктурного аналізу, макромолекула амілози скручена в спіраль. На кожний виток спіралі припадає 6 моносахаридних ланок. Усередину спіралі можуть входити такі молекули, які відповідають розміру спіралі, наприклад, молекули йоду. Вони утворюють комплекси, що називаються *сполученнями включення*. Комплекс амілози з йодом має синє забарвлення — це якісна реакція на виявлення крохмалю.

Макромолекули амілопектину мають розгалужену структуру. Вони побудовані з α -глюкопіранозних залишків, зв'язаних α -1,4-, а в точках розгалуження — α -1,6-глікозидними зв'язками. Між точками розгалуження розміщуються 20–25 залишків глюкози.



Глікоген — структурний і функціональний аналог крохмалю, міститься в усіх тваринних тканинах, відкладається в печінці й скелетних м'язах, є резервною речовиною в організмі людини і тварин. Молекули глікогену більші за розмірами і мають більш розгалужену структуру, ніж молекули амілопектину.



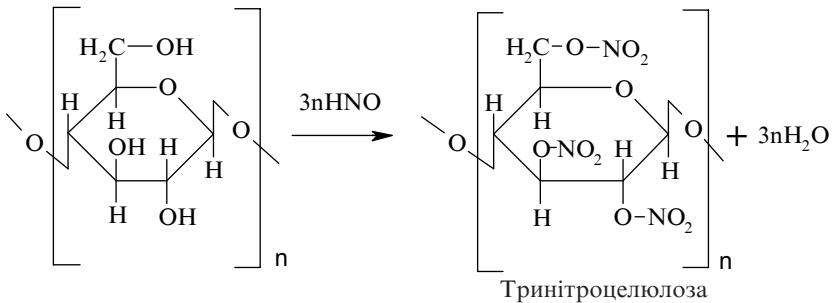
Клітковина (целюлоза)

Це досить розповсюджений в природі рослинний полісахарид. Вата, фільтрувальний папір — найбільш чисті види клітковини. Деревина містить 50–70 % клітковини.

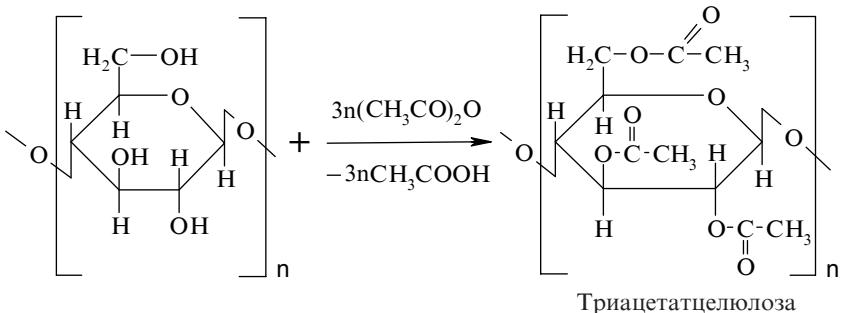
При гідролізі клітковини отримують глюкозу, проміжним продуктом є целобіоза. Від крохмалю клітковина відрізняється наявністю β -конфігурації глікозидного зв'язку між кільцями. Її структурною одиницею є β -D-глюкопіраноза, зв'язок — 1,4-глікозидний. Ланцюг не має розгалуження і не утворює спіралі на відміну від амілози, кількість ланок у молекулі целюлози дорівнює 2 500–12 000. Целюлоза не розщеплюється звичайними ферментами шлунково-кишкового тракту.

Великого практичного застосування набули похідні целюлози: ацетати (штучний шовк), ксантогенати (віскозне волокно, целюфан), нітрати (вибухові речовини, колоксилін).

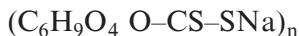
Заміщенням від однієї до трьох гідроксильних груп можна одержати різні ефіри клітковини: етиловий ефір, нітроклітковину, ксантогенат клітковини, ацетилклітковину.



Менш глибоко нітровану клітковину (колоксилін) використовують для одержання всіх нітролаквів. Ацетилклітковина застосовується для виготовлення кіноплівки, штучного шовку.



Ксантогенат клітковини (віскоза) — це проміжний продукт виробництва віскозного шовку.



Лекція 3

ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

Класифікація гетероциклічних сполук

Сполуки, які у складі циклу, крім атомів вуглецю, містять інші атоми, дістали назву *гетероциклічних* (від грец. heteros — інший). Найбільше значення мають гетероциклічні сполуки з атомами азоту, сірки та кисню. Валентні кути між зв'язками у цих атомів майже не відрізняються від валентних кутів атомів вуглецю у стані sp^3 -гібридизації. Тому такі цикли утворюються порівняно легко, додаткового напруження не виникає, і не змінюється загальна геометрія молекул.

Залежно від кількості атомів, що входять до циклу, їх підрозділяють на три-, чотири-, п'яти- та шестичленні з одним, двома чи більше гетероатомами. Три- та чотиричленні гетероцикли не стійкі, тому клас гетероциклічних сполук становлять, головним чином, п'яти- та шестичленні.

Широко розповсюджені гетероциклічні сполуки, в яких гетероцикл конденсований з бензольним ядром або іншим гетероциклом. Нижче подано ряд найбільш розповсюджених гетероциклічних сполук, похідні яких відіграють важливу роль у біології та медицині.

П'ятичленні гетероциклічні сполуки

З одним гетероатомом:



Фуран

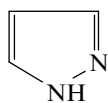


Тіофен

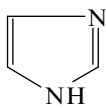


Пірол

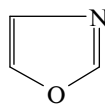
З двома гетероатомами (азоли):



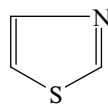
Піразол



Імідазол



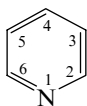
Оксазол



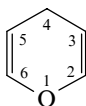
Тіазол

Шестичленні гетероциклічні сполуки

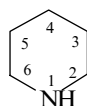
З одним гетероатомом:



Піридин

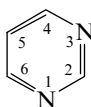


Піран

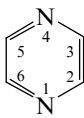


Піперидин

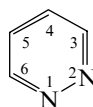
З двома гетероатомами (азини):



Піримідин

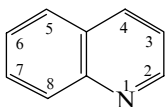


Піразин

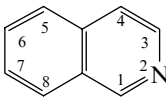


Піридазин

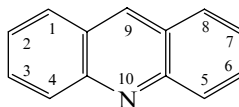
Гетероциклічні сполуки з конденсованими ядрами



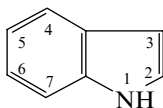
Хінолін



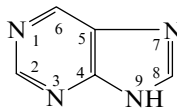
Ізохінолін



Акрідин

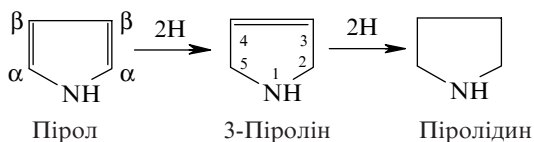


Індол



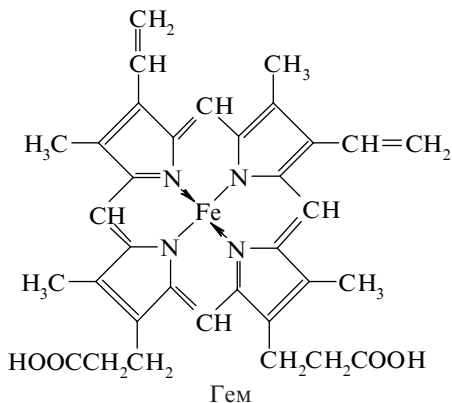
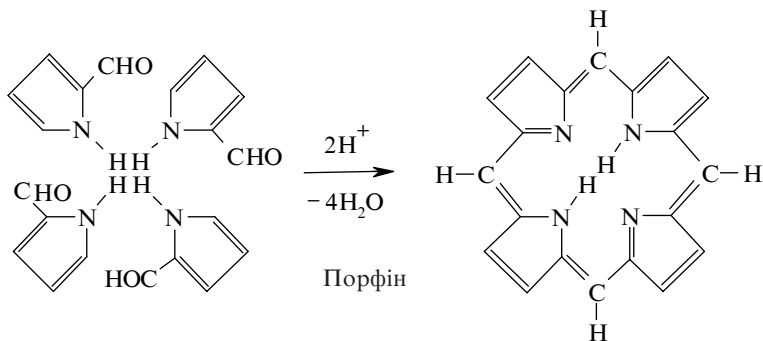
Пурин

вами типу піридину. Відновлення перебігає поступово, найбільш реакційними у піролі є α -вуглецеві атоми:



Піролідин виявляє сильні основні властивості. Його ядро входить до складу деяких природних сполук, лікарських засобів, алкалоїдів тощо.

Ядра піролу та продуктів його відновлення утворюють молекулу порфіну — сполуки, що становить основу двох біологічно важливих речовин: гемоглобіну — червоного пігменту крові, який відіграє виняткову роль у процесі дихання, та хлорофілу — зеленого пігменту рослин, який бере активну участь у процесі фотосинтезу.



Порфін — це стійка ароматична сполука. Його молекула планарна і має супряжену систему з 26 електронів ($4n + 2$, $n = 6$). Енергія супряження надзвичайно велика — близько 1045 кДж/моль. Порфін вельми стійкий і легко вступає в реакції електрофільного заміщення.

Порфіни, частково чи повністю заміщені в пірольних циклах, називаються *порфіринами*. Велику кількість порфіринів було виділено із барвників крові та листя.

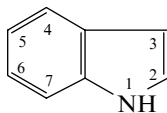
Порфін і його похідні утворюють комплексні сполуки з деякими металами, наприклад, із залізом — гем. Барвник крові гемоглобін містить власне барвник — гем і білок — глобін.

Біологічна роль гемоглобіну полягає в його участі в процесі дихання людини та тварин — транспортуванні кисню від легень до тканин і CO_2 з тканин у легені. Гемоглобін, у якого гем є активним центром, утворює з киснем нестійку молекулярну сполуку — оксигемоглобін, який легко дисоціює з виділенням кисню.

Г. Фішер (1929) виявив структуру гему та синтезував його.

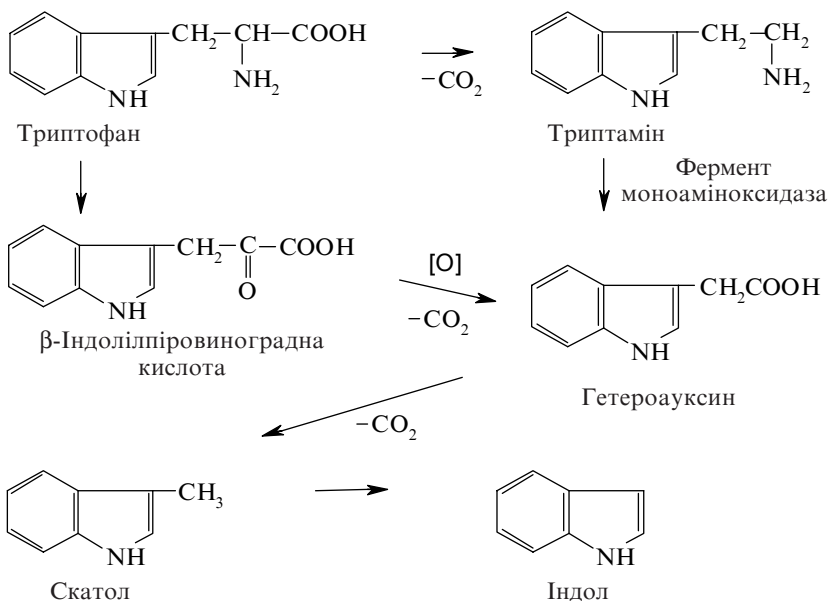
Група індолу

Індол, або бензопірол, — гетероцикл із конденсованими ядрами піролу і бензолу. Багато фізіологічно активних сполук містять ядра індолу. В природі індол трапляється, головним чином, у вигляді похідних, здебільшого, утворених із триптофану внаслідок різних біохімічних перетворень.

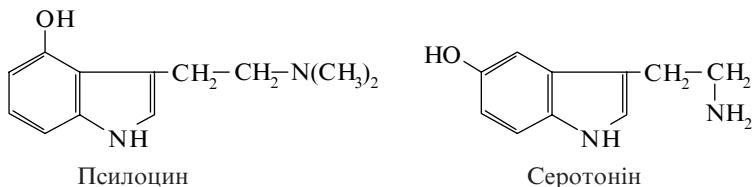


Індол

Індол — це кристалічна сполука з неприємним запахом екскрементів. Але дуже малими концентраціями індол має запах жасміну, тому застосовується у виробництві парфумів. Ядро індолу міститься у ряді важливих сполук: триптофан, серотонін, стрихнін, резерпін, індиго, гетероауксин. Індол утворюється при гнитті білків.



