В. И. Спесарев

победитель
конкурса учебников

ХИМИЯ

ОСНОВЫ ХИМИИ ЖИВОГО



ХИМИЗДАТ

учебник для вузов

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ТАБЛИЦА (ДЛИННОПЕРИОДНАЯ ФОРМА)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1,008 **H** 1																	4,003 **He** 2
2	6,94 **Li** 3	9,012 **Be** 4											10,81 **B** 5	12,01 **C** 6	14,007 **N** 7	15,999 **O** 8	18,998 **F** 9	20.18 **Ne** 10
3	22,990 **Na** 11	24,31 **Mg** 12											26,982 **Al** 13	28,086 **Si** 14	30,974 **P** 15	32,07 **S** 16	35,45 **Cl** 17	39,95 **Ar** 18
4	39,098 **K** 19	40,08 **Ca** 20	44,956 **Sc** 21	47,88 **Ti** 22	50,942 **V** 23	51,996 **Cr** 24	54,938 **Mn** 25	55,85 **Fe** 26	58,933 **Co** 27	58,69 **Ni** 28	63.55 **Cu** 29	65,39 **Zn** 30	69,72 **Ga** 31	72,59 **Ge** 32	74,922 **As** 33	78,96 **Se** 34	79,90 **Br** 35	83,80 **Kr** 36
5	85,468 **Rb** 37	87.62 **Sr** 38	88,906 **Y** 39	91,22 **Zr** 40	92,906 **Nb** 41	95.94 **Mo** 42	97,907 **Tc** 43	101,07 **Ru** 44	102,906 **Rh** 45	106,42 **Pd** 46	107,868 **Ag** 47	112,41 **Cd** 48	114,82 **In** 49	118,71 **Sn** 50	121,75 **Sb** 51	127,60 **Te** 52	126,905 **I** 53	131,29 **Xe** 54
6	132,905 **Cs** 55	137,33 **Ba** 56	138,906 **La** ★ 57	178,49 **Hf** 72	180,948 **Ta** 73	183,85 **W** 74	186,21 **Re** 75	190,2 **Os** 76	192,22 **Ir** 77	195,08 **Pt** 78	196,967 **Au** 79	200,59 **Hg** 80	204,38 **Tl** 81	207,2 **Pb** 82	208,980 **Bi** 83	208,982 **Po** 84	209,987 **At** 85	222,018 **Rn** 86
7	223,020 **Fr** 87	226,025 **Ra** 88	227,029 **Ac** ▲ 89	[261] **Rf** 104	[262] **Db** 105	[265] **Sg** 106	[261] **Bh** 107	[265] **Hs** 108	[266] **Mt** 109									

★ Лантаноиды	140,12 **Ce** 58	140,908 **Pr** 59	144,24 **Nd** 60	144,913 **Pm** 61	150,36 **Sm** 62	151,96 **Eu** 63	157,25 **Gd** 64	158,925 **Tb** 65	162,50 **Dy** 66	164,930 **Ho** 67	167,26 **Er** 68	168,934 **Tm** 69	173,04 **Yb** 70	174,97 **Lu** 71

▲ Актиноиды	232,038 **Th** 90	231,036 **Pa** 91	238,029 **U** 92	237,048 **Np** 93	244,064 **Pu** 94	243,061 **Am** 95	247,070 **Cm** 96	247,070 **Bk** 97	251,080 **Cf** 98	252,083 **Es** 99	257,095 **Fm** 100	258,099 **Md** 101	259,101 **Nb** 102	260,105 **Lr** 103

Для элементов 104–109 в квадратных скобках указаны массовые числа, относящиеся к наиболее долгоживущему изотопу



Слесарев Валерий Иванович

Доктор химических наук, профессор, с 1979 г. заведующий кафедрой химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова

Научные интересы:

- Синтез биологически активных гетероциклических соединений и исследование их прототропии;
- Структурно-информационное свойство воды и аквакоммуникация, их роль в химии, биологии и медицине.

(E-Mail: slesarev@vs2281.spb.edu)

В. И. Слесарев

ХИМИЯ

ОСНОВЫ ХИМИИ ЖИВОГО

Издание четвертое, исправленное

Рекомендовано Министерством образования Российской Федерации в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по естественнонаучным направлениям и специальностям

Учебник – лауреат конкурса Министерства общего и профессионального образования Российской Федерации по созданию учебников нового поколения по естественнонаучным дисциплинам для студентов высших учебных заведений

Третье издание учебника удостоено диплома конкурса 2004 года Ассоциации книгоиздателей "Лучшие книги года"

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
ХИМИЗДАТ • 2007

ББК 54
С 474
УДК 541.1:546:547(075.8)

Издание выпущено при поддержке
Комитета по печати и взаимодействию со средствами
массовой информации Санкт-Петербурга

Рецензенты:

1. Профессор химического факультета Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, доктор химических наук *Н. В. Зык*
2. Зав. кафедрой общей и биоорганической химии Московского государственного университета профессор *А. С. Берлянд*

СЛЕСАРЕВ В. И.