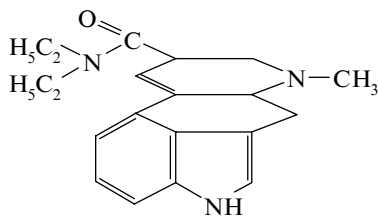
Похідними триптаміну є псилоцин (4-гідроксидиметилтриптамін) і серотонін. *Псилоцин* був одержаний з отруйних шкірних виділень жаб і є одним із найбільш сильнодіючих галюциногенів.



Галюциногени спричиняють у людини стан, подібний до сну, що супроводжується зоровими (кольоровими) та слуховими галюцинаціями.

Серотонін (5-гідрокситриптамін) відіграє роль одного з медіаторів нервової системи у людини та вищих тварин, регулює кров'яний тиск.

До групи речовин, що містять ядро індолу, також належать алкалоїди: стрихнін, резерпін, лізергінова кислота. Діетиламід лізергінової кислоти (ЛСД) — найактивніший із галюциногенів і найбільш сильно діючий наркотик, його діюча доза становить близько 1 мг.



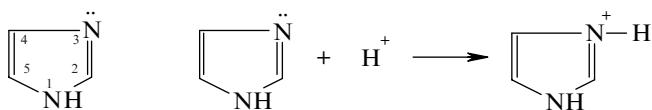
Діетиламід лізергінової кислоти

П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами

Група імідазолу

За наявності декількох гетероатомів у циклі з супряженими подвійними зв'язками електронна густина в кільці розподілена неоднаково, що відбивається на хімічних властивостях цих сполук. Вони менш активні в реакціях електрофільного заміщення порівняно з п'ятичленними циклами з одним атомом азоту, утворюють водневі зв'язки і мають схильність до таутомерних перетворень.

Зміна у піролі групи $=\text{CH}-$ у β -положенні на ізоелектронну групу $=\text{N}-$ не порушує ароматичності ядра. Ароматичний секстет електронів зберігається, але неподілена електронна пара азоту в положенні 3 залишається вільною і надає гетероциклу основних властивостей.

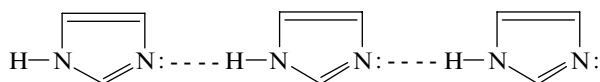


Імідазол

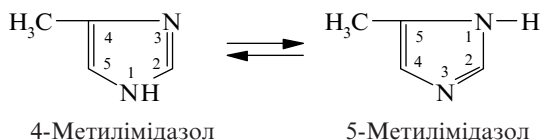
Атом азоту в положенні 1 такий же, як і атом азоту в піролі, тобто кислотний. Тому імідазол має амфотерні властивості. Імідазол — біла кристалічна речовина, добре розчинна у воді і погано — в неполярних органічних розчинниках.

Температура плавлення $90\text{ }^\circ\text{C}$, кипіння $256\text{ }^\circ\text{C}$.

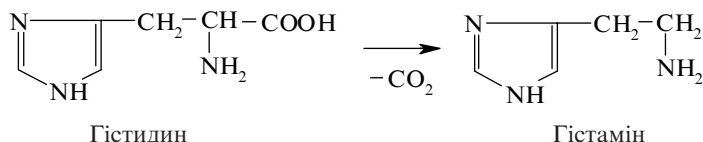
Молекули імідазолу утворюють водневі зв'язки за рахунок атома водню біля атома азоту в положенні 1 і неподіленої електронної пари атома азоту в положенні 3, що приводить до виникнення асоціатів:



Наслідком такої асоціації є швидкий міжмолекулярний обмін атомами водню, наявність якого доводиться прототропною таутомерією для деяких похідних імідазолу:



Багато похідних імідазолу зустрічається в природі. Вони мають велике біологічне значення. Найбільш важливі — α -амінокислота гістидин і продукт її декарбоксилювання — гістамін.

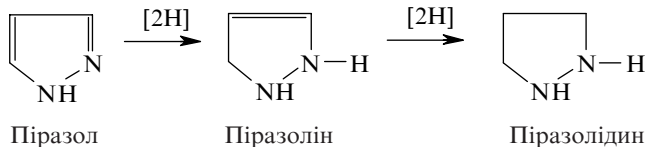


Гістидин (незамінна амінокислота) бере участь у біосинтезі білків, у тому числі й глобіну.

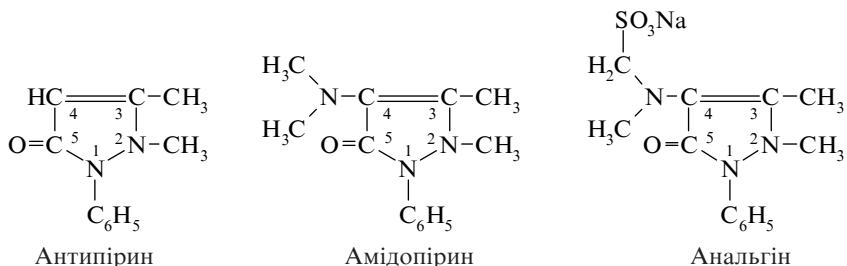
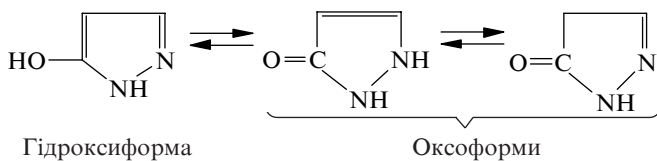
Імідазольне ядро входить до складу пуринових основ, кофеїну, теоброміну, сечової кислоти і пілокарпінових алкалоїдів.

Група піразолу

Піразол можна розглядати як похідне піролу, в якого замість С2 знаходиться атом азоту, внаслідок чого піразол набуває основні властивості на відміну від піролу, але ароматичність ядра зберігається. При відновленні піразолу на першій стадії утворюється *піразолін*, а потім *піразолідин*:

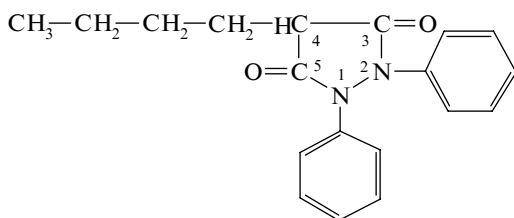


Ядро піразолу у вигляді оксопохідного є в основі таких лікарських препаратів, як антипірін, амідопірін і анальгін, що застосовуються як анальгетики та жарознижувальні засоби.



Слабка розчинність амідопіріну у воді робить не можливим його застосування у вигляді ін'єкцій, тому в молекулу амідопіріну ввели залишок гидросульфату натрію і дістали новий препарат — анальгін.

Ядро піразолідину полягає в основі бутадіону, що має анальгізуючі, жарознижувальні та протизапальні властивості. За протизапальною активністю він значно сильніший, ніж амідопірін чи похідні саліцилової кислоти.

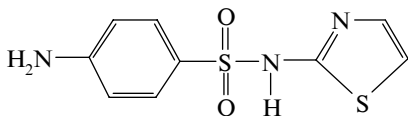


Бутадіон
1,2-дифеніл-4-бутилпіразолідиндіон-3,5

Група тіазолу

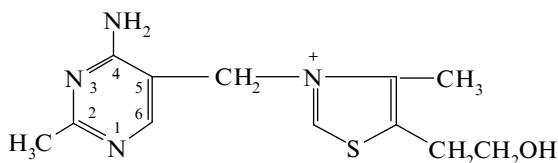
Тіазольне ядро входить до складу найважливіших природних і синтетичних біологічно активних і лікарських речовин: вітаміну В₁ (тіамін), пеніциліну та інших сульфаніламідних препаратів. Деякі сульфаніламідні препарати (в тому числі нор-

сульфазол) мають високу активність проти кокових бактерій і кишкових інфекцій.



Норсульфазол
2-(пара-амінобензолсульфамідо)-тіазол

Тіамін — один із найважливіших вітамінів. У його молекулі два гетероциклічних ядра — піримідинове та тіазольне, які з'єднані метиленою групою.



Тіамін (вітамін В₁)

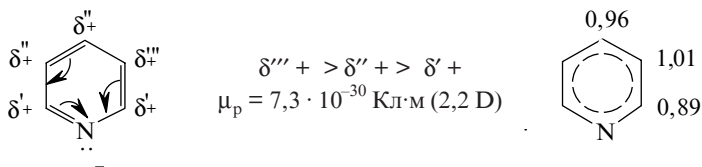
Нестача вітаміну В₁ у продуктах харчування призводить до тяжкої хвороби бері-бері, що виявляється нервовими розладами, порушенням серцевої діяльності та захворюваннями шкіри. Потреба у вітаміні В₁ пов'язана з тим, що він у вигляді тіамін-пірофосфату (кокарбоксилаза) входить до складу кількох ферментних систем, які каталізують процеси декарбоксилювання α -кетокислот, бере участь у синтезі ацетилкоензиму А тощо.

Шестичленні гетероцикли з одним та двома гетероатомами

Група піридину

Ядро піридину входить до складу багатьох природних сполук, наприклад, деяких алкалоїдів (нікотин, анабазин), вітамінів, коферментів, численних лікарських препаратів. До цієї групи належать гетероциклічні сполуки, які мають одне ядро з одним гетероатомом азоту (піридин), а також сполуки з конденсованими ядрами — хінолін, ізохінолін і акридин. В утворенні ароматичного секстету електронів ($4n+2$, де $n=1$) ядра піридину вільна електронна пара атома азоту участі не бере, тому він виявляє основні властивості, що наближаються до основності аніліну.

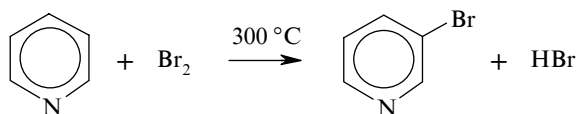
Внаслідок електроноакцепторної дії атома азоту молекула піридину полярна, і на всіх атомах вуглецю виникають деякі позитивні заряди.



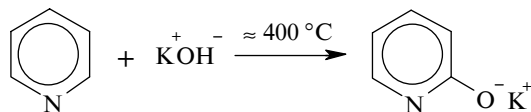
Піридин — ароматична сполука. Він не окислюється дихроматом калію, азотною кислотою, термічно стійкий, але руйнується при нагріванні з перманганатом калію. Електронна густина в піридиновому циклі розподілена не однаково. Піридин у реакціях заміщення виявляє деякі особливості. Порівняно з бензолом він є менш реакційно спроможним стосовно електрофільних реагентів і більш реакційно спроможним щодо нуклеофільних реагентів.



Наприклад, бромовання піридину — реакція електрофільного заміщення.

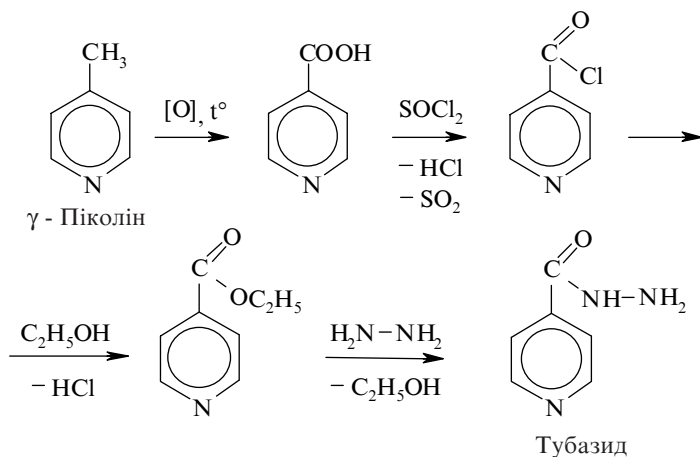


Гідроксилування піридину — реакція нуклеофільного заміщення



Реакція нуклеофільного заміщення відбувається тільки з сильними нуклеофільними реагентами (луги реагують із піридином тільки при $t = 400\text{ }^{\circ}\text{C}$ з утворенням солі α -піридинів). Із

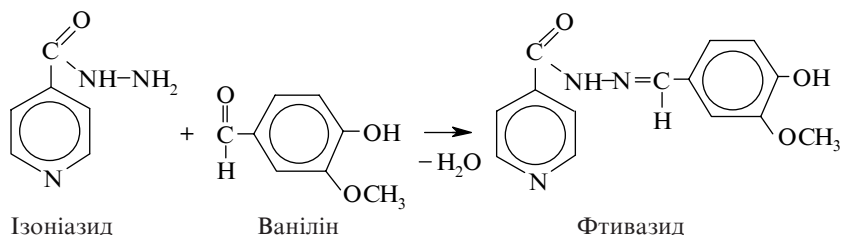
біохімічної точки зору, важливими є такі похідні піридину, як нікотинава й ізонікотинава кислоти, амід нікотинавої кислоти та деякі інші похідні. Широкого застосування у фтизіатрії сьогодні набув протитуберкульозний препарат тубазид — гідрозид ізонікотинавої кислоти (ізоніазид). Ізонікотинавову кислоту дістають окисленням γ -піколіну:



Високою протитуберкульозною активністю, що перевищує активність пара-аміносаліцилової кислоти й антибіотика стрептоміцину, характеризуються продукти конденсації ізоніазиду з оксосполуками.

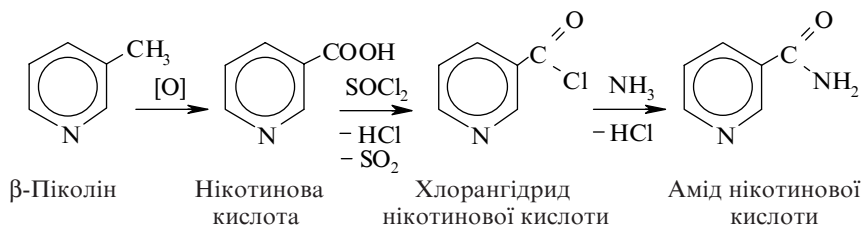
До них належать фтивазид, салюзид, ласуран тощо.

Фтивазид є продуктом конденсації ізоніазиду (тубазиду) та ваніліну:

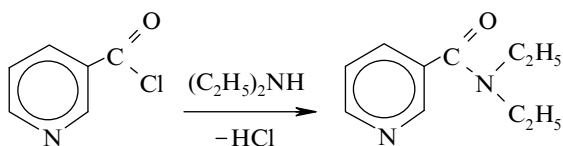


Вітамін РР, або амід нікотинавої кислоти, застосовується як протипеларгічний засіб, він є складовою частиною близько 100 ферментів, структурною одиницею коферментів НАД (нікотинамідаденіндинуклеотид) та НАДФ (нікотинамідаденінди-

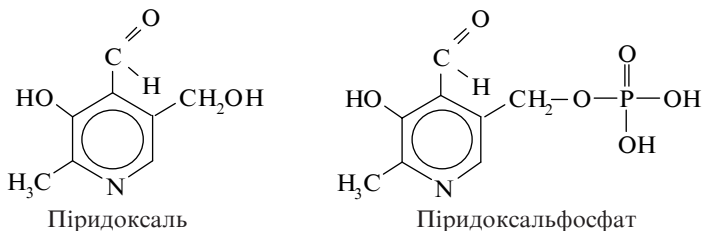
нуклеотидфосфат), які разом із відповідними білками каталізують процес перенесення водню. Амід нікотинової кислоти одержують із β -піколіну:



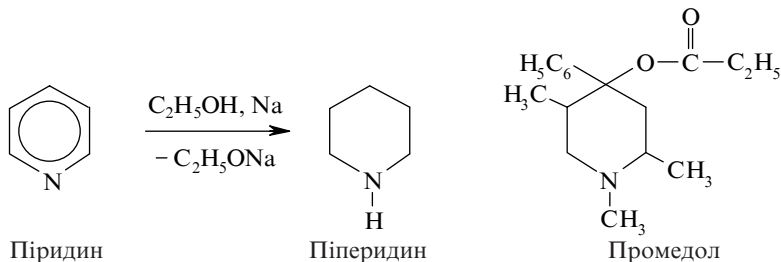
Діетиламід нікотинової кислоти (кордіамін) є ефективним стимулятором ЦНС. Кордіамін одержують із хлорангідриду нікотинової кислоти:



Піридинове ядро міститься в піридоксалі та піридоксальфосфаті:

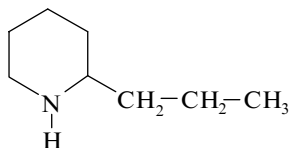


Відновлення піридину в піперидин порівняно з бензолом відбувається повільніше. Ядро піперидину є в основі деяких синтетичних замінників морфіну — промедолу та лідолу:

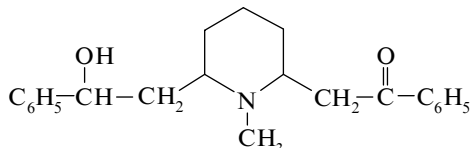


За своєю дією на ЦНС промедол близький до морфіну: він знижує чутливість ЦНС до больових імпульсів, умовні рефлекс, але меншою мірою ніж морфін пригнічує дихальний центр і збуджує центр блукаючого нерва.

Піперидинове ядро є у багатьох алкалоїдах, які мають різний вплив на ЦНС.



Коніїн

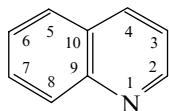


Лобелін

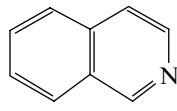
Коніїн токсичний, він паралізує нервові закінчення; лобелін й алкалоїди, що близькі до нього за структурою, застосовуються у вигляді гідрохлоридів як ефективні засоби, що стимулюють дихання.

Група хіноліну

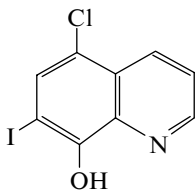
Хінолін та ізохінолін належать до конденсованої системи піридину та бензольного ядра. Похідними хіноліну є деякі природні алкалоїди, наприклад хінін і цинхонін — протималарійні та жарознижувальні засоби. Гідроксильований хінолін — структурний компонент деяких ліків, що характеризуються антибактеріальною та протигрибковою активністю. Препарати, що містять ядро хіноліну, застосовуються як хіміотерапевтичні й антисептичні засоби: ентеросептол, месказа, інтестопан, нітроксолін тощо.



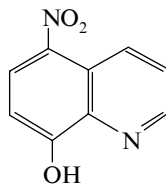
Хінолін



Ізохінолін



Ентеросептол

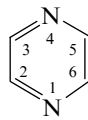
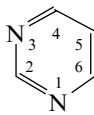
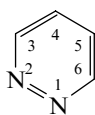


5-НОК (або нітроксолін)

Ізохінолінове ядро входить до складу деяких алкалоїдів, що мають знеболювальний (морфін) і протисудорожний (папаверин) ефект.

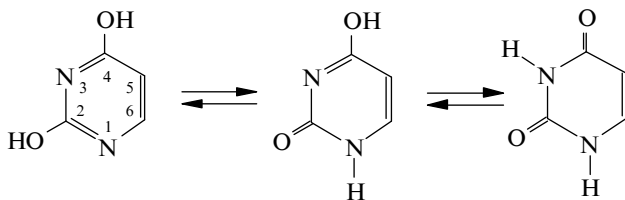
Група піримідину

Шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами називаються *азинами*. Наявність другого атома азоту в ядрі значно знижує його електронну густину, особливо в положенні 2, 4, 6. У реакції електрофільного заміщення азини практично не вступають. Їх реакційна здатність помітно збільшується за уведення електронодонорних замісників ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$).

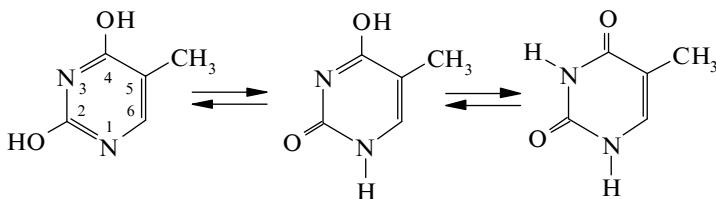


1,2-Діазин (піридазин) 1,3-Діазин (піримідин) 1,4-Діазин (піразин)

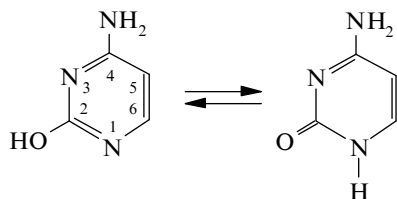
Ядро піримідину входить до складу багатьох біологічно активних сполук: деяких вітамінів, ліків, нуклеїнових кислот тощо. Особливо важливі гідрокси- та амінопохідні піримідину: урацил, тимін і цитозин — компоненти нуклеїнових кислот. Їм притаманна лактим-лактамна таутомерія:



Урацил (2,4-дигідроксипіримідин)

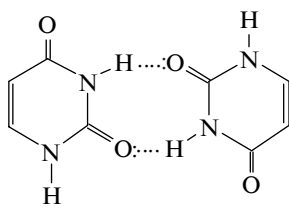


Тимін (2,4-дигідрокси-5-метилпіримідин)



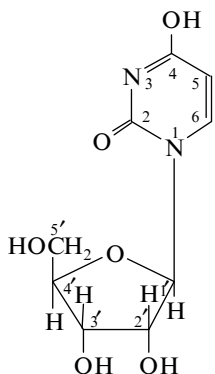
Цитозин (4-аміно-2-гідроксипіримідин)

Урацил, тимін, цитозин — тверді сполуки, мають високу температуру плавлення, розчинні у воді, але нерозчинні в неполярних органічних розчинниках. Для них є характерним наявність міжмолекулярних водневих зв'язків, що відіграють значну роль у формуванні просторової структури нуклеїнових кислот.

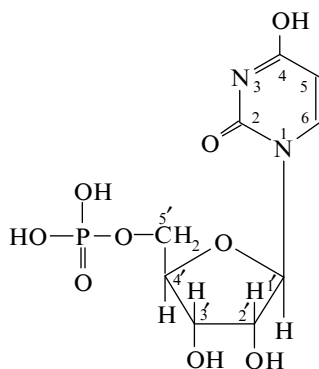


Урацил (димер)

У нуклеїнових кислотах урацил, тимін і цитозин перебувають у вигляді N-глікозидів β-рибози чи β-дезоксирибози — нуклеозидів. Фосфорильовані нуклеозиди утворюють групу нуклеотидів.

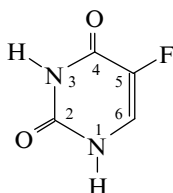


Уридин (нуклеозид)



Уридилова кислота (нуклеотид)

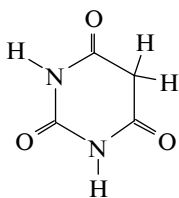
Фторпохідні урацилу та тиміну застосовуються в онкології для лікування шлунково-кишкового тракту. 5-Фторурацил належить до групи антиметаболітів. Протипухлинна активність препарату залежить від його перетворення в ракових клітинах на речовину, яка є конкурентним інгібітором ферменту (тимідинсинтетаза), що бере участь у синтезі ДНК.



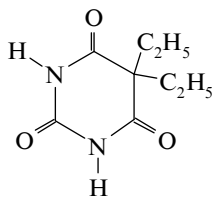
5-Фторурацил

Наявність гідроксильних груп надає похідним піримідину кислотних властивостей. Так, 2, 4, 6-тригідроксипіримідин (барбітурова кислота) — сильніша за оцтову.

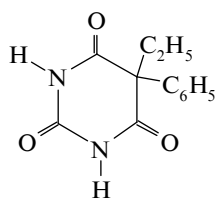
Для барбітурової кислоти характерними є два види таутомерії — лактим-лактамна та кето-енольна. Як снотворні та протисудомні засоби в медицині застосовують 5,5-дизаміщені похідні барбітурової кислоти — барбітурати. Вони утворюють водорозчинні солі. Для барбітуратів можлива тільки лактим-лактамна таутомерія.



Барбітурова кислота



Веронал

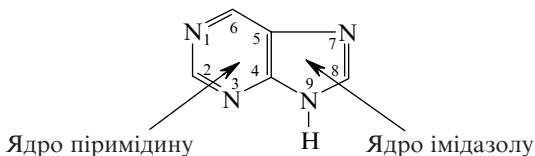


Люмінал

Біциклічні гетероцикли

Група пурину

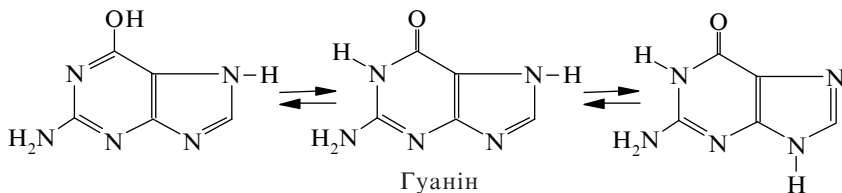
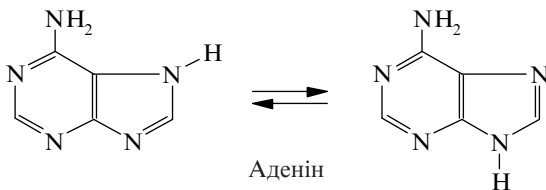
Пурин — це конденсована система, яка складається з двох гетероциклів — піримідину й імідазолу.



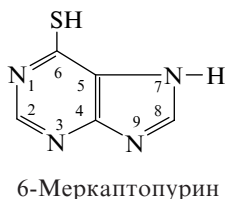
Пурин — це ароматична сполука. Його вісім р-електронів чотирьох подвійних зв'язків і неподілена пара електронів атома азоту в положенні 9 утворюють децет електронів, що відповідає правилу Хюккеля ($4n + 2$, де $n = 2$).