С 474 Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов. – 4-е изд., испр.– СПб: Химиздат, 2007. – 784 с.: ил.

ISBN 978-5-93808-146-8

Автор – лауреат конкурса Министерства общего и профессионального образования РФ по созданию учебников нового поколения по естественнонаучным дисциплинам для студентов вузов.

В учебнике изложен полный курс химии, причем в разделах общей, бионеорганической, биофизической и коллоидной химии акцент сделан на рассмотрение процессов, протекающих в живых системах. Основная цель учебника – сформировать целостное восприятие химии и раскрыть химические основы жизнедеятельности.

Предназначен для студентов вузов, учащихся медучилищ, старшеклассников и всех читателей, стремящихся постичь тайны живой материи.

С $\frac{1701000000-11}{050(01)-07}$ Без объявл. ББК 54

ISBN 978-5-93808-146-8

© В. И. Слесарев, 2007
© ХИМИЗДАТ, 2007

ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора 11

МОДУЛЬ I

ВВЕДЕНИЕ В СТРОЕНИЕ ВЕЩЕСТВА, БИОЭНЕРГЕТИКУ И ХИМИЧЕСКУЮ КИНЕТИКУ

Глава 1. **СТРОЕНИЕ АТОМА, ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЗАКОН И ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА** 14

1.1. Строение атома 14
1.1.1. Квантовые числа 17
1.1.2. Принципы заполнения атомных орбиталей электронами 20
1.2. Периодический закон и периодическая система элементов Д. И. Менделеева 22
1.3. Основные характеристики атомов элементов 26
1.3.1. Радиус атома 26
1.3.2. Энергия ионизации 28
1.3.3. Энергия сродства к электрону 28
1.3.4. Относительная электроотрицательность 29

Глава 2. **ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ** 31

2.1. Ковалентная связь 32
2.1.1. σ- и π-Молекулярные орбитали 33
2.1.2. Механизмы возникновения ковалентной связи 34
2.1.3. Особенности ковалентной связи 37
2.2. Ионная связь 46
2.3. Металлическая связь 47

Глава 3. **МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕЩЕСТВА** 48

3.1. Межмолекулярные взаимодействия 48
3.2. Агрегатное состояние вещества 56
3.2.1. Твердое состояние 61
3.2.2. Жидкое состояние 65
3.2.3. Жидкокристаллическое состояние 66
3.2.4. Паро- и газообразное состояния 71

Глава 4. **ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И БИОЭНЕРГЕТИКИ** 73

4.1. Основные понятия термодинамики 73
4.2. Первый закон термодинамики 79

4.3. Понятие о самопроизвольных процессах. Энтропия 84
4.4. Второй закон термодинамики. Энергия Гиббса 86
4.5. Принцип энергетического сопряжения биохимических реакций 90
4.6. Особенности термодинамики биохимических процессов в равновесных и стационарных состояниях. Понятие о гомеостазе 92

Глава 5. **ОСНОВЫ КИНЕТИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ** 96

5.1. Основные понятия и терминология раздела 97
5.2. Факторы, влияющие на скорость гомогенных реакций 100
5.2.1. Влияние природы реагирующих веществ 100
5.2.2. Влияние концентрации реагентов. Константа скорости реакции. Понятие о порядке реакции по реагенту 100
5.2.3. Влияние температуры. Энергия активации 104
5.2.4. Влияние катализатора 106
5.3. Особенности кинетики гетерогенных реакций 108
5.4. Особенности кинетики цепных реакций 108
5.5. Химическое равновесие 109
5.5.1. Смещение химического равновесия 114
5.6. Ферментативный катализ и его особенности 116
5.7. Автоколебательные биохимические процессы 121

МОДУЛЬ II

РАВНОВЕСИЯ В ЖИДКИХ СРЕДАХ ОРГАНИЗМА

Глава 6. **РАСТВОРЫ И ИХ КОЛЛИГАТИВНЫЕ СВОЙСТВА** 124

6.1. Вода как растворитель и ее роль в жизнедеятельности организма 125
6.2. Термодинамика процесса растворения 134
6.3. Способы выражения концентрации растворов 135
6.4. Коллигативные свойства растворов 139
6.4.1. Диффузия 139
6.4.2. Осмос. Осмотическое и онкотическое давление 140
6.4.3. Давление насыщенного пара над раствором 147
6.4.4. Температура кипения и замерзания раствора 149