Пурин стійкий до дії окисників, добре розчинний у воді, амфотерний, утворює солі не тільки з сильними кислотами (азот піримідинового ядра), але й з лужними металами (NH-група). Найбільше біологічне значення мають гідрокси- й амінопохідні пурину. Так, амінопурини (аденін і гуанін), поряд із цитозином, тиміном та урацилом, є азотистими основами нуклеїнових кислот. Крім того, вони входять до складу деяких коферментів.

Аденін і гуанін можуть перебувати в таутомерних формах.

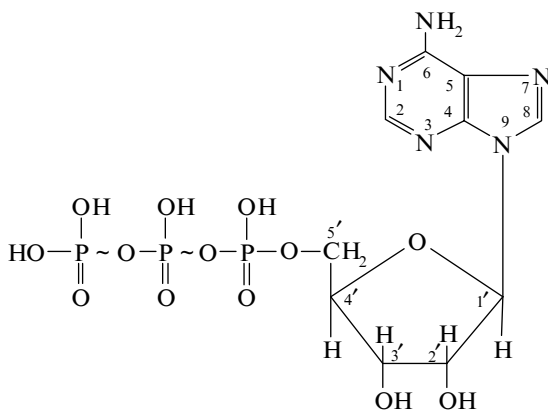


Похідне пурину 6-меркаптопурин застосовується для лікування хворих на гострий лейкоз або хронічний мієлолейкоз.



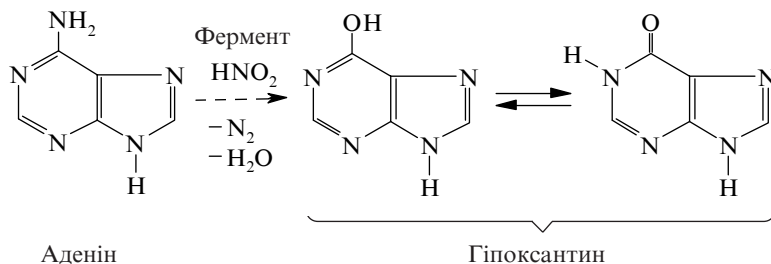
Антилейкемічна активність 6-меркаптопурину пов'язана з його біологічною дією як антиметаболіту пуринів. За будовою 6-меркаптопурин близький до аденіну та гуаніну. Як структурний аналог цих сполук 6-меркаптопурин активно втручається в обмін пуринів, спричиняючи порушення синтезу нуклеїнових кислот. Особливо ця дія виявляється в деяких пухлинних клітинах і незрілих лейкоцитах.

Пуринові та піримідинові основи також входять до складу так званих макроергічних сполук АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ, ТТФ. Ці сполуки у фосфоефірних зв'язках накопичують енергію, яка необхідна для перебігу багатьох біологічних процесів.



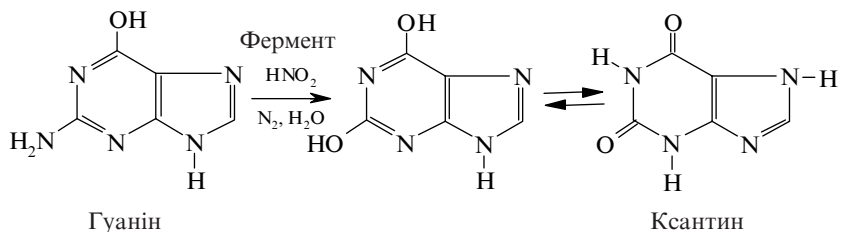
Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ)

Аденін і гуанін у складі нуклеозидів легко дезамінують ферментативно або *in vitro* під дією HNO_2 , утворюючи гіпоксантин і ксантин:

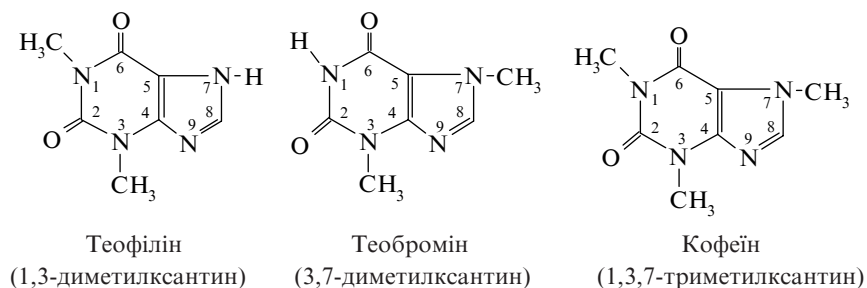


Аденін

Гіпоксантин

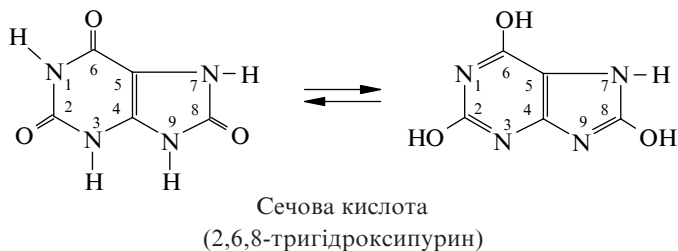


Велике значення для медичної практики мають метильовані за атомом азоту ксантини: теофілін, теобромін і кофеїн. Вони збуджують ЦНС, а малими дозами — підвищують працездатність.



Теобромін міститься в зернах какао (близько 1,8 %), теофілін і кофеїн — у листі чаю та зернах кави.

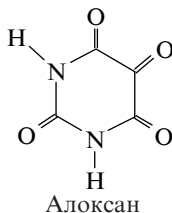
Сечова кислота, чи 2,6,8-тригідроксипурін, є одним із кінцевих продуктів метаболізму нуклеїнових кислот. Вона виводиться з сечею (близько 1 г на добу).



В організмі тварин сечова кислота синтезується з сечовини. Амонійні солі сечової кислоти дуже погано розчиняються у воді.

При порушенні обміну речовин в організмі солі сечової кислоти (урати) відкладаються в суглобах (подагра), а також у вигляді ниркового каміння.

Окислення сечової кислоти за лабораторних умов, наприклад, при дії азотної кислоти, призводить до руйнування імідазольного кільця й утворення алоксану.



Лекція 4

ХІМІЯ БІЛКІВ

І НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ

α -Амінокислоти як структурні ланки білків

Класифікація, номенклатура й ізомерія амінокислот

Органічні сполуки, що містять у молекулі карбоксильну групу $-\text{COOH}$ і аміногрупу $-\text{NH}_2$, називаються *амінокислотами*.

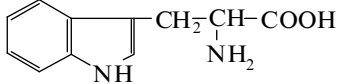
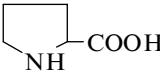
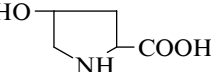
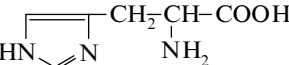
Значення амінокислот надзвичайно велике, бо всі пептиди і білки побудовані із залишків α -амінокислот. Серед них виділено групу з 20 найбільш важливих α -амінокислот, які постійно наявні в усіх білках (табл. 6.1).

Основним джерелом α -амінокислот для живого організму є харчові білки. Багато α -амінокислот синтезується в живому організмі. Але деякі α -амінокислоти, необхідні для синтезу білків і підтримання азотистого балансу, синтезуватися не можуть і повинні надходити ззовні. Такі амінокислоти називають *незамінними*. До них належать валін, лейцин, ізолейцин, лізин, треонін, метіонін, фенілаланін, триптофан. До організму незамінні амінокислоти надходять з білковою їжею.

При деяких, здебільшого природжених хворобах, кількість незамінних амінокислот збільшується.

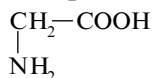
Таблиця 6.1. Фізичні константи найважливіших α -амінокислот

Аміно-кислота	Формула	Умовне позначення	$T_{пл.}, ^\circ C$	Ізоелектрична точка, рІ
1	2	3	4	5
Гліцин	$\begin{array}{c} CH_2-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Глі	292	6,0
Аланін	$\begin{array}{c} CH_3-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Ала	297	6,0
Валін	$\begin{array}{c} (CH_3)_2CH-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Вал	315	6,0
Лейцин	$\begin{array}{c} (CH_3)_2CH-CH_2-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Лей	337	6,0
Ізолейцин	$\begin{array}{c} C_2H_5CH-CH-COOH \\ \quad \\ CH_3 \quad NH_2 \end{array}$	Ілей	284	6,0
Аспарагінова кислота	$\begin{array}{c} HOOC-CH_2-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Асп	270	2,8
Глутамінова кислота	$\begin{array}{c} HOOC-CH_2-CH_2-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Глу	249	3,2
Орнітин	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH-COOH \\ \quad \quad \quad \\ NH_2 \quad \quad \quad NH_2 \end{array}$	Орн	140	9,5
Лізин	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH-COOH \\ \quad \quad \quad \quad \\ NH_2 \quad \quad \quad \quad NH_2 \end{array}$	Ліз	224	9,7
Серин	$\begin{array}{c} CH_2-CH-COOH \\ \quad \\ OH \quad NH_2 \end{array}$	Сер	228	5,7
Треонін	$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH-COOH \\ \quad \\ OH \quad NH_2 \end{array}$	Тре	253	5,9
Цистеїн	$\begin{array}{c} CH_2-CH-COOH \\ \quad \\ SH \quad NH_2 \end{array}$	цис-SH	178	5,1
Цистин	$\begin{array}{c} \quad \quad \quad NH_2 \\ \quad \quad \quad \\ S-CH_2-CH-COOH \\ \\ S-CH_2-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	цис-S цис-S	260	5,0

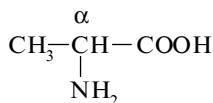
1	2	3	4	5
Метіонін	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{S}-\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Мет	283	5,7
Фенілаланін	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Фен	275	5,5
Тирозин	пара $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ NH_2	Тир	344	5,7
Триптофан		Три	282	5,9
Пролін		Про	299	6,3
Гідрокси- пролін		Про-ОН	270	5,8
Гістидин		Гіс	277	7,5

Назва амінокислоти за номенклатурою IUPAC складається з назви відповідної кислоти і префікса «аміно-» з означенням положення групи NH_2 в радикалі.

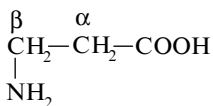
Наприклад,



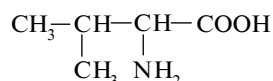
Гліцин, глікокол, або амінооцтова
(2-аміноетанова) кислота



α -Аланін, або α -амінопропіонова
(2-амінопропанова) кислота



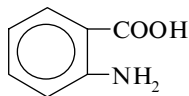
β -Аланін, або β -амінопропіонова
(3-амінопропанова) кислота



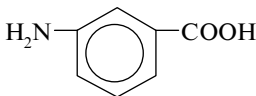
Валін, або α -аміноізовалеріанова
(2-аміно-3-метилбутанова) кислота

Однак для амінокислот, що беруть участь у побудові білків, застосовуються в основному тривіальні назви.

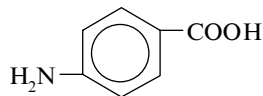
У назві ароматичних амінокислот як родоначалник структури використовується бензойна кислота. Ароматичні амінокислоти існують у вигляді орто-, мета- і параізомерів:



орто-Амінобензойна кислота

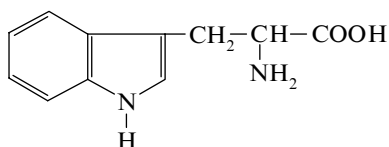


мета-Амінобензойна кислота

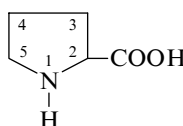


пара-Амінобензойна кислота

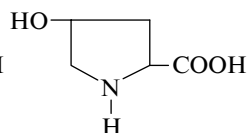
Наприклад, гетероциклічними є такі амінокислоти:



Триптофан

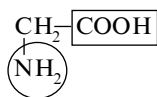


Пролін



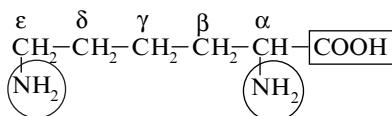
Гідроксипролін

Амінокислоти, в яких кількість аміногруп перебільшує кількість карбоксильних, називають *основними* (наприклад, лізин), а при надлишку карбоксильних груп — *кислими* (наприклад, глутамінова кислота).