Глава 7. **РАСТВОРЫ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ИОННЫЕ РАВНОВЕСИЯ** 153

7.1. Электролитическая диссоциация 153
7.2. Равновесие в растворах слабых электролитов 156
7.2.1. Влияние общего иона и противоиона на равновесие 158
7.2.2. Взаимосвязь константы диссоциации и степени диссоциации 159
7.3. Особенности растворов сильных электролитов. Ионная сила раствора 159
7.4. Электролитическая диссоциация и ионное произведение воды 162

7.5. Водородный и гидроксильный показатели (pH и pOH) 164
7.6. Физико-химические основы водно-электролитного баланса в организме 167

Глава 8. **ТЕОРИЯ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ И ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ РАВНОВЕСИЯ** 173

8.1. Протолитическая теория кислот и оснований 173
8.2. Кислотно-основные свойства α-аминокислот 180
8.3. Важнейшие кислотно-основные реакции 183
8.3.1. Гидролиз солей 183
8.3.2. Реакции нейтрализации 186
8.3.3. Общая, активная и потенциальная кислотность растворов 189
8.4. Протолитический баланс. Буферные растворы и их свойства 193
8.5. Буферные системы организма, их взаимодействие, явления ацидоза и алкалоза 197

Глава 9. **ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ИХ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И РОЛЬ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМОВ** 208

9.1. Основные понятия и факторы, влияющие на протекание окислительно-восстановительных реакций 208
9.2. Направление протекания окислительно-восстановительных реакций 212
9.3. Особенности биохимических окислительно-восстановительных процессов в организмах 215
9.3.1. Степень окисления углерода в органических соединениях 219
9.3.2. Биохимические реакции внутри- и межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации за счет атомов углерода 220
9.3.3. Окислительно-восстановительные превращения кофакторов и коферментов оксидоредуктаз 221
9.3.4. Электронотранспортные цепи 225
9.3.5. Дегидрогеназное окисление-восстановление 227
9.3.6. Окислительное фосфорилирование 229
9.3.7. Фотофосфорилирование 232
9.3.8. Оксигеназное окисление-восстановление 234
9.3.9. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система организма 236
9.4. Использование окислителей и восстановителей в медико-санитарной практике 242

Глава 10. **КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ СВОЙСТВА** 243

10.1. Основные понятия и терминология 243
10.2. Химическая связь в комплексных соединениях и особенности их строения 246
10.3. Химические свойства комплексных соединений 249

10.4. Медико-биологическая роль комплексных соединений 255
10.5. Металлолигандный баланс и его нарушения 261
10.6. Комплексонометрия 263

Глава 11. ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ И РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ 266

11.1. Основные понятия и теоретические основы 266
11.2. Гетерогенные равновесия в растворах, связанные с процессом кристаллизации 269
11.3. Гетерогенные равновесия в растворах, связанные с процессом расслоения 273
11.4. Гетерогенные равновесия в живых системах 275

МОДУЛЬ III

ХИМИЯ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Глава 12. ХИМИЯ ЭЛЕМЕНТОВ-ОРГАНОГЕНОВ 284

12.1. Классификация и распространенность химических элементов в организме человека и окружающей среде 284
12.2. Строение, химические свойства и роль элементов-органогенов и их соединений в растительном и животном мире 288
12.2.1. Водород и его соединения 288
12.2.2. Углерод и его соединения 295
12.2.3. Азот и его соединения 304
12.2.4. Фосфор и его соединения 311
12.2.5. Кислород и его соединения 318
12.2.6. Сера и ее соединения 322
12.3. Строение и химические свойства галогенов и их соединений 331

Глава 13. ХИМИЯ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ И ИХ РОЛЬ В РАСТИТЕЛЬНОМ И ЖИВОТНОМ МИРЕ 337

13.1. Химия ионов *s*-металлов в организме 337
13.1.1. Натрий и калий 338
13.1.2. Магний и кальций 341
13.2. Химия ионов *d*-металлов в организме 344
13.2.1. Марганец 346
13.2.2. Железо и кобальт 349
13.2.3. Медь 352
13.2.4. Цинк 355
13.2.5. Молибден 356

Глава 14. ХИМИЯ И АНАЛИЗ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 358