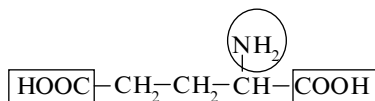
Гліцин

(нейтральна кислота)



Лізин

(основна кислота)



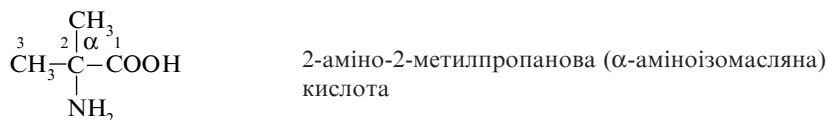
Глутамінова кислота (кисла)

Ізомерія амінокислот

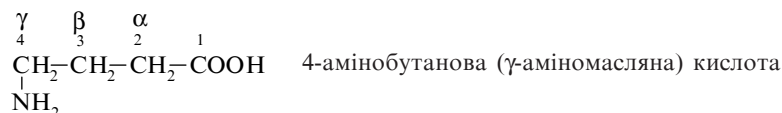
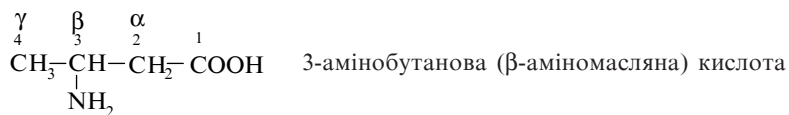
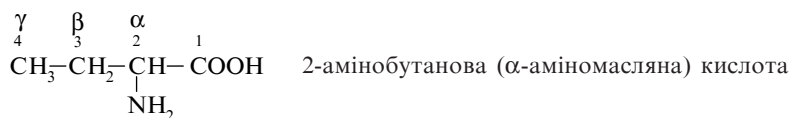
Для амінокислот характерна структурна і просторова ізомерія. Структурна ізомерія зумовлена будовою вуглецевого ланцюга і положенням аміногрупи в радикалі.

Структурна ізомерія

1. Ізомерія вуглецевого ланцюга:

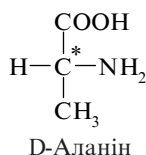
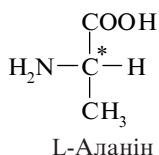


2. Ізомерія положення функціональної групи:



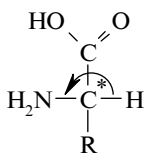
Оптична ізомерія

Оптична ізомерія пов'язана з тим, що в усіх амінокислотах, крім гліцину, є асиметричний (хіральний) атом вуглецю, зв'язаний з чотирма різними замісниками.

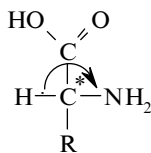


Відносна конфігурація D- і L-амінокислот визначається як і у гідроксикислот за конфігураційним еталоном — гліцериним альдегідом.

За R-, S-системою позначень α -амінокислоти L-ряду мають S-, а D-ряду — R-конфігурацію (за виключенням цистеїну).



L(S)-Амінокислота



D(R)-Амінокислота

Пара енантіомерів

Майже всі природні α -амінокислоти на відміну від вуглеводів належать до L-ряду. α -Амінокислоти D-ряду іноді називають «неприродними», тому що вони не беруть участі в біосинтезі білків у організмі людини та тварин.

Амінокислоти, що належать до різних стереохімічних рядів, різняться за смаком. Наприклад, D-глутамінова кислота не має смаку, а L-глутамінова має смак м'яса.

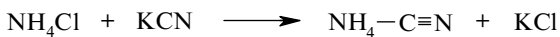
Використання для побудови білків організму людини та тварин тільки одного виду стереоізомерів α -амінокислот, а саме енантіомерів L-ряду, має важливе значення для формування просторової структури білків і виявлення ними біологічної активності. З цим безпосередньо пов'язана стереоспецифічність дії ферментів.

Макромолекули ферментів також побудовані з L- α -амінокислот, тобто з хірального матеріалу. В цілому вони є хіральноними, тому вступають у взаємодію тільки з тими субстратами, які також мають визначену конфігурацію.

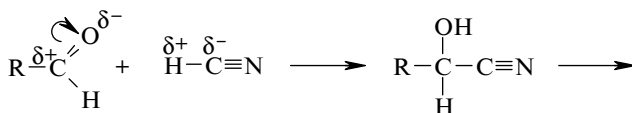
Методи одержання і властивості амінокислот

За лабораторних умов α -амінокислоти одержують двома способами:

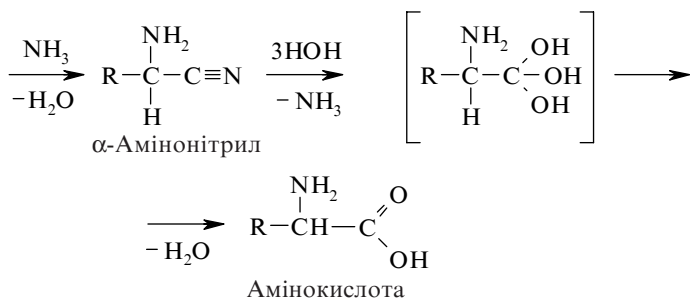
1. Ціаногідринний синтез (реакція Зелінського — Стаднікова)



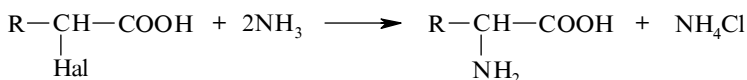
Ціанід амонію



Гідроксинітрил

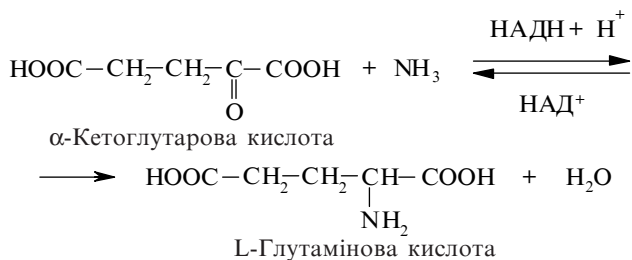


2. Амоноліз α -галогенокарбонових кислот



У живих організмах синтез відбувається з використанням доступних метаболітів іншої хімічної природи (наприклад, кетокислот) й інших амінокислот.

1. Відновне амінування. Відновлюючий реагент-кофермент НАДН + H^+ — нікотинамід аденіндинуклеотид.

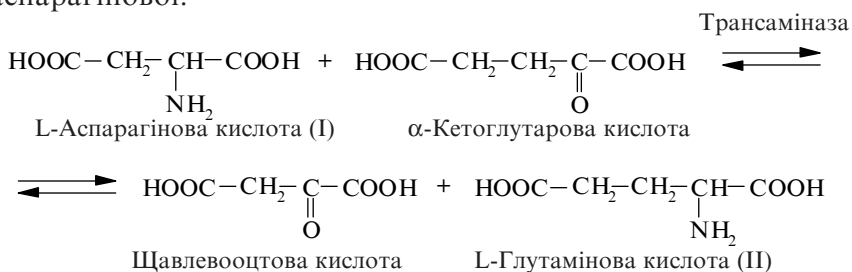


α -Кетоглутарова кислота завжди міститься в клітинах (як продукт метаболізму вуглеводів). У процесі цієї реакції *in vivo* утворюється тільки один стереоізомер, а саме α -амінокислота L-ряду, що зумовлене стереоспецифічною будовою ферменту, який каталізує цю реакцію.

2. Переамінування (трансамінування)

Потрібна для організму α -амінокислота (II) синтезується з α -амінокислоти (I), що міститься в клітинах достатньою або надлишковою кількістю. Реакція відбувається з участю ферментів трансаміназ і коферменту піридоксальфосфату. В цілому переамінування зводиться до взаємного обміну двох функціональних груп — аміно і карбонільної.

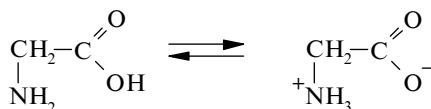
Наприклад, синтез в організмі L-глутамінової кислоти з L-аспарагінової:



Процес переамінування є сполучною ланкою між метаболізмом білків (амінокислоти) і ліпідів (кетокислоти). Таким чином, ліквідується надлишок окремих амінокислот і регулюється їх вміст у клітинах.

Фізичні властивості

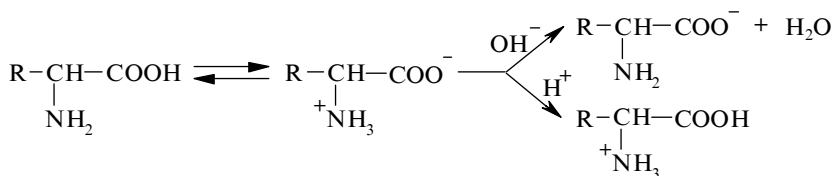
α -Амінокислоти — безбарвні кристалічні речовини з високою температурою плавлення (понад 200 °С), добре розчинні у воді, дуже слабо — в органічних розчинниках. Водні розчини одноосновних амінокислот мають рН = 6,8. Висока температура плавлення, відсутність у спектрах ліній, характерних для карбоксильної й аміногруп, пояснюється їх своєрідною будовою. Вони є внутрішніми солями (біполярні іони):



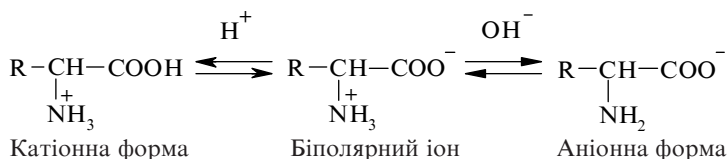
Такий біполярний іон у кислому середовищі переходить у катіонну, а в лужному — в аніонну форму.

Хімічні властивості

Кислотно-основні властивості. α -Амінокислоти є амфотерними сполуками, тобто утворюють солі як з лугами, так і кислотами. Це зумовлене наявністю в їх молекулі функціональних груп кислотного (COOH) і основного (NH₂) характеру:



У водному розчині існує рівновага між катіонною й аніонною формою і біполярним іоном. Положення рівноваги залежить від рН середовища.



Якщо сумарний заряд молекул дорівнює чи близький до 0, наприклад, у біполярному іоні гліцину, то молекула електронейтральна, тобто перебуває в ізоелектричному стані.

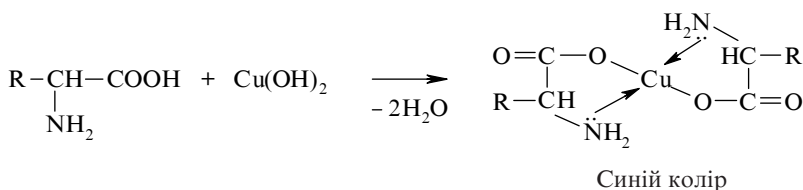
В ізоелектричній точці амінокислоти мають мінімальну електрофоретичну рухливість.

Розділення суміші амінокислот хроматографічним методом ґрунтується на відмінності кислотно-основних властивостей — здатності адсорбуватися на твердій фазі.

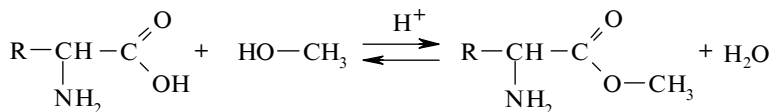
Реакції за карбоксильною групою

1. Утворення солей

α -Амінокислоти утворюють з основами звичайні солі, а з катіонами важких металів — забарвлені розчинні у воді внутрішньокомплексні сполуки:



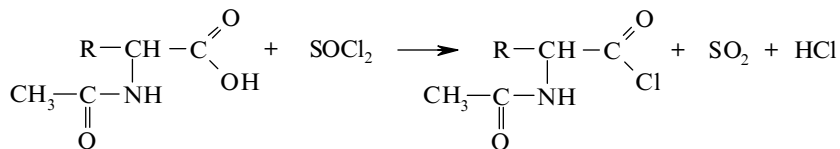
2. Утворення ефірів (реакція естерифікації)



Складні ефіри не мають біполярної будови, тому добре розчиняються в органічних розчинах, леткі.

Ефірний метод для розділення α -амінокислот був запропонований Е. Фішером (1901). Це відкрило шлях до аналізу білкових гідролізатів.

3. Утворення галогеноангідридів

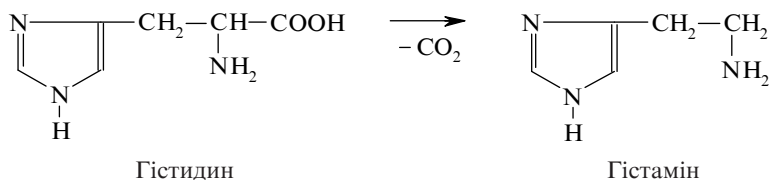


Галогеноангідриди використовуються у синтезі пептидів для активації карбоксильної групи α -амінокислот. Аміногрупу попередньо «захищають» ацилюванням.

4. Декарбоксілювання

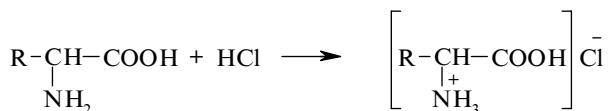
У лабораторних умовах декарбоксілювання відбувається при нагріванні α -амінокислот за наявності поглиначів CO_2 , наприклад, $\text{Ba}(\text{OH})_2$.

В організмі ця реакція перебігає з участю ферментів декарбоксілаз із утворенням біогенних амінів:

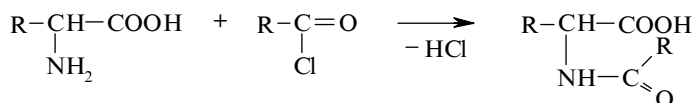


Реакції за аміногрупою

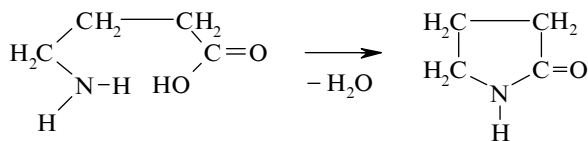
1. З мінеральними кислотами амінокислоти утворюють солі подібно до амінів



2. Утворення N-ацильних похідних



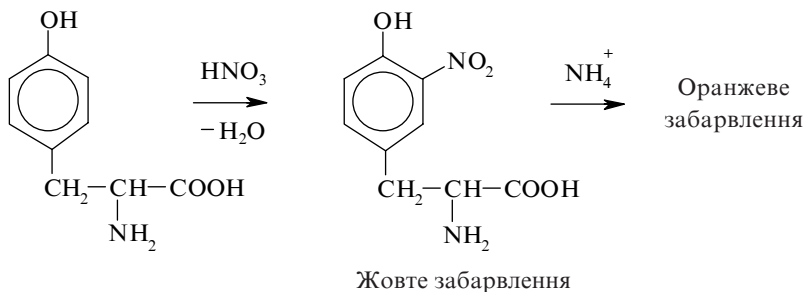
в) γ і δ -амінокислоти утворюють внутрішні аміди — лактами



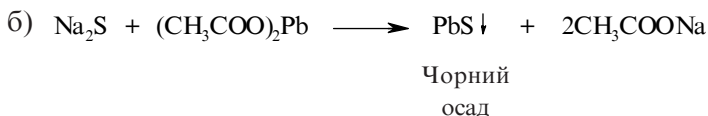
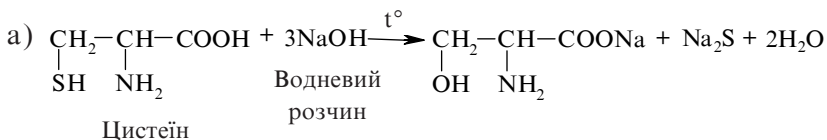
Якісні реакції на виявлення α -амінокислот

1. Для ідентифікації α -амінокислот використовується нінгідринна реакція, в результаті якої утворюється продукт, забарвлений у синьо-фіолетовий колір.

2. Ксантопротеїнова реакція на виявлення α -амінокислот, що містять у радикалі бензольне ядро (фенілаланін, тирозин)



3. Проба на сірковмісні амінокислоти (сульфгидрильна проба)



Білки

Голландському хіміку Герхарду Йогану Мульдеру (1883) приписують запровадження в наукову термінологію слова *білок*. Як у рослинах, так і тваринах, за думкою вченого, наявна речовина, яка виконує важливу функцію. Вона є одним із відомих компонентів живої матерії, і, мабуть, без неї життя було б неможливе. Цю речовину Мульдер назвав білком чи протеїном (від грец. *proteus* — перший).

Більше ніж двохсотлітня історія хімії білка сповнена безперестанним удосконаленням експериментальних засобів і багата на різні теоретичні концепції. Вагомий внесок у розвиток хімії білка зробили як вітчизняні вчені — О. Я. Данилевський, М. Д. Зелінський, В. С. Садигов та ін., так і зарубіжні дослідники: Е. Фішер, Т. Курціус, М. Бергман, Ф. Сенжер.

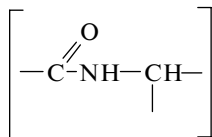
Хімія білка завжди поєднувала ідеї та методи біології, медицини, хімії, фізики. Білки становлять матеріальну основу хімічної діяльності клітини. Вони поділяються на *прості* (протеїни) і *складні* (протеїди). При гідролізі протеїнів як продукти розщеплення утворюються тільки α -амінокислоти. Протеїди при гідролізі розпадаються на білкову частину, що складається з α -амінокислот, і небілкову, тобто інші органічні та неорганічні сполуки. Небілкову частину називають *простетичною групою*.

Протеїди зазвичай класифікують за характером простетичних груп:

- глікопротеїди — містять вуглеводи як небілкову частину;
- ліпопротеїди — містять ліпіди;
- нуклеопроїди — містять нуклеїнові кислоти;
- фосфопроїди — містять залишок фосфорної кислоти;
- металопротеїди — містять залізопорфіринвмісні білки (міоглобін, гемоглобін), а також металоферменти.

Розглянемо особливості та властивості простих білків — протеїнів.

Пептиди і білки — група сполук, подібних за будовою, які відрізняються тільки за розміром молекули. Вони є поліамідами, які утворені α -амінокислотами, що мають спільний фрагмент



Фредерік Сенжер (1953) — автор стратегічного плану визначення амінокислотної послідовності в білках («блочний» метод) — вперше виявив послідовність амінокислотних залишків у найпростішому білку — інсуліні, за що був удостоєний Нобелівської премії 1958 р. У 1980 р. йому вдруге було присуджено Нобелівську премію за роботи, пов'язані з розшифруванням генетичного коду. Інсулін складається з двох пептидних ланцюгів А і В, ланцюг А містить 21, а ланцюг В — 30 амінокислотних залишків.

Виявилось, що в інсуліні пептидний зв'язок не є єдиним хімічним зв'язком у будові білка (рис. 6.3). Є ще три дисульфідних зв'язки, які спричиняють скривлення ланцюга А.

Дійсно, молекула білка не лежить у площині, тому знання первинної структури білка не достатнє для повного розуміння його будови.

Американські вчені Л. Полінг і Р. Корі довели, що в деяких білках (міозин і актоміозин) декілька поліпептидних ланцюгів скручені в спіраль і утворюють джгути. При цьому діаметр спіралі завжди дорівнює 0,54 нм, на окремому витку розміщується 3,6 амінокислотних залишків (рис. 6.4).

Це так звана α -структура. Окремі ланцюги в α -спіралі можуть бути сполучені хімічними (дисульфідними) і нехімічними зв'язками. Водневі зв'язки виникають між С=О і НН-групами поліпептидних зв'язків окремих ланцюгів. Звичайно дисульфідних зв'язків виникає мало, а водневих — багато.

Як правило, водневі зв'язки встановлюються між першим і п'ятим амінокислотними залишками всередині одного ланцюга, що приводить до скручування його в α -спіраль. Енергія водневого зв'язку $E_{зв} = 5-20$ кДж/моль, тобто такий зв'язок є слаб-

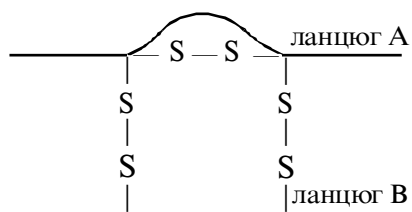


Рис. 6.3. Будова фрагменту ланцюга інсуліну

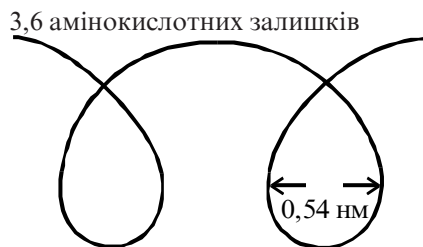


Рис. 6.4. α -Структура

ким. Водневі зв'язки встановлюються і розриваються легко, без витрати значної кількості енергії, і виконують дві важливі біологічні функції:

— завдяки своїй численності забезпечують стійкість молекули;

— дозволяють утворювати комплекси двох молекул. Умовою комплексування є принцип структурної відповідності (комплементарність).

У деяких білках поліпептидні ланцюги розміщуються паралельно один до одного у вигляді стрічок, які можуть утворювати структуру зморщеної стрічки (рис. 6.5). Це відбувається внаслідок виникнення водневих зв'язків між пептидними групами різних амінокислотних ланцюгів. Утворюється структура β -зморщеної стрічки (β -фіброїн).

За рахунок спіралізації, чи укладання в пучки, макромолекула набуває тримірності, утворюючи вторинну структуру білка.

У формуванні третинної структури білка поряд із водневими беруть участь інші зв'язки — електростатичні (іонні), гідрофобні, дисульфідні.

Було доведено, що в цілому для сукупності всіх залишків амінокислот спостерігається закономірна локалізація гідрофобних груп (вуглеводневих радикалів) у внутрішній ділянці макромолекули. Гідрофільні (полярні) групи розміщуються на верхні молекул (рис. 6.6).

Третинну структуру білка називають *субодинощицею*. Декілька субодинощів утворюють четвертинну структуру білка.

У Кембриджському університеті Д. Кендрю виявив третинну структуру білка міоглобіну кашалота, який забезпечує роботу м'язів за анаеробних умов і складається з 153 залишків амінокислот і одного залізовмісного гему ($M_r = 17000$), а М. Перутц встановив четвертинну структуру гемоглобіну. Цей білок містить по дві пари поліпептидних ланцюгів двох типів: дві α -спіралі (α_1 і α_2) із 140 залишків і дві β -структури (β_1 і β_2) з 146 залишків α -амінокислот у кожній. До кожного поліпептидного ланцюга прикріпленій залізовмісний гем.

Четвертинна структура зумовлена комбінацією чотирьох субодинощів третинних структур, що утримуються одна біля одної слабкими зв'язками (здебільшого, силами Ван-дер-Ваальса). Таким чином, особливостями будови біополімерів, що визначають їх властивості, є існування двох різних типів зв'язків

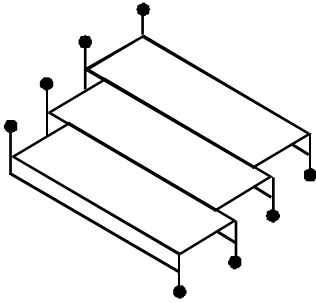


Рис. 6.5. β -структура

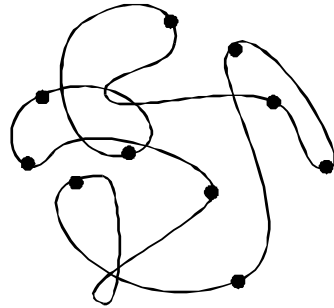


Рис. 6.6. Третинна структура

(хімічних і нехімічних) і пластичність ланцюгів, зумовлена поворотом ланок.

Завдяки повороту макромолекула може набирати різноманітної конформації — енергетично нерівноцінної форми молекул, що виникають при простому повороті без розриву хімічного зв'язку.

При зміні конформації макромолекули можуть або скручуватися, утворюючи глобули і статичні клубки, або випрямлятися і складатися в орієнтовані структури-пачки.

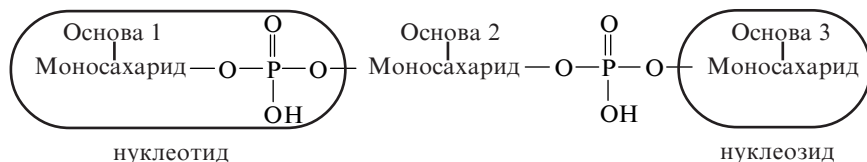
Біологічна активність білків міцно пов'язана з високою організацією структури. Живі організми синтезують білки потрібної конформації, яка часто є метастабільною, тобто з усіх можливих структур не найстабільнішою. Під впливом нагрівання, змінення значень рН середовища чи дії хімічних реагентів білки часто втрачають свою біологічно активну конформацію, перетворюючись у випадкові неорганізовані структурні одиниці. Такий процес називається *денатурацією*.

Нуклеїнові кислоти

Нуклеїнові кислоти — це ВМС кислотного характеру з молекулярною масою від 25 000 до декількох мільйонів. Містяться в основному в хромосомах ядра клітини, також у цитоплазмі; з'єднуючись із білками, нуклеїнові кислоти утворюють *нуклеопротеїди*.

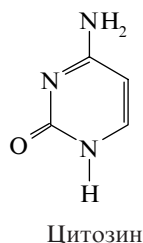
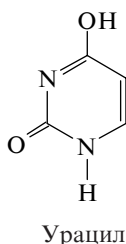
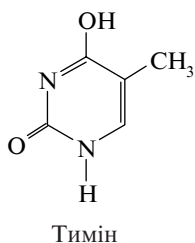
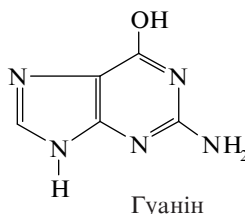
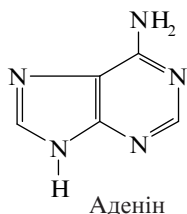
Нуклеїнові кислоти виконують ряд важливих біологічних функцій: забезпечують збереження та передачу спадкової інформації; безпосередньо беруть участь у механізмі реалізації цієї інформації, здійснюють контроль за синтезом білка в клітині.