14.1. Химия загрязнений атмосферы 359
14.1.1. Токсический смог 361

14.1.2. Фотохимический смог 362
14.1.3. Кислотные дожди 363
14.1.4. Загрязнение атмосферы другими токсикантами 364
14.1.5. Разрушение озонового слоя 365
14.2. Методы анализа токсикантов и методы снижения их поступления в атмосферу 366
14.3. Загрязнение гидросферы. Понятие об общих показателях, характеризующих природные и сточные воды 370

МОДУЛЬ IV

ОСНОВЫ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Глава 15. **ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ** 375

15.1. Основы классификации и номенклатуры органических соединений 375
15.2. Пространственная структура биоорганических молекул и виды изомерии 381
15.3. Понятие о взаимном влиянии атомов в молекуле и электронные эффекты 388
15.4. Классификация органических реакций и их компонентов 390

Глава 16. **АЛИФАТИЧЕСКИЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ** 399

16.1. Строение и реакционная способность алканов 400
16.2. Строение и реакционная способность ненасыщенных углеводородов: алкенов и диенов 408
16.3. Ароматические углеводороды (арены) 417

Глава 17. **СПИРТЫ, ФЕНОЛЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ** 426

17.1. Классификация, номенклатура, изомерия спиртов и фенолов 426
17.2. Физико-химические свойства спиртов и фенолов 429
17.3. Химические свойства спиртов 430
17.4. Химические свойства фенолов 438
17.5. Простые эфиры 442
17.6. Тиолы и сульфиды 443

Глава 18. **АЛЬДЕГИДЫ, КЕТОНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ** 449

18.1. Строение, номенклатура и физико-химические свойства альдегидов и кетонов 449
18.2. Химические свойства альдегидов и кетонов 451
18.2.1. Кислотно-основные свойства 452
18.2.2. Электрофильно-нуклеофильные свойства 455
18.2.3. Окислительно-восстановительные свойства 460
18.2.4. Комплексообразующие свойства 465
18.3. Альдегиды и кетоны в окружающей среде 466

Глава 19. **КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ** 468

19.1. Строение, номенклатура и физико-химические свойства карбоновых кислот 468
19.2. Химические свойства предельных кислот и их производных 471
19.2.1. Кислотно-основные свойства 472
19.2.2. Карбоновые кислоты как ацилирующие реагенты 473
19.2.3. Производные карбоновых кислот, их свойства и взаимные превращения 477
19.2.4. Окислительно-восстановительные свойства карбоновых кислот и их производных 482
19.3. Особенности свойств замещенных карбоновых кислот и их производных 484
19.3.1. Дикарбоновые кислоты 484
19.3.2. Гидроксикарбоновые кислоты 487
19.3.3. Оксокарбоновые кислоты 491
19.3.4. Ненасыщенные карбоновые кислоты 497
19.4. Основные реакции метаболизма карбоновых кислот 500
19.4.1. Биосинтез жирных кислот 501
19.4.2. Биологическое окисление жирных кислот 502
19.4.3. Реакции цикла Кребса 505
19.5. Кислоты ароматического ряда и их производные как лекарственные средства 509

Глава 20. **ЛИПИДЫ** 513

20.1. Жиры и воски 514
20.2. Омыляемые сложные липиды 519
20.3. Неомыляемые липиды – низкомолекулярные биорегуляторы 521

Глава 21. **АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ** 528

21.1. Строение, классификация и физико-химические свойства α-аминокислот 528
21.2. Химические свойства α-аминокислот 533
21.2.1. Кислотно-основные свойства и прототропная таутомерия 533
21.2.2. Комплексообразующие свойства 538
21.2.3. Электрофильно-нуклеофильные свойства 538
21.2.4. Окислительно-восстановительные свойства 543
21.3. Структура и свойства пептидов 550
21.4. Структура и свойства белков 554

Глава 22. **УГЛЕВОДЫ И ПОЛИСАХАРИДЫ** 569

22.1. Строение, изомерия и свойства моносахаридов 570
22.1.1. Химические свойства моносахаридов и их производных 576

22.1.2. Катаболизм глюкозы – гликолиз 584
22.2. Строение и свойства дисахаридов 588
22.3. Полисахариды, их структура и свойства 591
22.3.1. Гомополисахариды 591
22.3.2. Гетерополисахариды, протеогликаны, гликопротеины 595

Глава 23. **БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ** 599

23.1. Электронные состояния атома азота в его соединениях и свойства этих соединений 600
23.2. Роль аммиака для живых организмов и пути его обезвреживания. Цикл мочевины и ее свойства 607
23.3. Азотсодержащие ароматические гетероциклические соединения 612
23.4. Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты, их структура и свойства 626

МОДУЛЬ V

ОСНОВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ И КОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Глава 24. **ЭЛЕКТРОХИМИЯ. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ** 638