Макромолекули нуклеїнових кислот побудовані із залишків гетероциклічних сполук (пуринових і піримідинових основ), моносахаридів і ортофосфornoї кислоти, поданих у вигляді схеми



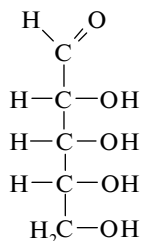
Гідролізат чистих нуклеїнових кислот містить три типи продуктів кислотного гідролізу: гетероциклічні азотисті основи, вуглеводи-пентози, ортофосфornoї кислоти.

До складу нуклеїнових кислот входять такі азотовмісні гетероциклічні основи:

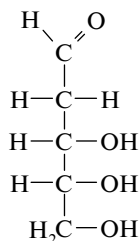


Аденін та гуанін — це похідні пурину, а тимін, урацил і цитозин — похідні піримідину. Деякі нуклеїнові кислоти містять окремі похідні азотистих основ, наприклад, ксантин.

Залежно від природи нуклеозиду розрізняють *рибо-* та *дезоксирибонуклеїнові кислоти*. Рибонуклеїнові кислоти містять пентозу — D-рибозу як моносахарид, а дезоксирибонуклеїнові кислоти — D-2-дезоксирибозу:

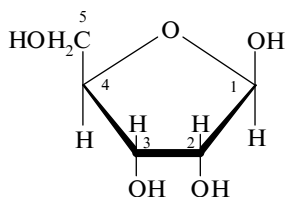


D-Рибоза

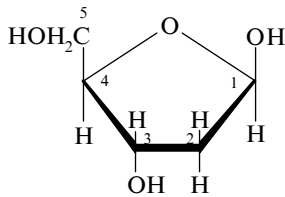


D-2-Дезоксирибоза

Обидві пентози перебувають у фуранозній формі і мають β -конфігурацію біля аномерного С1 атома вуглецю:



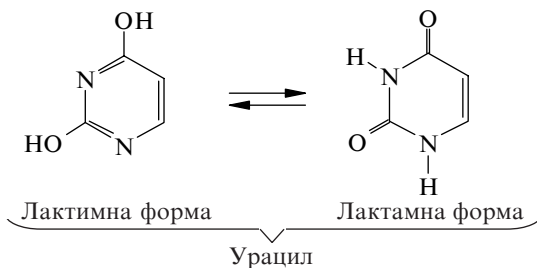
β -D-Рибофураноза



β -D-2-Дезоксирибофураноза

Численні РНК і ДНК відрізняються послідовністю чергування основ. РНК вміщують основи: аденін, гуанін, цитозин і урацил. ДНК вміщують аденін, гуанін, цитозин і тимін. Усі ці основи — білі тверді речовини, малорозчинні у воді.

Піримідинові і пуринові ядра є ароматичними системами і мають плоску будову. Для оксопохідних піримідину і пурину характерна лактам-лактимна таутомерія. Тому нуклеїнові основи здатні існувати в різних таутомерних формах, найбільш стійкими є лактамні (оксоформи):

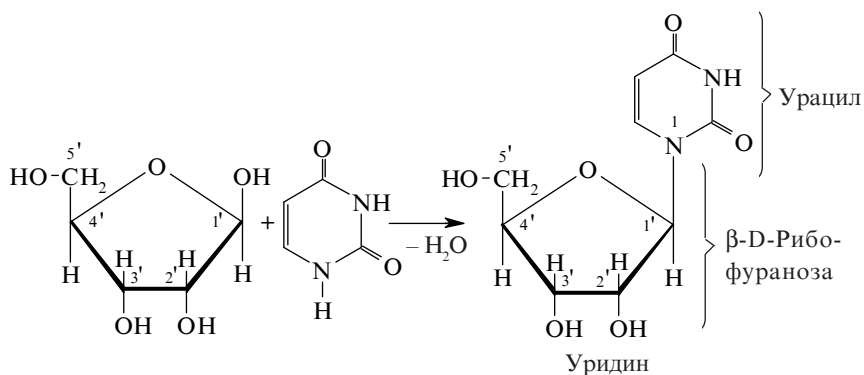


Здатність гетероциклічних основ до таутомерних переходів відіграє велику роль у формуванні просторової структури нук-

лейнових кислот. Внаслідок ферментативного гідролізу нуклеїнові кислоти розщеплюються на фрагменти, що називають *нуклеозидами* і *нуклеотидами*. Нуклеозиди містять залишки одної молекули азотистої основи і одної молекули пентози (β -D-рибофуранози чи β -D-2-дезоксирибофуранози). Нуклеотиди є продуктами взаємодії нуклеозидів і фосфорної кислоти.

Нуклеозиди

В нуклеозидах глікозидний зв'язок здійснюється між аномерним атомом С1, β -D-рибофуранози (або β -D-2-дезоксирибофуранози) і атомом азоту азотистої основи: N1 піримідинових і N9 пуринових основ.



Аналогічно утворюються цитидин (Ц), аденозин (А) і гуанозин (Г).

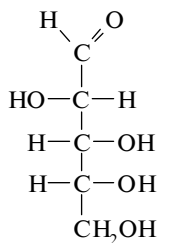
Залежно від природи вуглеводного залишку нуклеозиди поділяються на *рибонуклеозиди* і *дезоксирибонуклеозиди*.

Нуклеозиди, будучи N-глікозидами, стійкі до гідролізу в слабколужному середовищі, але розщеплюються в кислому. Пуринові нуклеозиди гідролізуються дуже легко, піримідинові важче. Гідроліз поза організмом відбувається в кислому середовищі за наявності води.

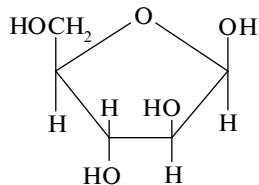
Найважливіша роль рибози і дезоксирибози в побудові нуклеїнових кислот є основою для створення ліків. У ліках використовують епімери D-рибози — D-арабінозу.

Нуклеозиди вступають у реакції фосфорилування за рахунок гідроксилу пентози, утворюючи вже трикомпонентну структуру — *нуклеотид*. В організмі нуклеотиди розщеплюються під дією ферментів усередині клітини слизової оболонки.

ки і стінки кишечника, втрачаючи фосфорну кислоту, і перетворюються в нуклеозиди.



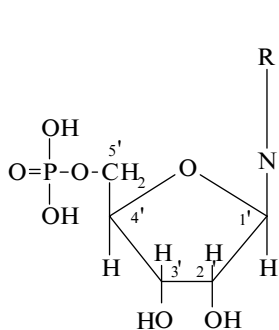
D-Арабіноза



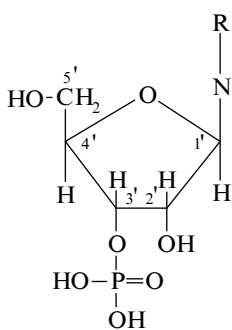
β -D-Арабінофураноза

Нуклеотиди

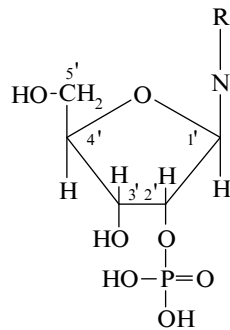
Мононуклеотиди — це фосфати нуклеозидів. Звичайно в нуклеозидах етерифікується гідроксильна група у C5', C2' чи C3' пентозного залишку. Відповідно розрізняють три типи мононуклеотидів:



Нуклеозид-5'-фосфат



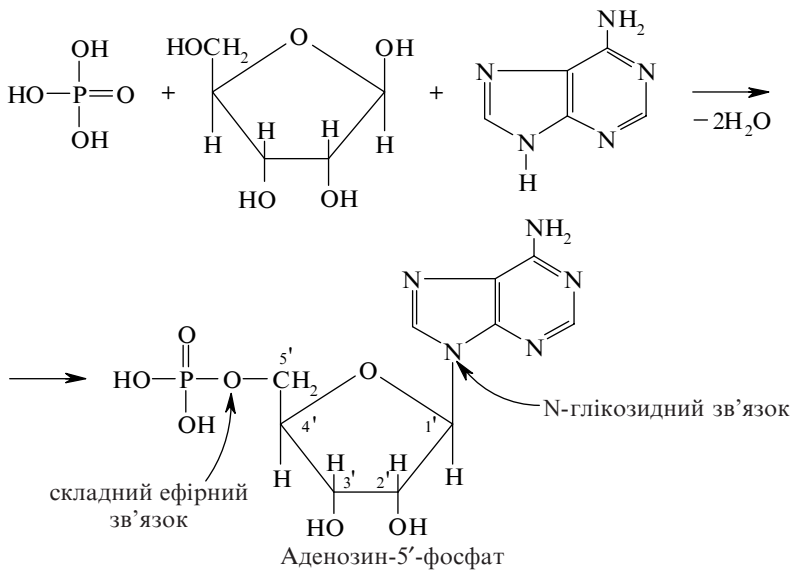
Нуклеозид-3'-фосфат



Нуклеозид-2'-фосфат

Нуклеотиди можна розглядати, з одного боку, як ефіри нуклеозидів (фосфати), а з іншого — як кислоти через наявність у них залишку фосфорної кислоти. Нуклеотидну структуру мають багато коферментів, що є небілковою частиною ферменту.

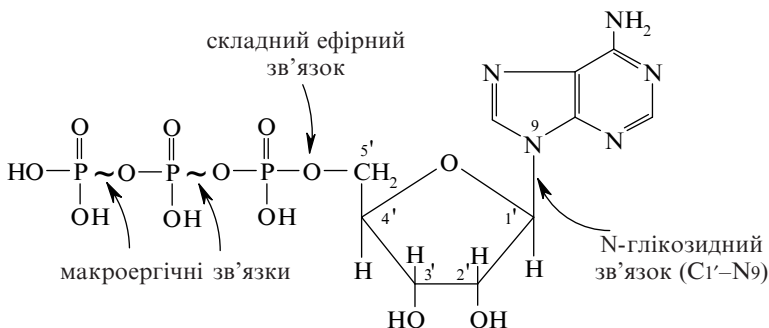
Схема утворення мононуклеотиду аденозинмонофосфату (АМФ):



Мононуклеотиди, взаємодіючи з фосфорною кислотою, утворюють фосфоєфірний зв'язок і перетворюються в нуклеозиддифосфати, які, в свою чергу, реагують ще з однією молекулою фосфорної кислоти й утворюють *нуклеозидтрифосфати*.

Вільні нуклеозидтрифосфати в клітинах є попередниками при ферментативному синтезі нуклеїнових кислот. Вони також є переносниками ряду хімічних речовин при синтезі інших біополімерів.

Однією з важливих функцій нуклеозидфосфатів, особливо аденозинтрифосфату (АТФ), є участь в енергетичному обміні.



В АТФ-нуклеотиді можна виділити три види функціонального зв'язку:

— N-глікозидний C1'–N9;

— складноефірний $\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$

— дифосфоефірний, трифосфоефірний (пірофосфатний, макроергічний).

АТФ міститься в кожній клітині, найбільше — в скелетних м'язах. Структура ця не дуже стійка. Під впливом ферменту в АТФ розриваються зв'язки між фосфатними групами. При відщепленні одного залишку H_3PO_4 АТФ перетворюється в АДФ, а двох залишків H_3PO_4 — в АМФ, який ніколи не гідролізується, тобто є своєрідним енергетичним «депо».

Реакція гідролітичного відщеплення кожного залишку фосфорної кислоти від АТФ супроводжується великим енергетичним ефектом. При відщепленні 1 моль залишку H_3PO_4 звільнюється близько 40–50 кДж. Ця енергія використовується при м'язових скороченнях, біосинтезі білків, нуклеїнових кислот, ліпідів. Таким чином, АТФ належить до макроергічних сполук, виконує коферментну функцію і в цілому є рушійною силою біохімічних процесів в організмі.

В організмі біополімери досить рідко зустрічаються в «чистому» вигляді. В основному вони входять до складу утворень з високим рівнем організації, що містять у вигляді субодиниць різноманітні біополімери та інші сполуки. Прикладом таких утворень є матеріал клітинних стінок бактерій, сполучна тканина.

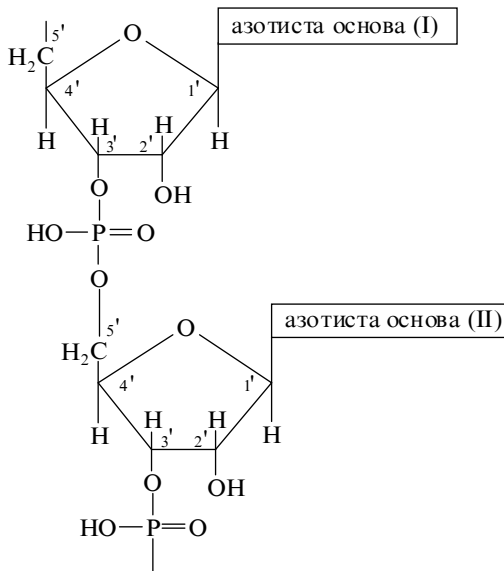
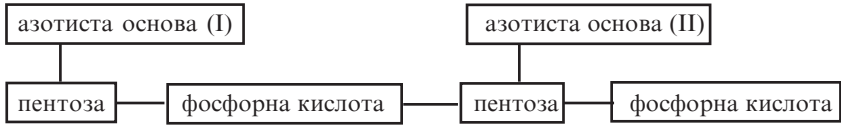
Нуклеїнові кислоти

Розрізняють первинну і вторинну структуру нуклеїнових кислот.

Первинною структурою нуклеїнових кислот є послідовність розміщення мононуклеотидів у полінуклеотидному ланцюзі ДНК і РНК. Первинна структура стабілізується 3,5-фосфодіефірними зв'язками. Оскільки молекулярна маса нуклеїнових кислот велика і коливається в широких межах, визначити первинну структуру всіх відомих РНК і, особливо, ДНК надзвичайно складно. Однак достовірно встановлено, що всі ну-

клеїнові кислоти мають один і той же тип зв'язку між сусідніми нуклеотидами — 3,5-фосфодіефірний.

Основу структури нуклеїнових кислот можна уявити так:



Нині вдалося визначити первинну структуру більшості РНК. Полінуклеотидний ланцюг молекули РНК має на одному кінці майже завжди вільний монофосфатний ефір, який прийнято позначати 5'-кінець, протилежний кінець не має такого фосфату, а містить нуклеотид із вільними 2' і 3' гідроксильними групами (рис 6.7).

У визначенні первинної структури РНК вирішальну роль відіграли методи ступінчастого гідролізу, здійсненого специфічними ферментами (екзонуклеазами), який полягає в послідов-

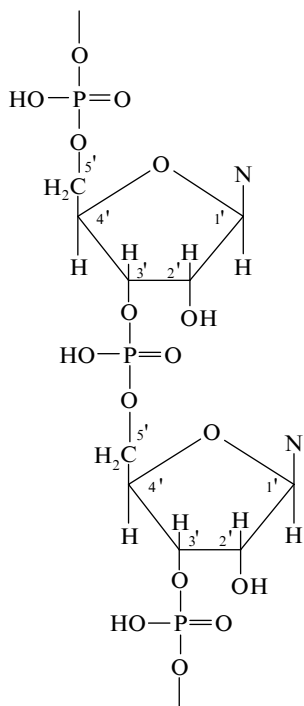


Рис. 6.7. Первинна структура РНК

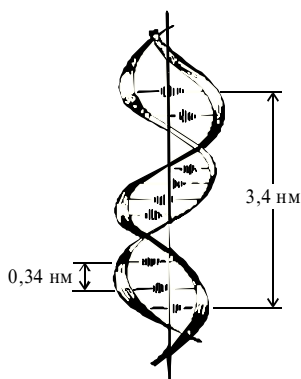


Рис. 6.8. Схема будови ДНК (подвійна спіраль)

ному відщепленні по одному мононуклеотиду з одного кінця молекули нуклеїнової кислоти.

Первинну структуру ДНК не вдалося поки що визначити через велику молекулярну масу.

Вторинна структура нуклеїнових кислот. У клітинах існують три головні типи рибонуклеїнових кислот: інформаційна, чи матрична, РНК (м-РНК), рибосомна РНК (р-РНК), транспортна РНК (т-РНК). Також існує вірусна РНК. Молекули перших трьох типів РНК — одноланцюгові. Стосовно вірусної РНК є підстави вважати, що в основі її структури полягає подвійна спіраль Уотсона — Кріка. Кожний тип РНК включає декілька молекулярних видів.

Відомі три основні види рибосомальної РНК; кількість видів транспортної РНК становить близько 60, а кількість видів матричної РНК сягає сотень і навіть тисяч.

Молекули т-РНК порівняно не великі за розміром. Функція т-РНК полягає в тому, щоб у ході білкового синтезу переносити на рибосому відповідні амінокислоти. В більшості клітин вміст РНК у 5–10 разів більший, ніж вміст ДНК.

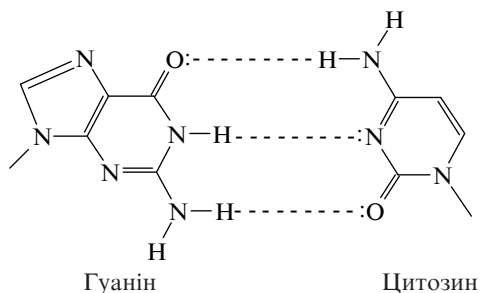
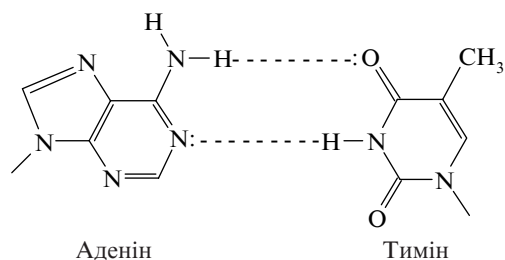
Під час вивчення ДНК рентгенографічним методом було виявлено, що її макромолекула має постійну регулярну будову, а хімічні дослідження довели, що сума піримідинових основ завжди дорівнює сумі пуринових, аденіну завжди міститься стільки, скільки й тиміну, а цитозину стільки, скільки гуаніну.

Пояснили ці факти Д. Уотсон і Фр. Крік (1958), які запропонували просторову модель ДНК у вигляді подвійної спіралі (рис. 6.8). ДНК складається з

двох ланцюгів, утворюючи правообертаючу спіраль, в якій обидва полінуклеотидні ланцюги закручені навколо однієї й тієї ж осі, й антипаралельні один одному.

Подвійна спіраль ДНК схожа на кручені сходи, центральна вісь яких не реальна, а уявна. Два «стояки» цих сходів (так звані тяжі ДНК) утворені основою ланцюга, що складається з вуглеводних і фосфатних груп, а азотисті основи утворюють між ними «східці сходів».

При цьому пуринова основа одного ланцюга зв'язана водневими зв'язками з піримідиною основою іншого. Аденін завжди з тиміном, гуанін — з цитозином (А–Т, Г–Ц). Ці основи складають комплементарні пари, а їх співвідношення ($A : T = G : C = 1$) відповідає правилу Чаргаффа.



Стабільність А–Т забезпечується двома водневими зв'язками, а Г–Ц — трьома.

Таким чином, комплементарними є не тільки окремі основи, але й дезоксирибонуклеотидні ланцюги ДНК у цілому, що сприяє утворенню досить компактної структури і стабілізації всієї молекули.

Дані останніх років свідчать про те, що в стабілізації біспіральної структури головну роль відіграють гідрофобні вза-

модії між комплементарними основами, що стикаються в центрі подвійної спіралі. Водневі зв'язки, напевне, забезпечують специфічність спарування основ.

Значення будови нуклеїнових кислот для організму

Модель біспіральної структури ДНК дозволила запропонувати простий механізм передавання генетичної інформації від батьківської клітини — дочірній. Завдяки цій гіпотезі вдалося поєднати експериментальні дані генетики, біохімії та молекулярної фізики. Було висунуто основний принцип молекулярної генетики: передавання генетичної інформації від ДНК до РНК і далі — до білка (ДНК → РНК → білок). Із цього головного положення виходять три основні процеси збереження та передавання генетичної інформації.

Перший процес — *реплікація* — полягає в подвоєнні молекули ДНК. Другий процес називається *транскрипцією*, він полягає в передаванні генетичних даних молекулою ДНК молекулі РНК, яка потім переносить її в місце протеосинтезу, а саме в рибосому. Третій процес, який називають *перекладом*, або *трансляцією*, полягає в декодуванні генетичної інформації та перекладі її з мови основ на мову амінокислот.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ _____

1. *Авцын А. П., Жворонков А. А., Риш М. А.* Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. *Григор'сва В. В., Самійленко В. М., Сич А. М.* Загальна хімія: Підруч. для студентів нехім. спец. вузів. — К.: Вища шк., 1991. — 432 с.
3. *Губський Ю. І, Хмелевський Ю. В., Сударикова Л. Г., Усатенко О. К.* Біоорганічна хімія. — К.: Вища шк., 1997. — 285 с.
4. *Ершов Ю. А., Попков В. А., Берлянд А. С. и др.* Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. — М.: Высш. шк., 1993. — 560 с.
5. *Калоус В., Павличек З.* Биофизическая химия. — М.: Мир, 1985. — 446 с.
6. *Крисс Е. Е., Волченкова И. И., Григорьева А. С.* Координационные соединения металлов в медицине. — К.: Наук. думка, 1986. — 216 с.
7. *Ленинджер А.* Основы биохимии: В 3-х т. — М.: Мир, 1985. — Т. 1. — 367 с.
8. *Мороз А. С., Ковальова А. Г.* Фізична та колоїдна хімія: Навч. посібник. — Львів: Світ, 1994. — 280 с.
9. *Овчинников Ю. А.* Биоорганическая химия. — М.: Просвещение, 1987. — 815 с.
10. *Пузаков С. А.* Химия: Учеб. — М.: Медицина, 1995. — 624 с.
11. *Садовнича Л. П., Хухрянский В. Г., Цыганенко А. Я.* Биофизическая химия. — К.: Вища шк., 1986. — 271 с.
12. *Сайкс П.* Механизмы реакций в органической химии. — М.: Химия, 1991. — 448 с.
13. *Сланина З.* Теоретические аспекты явления изомерии в химии. — М.: Мир, 1984. — 166 с.
14. *Степаненко Б. Н.* Курс органической химии. — М.: Высш. шк., 1979. — 432 с.
15. *Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И.* Биоорганическая химия: Учеб. — М.: Медицина, 1991. — 528 с.
16. *Хухрянский В. Г., Цыганенко А. Я., Павленко Н. В.* Химия биогенных элементов: Учеб. пособие для студ. мед. ин-тов. — К.: Вища шк., 1990. — 207 с.
17. *Хьюз М.* Неорганическая химия биологических процессов. — М.: Мир, 1983. — 414 с.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	7
<i>Вступна лекція. ХІМІЯ В МЕДИЦИНІ</i>	9
Розділ I. ХІМІЯ ЕЛЕМЕНТІВ	16
<i>Лекція 1. Хімічні елементи. Будова і властивості</i> блоків біогенних елементів	16
Біогенні елементи s-блоку	20
<i>Лекція 2. Біогенні елементи d-блоку</i>	26
Розділ II. ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПЕРЕБІГУ ХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ	38
<i>Лекція 1. Елементи хімічної термодинаміки</i> і біоенергетики	38
<i>Лекція 2. Фізико-хімічні основи кінетики</i> біологічних реакцій	52
Розділ III. ОСНОВИ ФІЗИКО-ХІМІЇ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ	67
<i>Лекція 1. Загальна характеристика дисперсних систем.</i> Колігативні властивості розчинів	67
<i>Лекція 2. Істинні розчини</i>	76
<i>Лекція 3. Буферні розчини</i>	96
<i>Лекція 4. Колоїдні розчини</i>	105
<i>Лекція 5. Розчини біополімерів</i>	118
Розділ IV. ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ	127
Електрохімічні методи аналізу	127
Розділ V. ПРОСТОРОВА БУДОВА І РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК	143
Розділ VI. ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОРГАНІЧНІ СПОЛУКИ — БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ	164
<i>Лекція 1. Хімія ліпідів і їх структурних компонентів</i>	164
<i>Лекція 2. Хімія вуглеводів</i>	178
<i>Лекція 3. Гетероциклічні сполуки</i>	200
<i>Лекція 4. Хімія білків і нуклеїнових кислот</i>	220
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	247

Бібліотека студента-медика

Провідний редактор серії

В. М. Попов

Художнє оформлення серії

О. А. Шамиуріна

Навчальне видання

Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова,
Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська

БІОНЕОРГАНІЧНА, ФІЗКОЛОЇДНА І БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

Вибрані лекції

Навчальний посібник

Провідний редактор *В. М. Попов*

Редактор *А. А. Гречанова*

Художній редактор *О. А. Шамиуріна*

Технічний редактор *А. А. Шипіцин*

Коректор *Т. М. Анап'єва*

Здано до набору 15.03.99. Підп. до друку 19.04.99. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарн. Таймс. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 16,67.
Обл.-вид. арк. 17,0. Тираж 1000. Зам. 93.

Одеський державний медичний університет.
270026, Одеса, Валіховський пров., 2.