24.1. Электрическая подвижность ионов в растворе 639
24.2. Удельная электрическая проводимость растворов электролитов 642
24.3. Молярная электрическая проводимость растворов электролитов 643
24.4. Закон независимого движения ионов в разбавленных растворах (закон Кольрауша) 645
24.5. Кондуктометрические методы анализа 646
24.5.1. Кондуктометрическое титрование 646
24.6. Электрическая проводимость биологических объектов в норме и патологии 649

Глава 25. **МЕЖФАЗНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, ГАЛЬВАНИЧЕСКИЕ ЦЕПИ, ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ** 652

25.1. Возникновение двойного электрического слоя и виды электрических потенциалов 652
25.2. Электродный потенциал. Стандартный водородный электрод. Гальванические цепи. Уравнение Нернста 654
25.3. Восстановительный потенциал 661
25.4. Диффузионный потенциал 664
25.5. Мембранный потенциал 665
25.6. Потенциометрия 670
25.6.1. Хлорсеребряный электрод сравнения 671
25.6.2. Ионо- и молекулярноселективные электроды определения 672
25.6.3. Потенциометрическое титрование 677

Глава 26. **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЯВЛЕНИЙ** 681

26.1. Свободная поверхностная энергия 681
26.2. Сорбция и ее виды 683
26.3. Абсорбция 684
26.4. Адсорбция 687
26.4.1. Адсорбция на неподвижной поверхности раздела фаз 688
26.4.2. Молекулярная адсорбция из растворов на твердых адсорбентах 692
26.4.3. Адсорбция ионов из растворов 694
26.4.4. Ионообменная адсорбция 696
26.5. Адсорбция на подвижной поверхности раздела фаз 697
26.6. Поверхностно-активные вещества 698
26.7. Хроматография 702

Глава 27. **ФИЗИКОХИМИЯ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ** 708

27.1. Дисперсные системы и их классификация 708
27.2. Лиофобные коллоидные растворы 710
27.2.1. Строение мицелл в лиофобных коллоидных растворах 712
27.2.2. Свойства лиофобных коллоидных растворов 716
27.2.3. Влияние высокомолекулярных соединений на устойчивость лиофобных коллоидов. Флокуляция 727
27.3. Лиофильные коллоидные растворы 729
27.3.1. Строение мицелл ПАВ и ВМС в водных коллоидных растворах в зависимости от их концентрации 730
27.3.2. Получение и свойства лиофильных коллоидных растворов 735
27.3.3. Моющее действие растворов ПАВ 739
27.3.4. Особенности растворов биополимеров 741
27.4. Структурообразование в растворах ВМС. Возникновение связнодисперсных систем и их свойства 748
27.5. Грубодисперсные системы 751
27.5.1. Суспензии 752
27.5.2. Эмульсии 753
27.5.3. Аэрозоли 755
27.6. Электрокинетические явления в дисперсных системах 760
27.7. Ткани организма – дисперсные системы 763
27.7.1. Строение и свойства межклеточных мембран 763
27.7.2. Кровь – сложная дисперсная система 765

Приложение 1 768

Предметный указатель 769

Литература 784

ОТ АВТОРА

Учебник «Химия: Основы химии живого» рекомендован к изданию как победитель Всероссийского конкурса учебников для бакалавров по фундаментальным дисциплинам для студентов высших учебных заведений естественнонаучных направлений и специальностей. Автор учебника имеет опыт преподавания химии в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова более 20 лет.

Химия является фундаментальной наукой и мощным инструментом исследования и познания процессов в живых системах. Поэтому студенты естественнонаучных специальностей, таких как биология, биохимия, физиология, агрономия, животноводство, биотехнология, экология, а также студенты медицинских и фармацевтических вузов должны хорошо усвоить основные идеи, законы и методы этой науки. Учитывая очень ограниченное количество часов (200–240), отводимых на изучение химии, автор стремился изложить полный курс химии, включающий основы общей, бионеорганической, биоорганической, биофизической и коллоидной химии, по возможности кратко и доступно, но достаточно строго, на высоком уровне и в рамках единого подхода.

Цель данного учебника – сформировать у читателя целостное восприятие химии, показать ее тесную связь с жизнедеятельностью биологических систем, сделать изучение химии как можно более эффективным и увлекательным, раскрыть химические и физико-химические аспекты превращений молекула – клетка – организм. Автор надеется, что учебник поможет стимулировать интерес к химии у любознательных студентов и будет способствовать тесному научному сотрудничеству химиков, биологов, физиологов, фармацевтов и врачей. Такой союз должен исправить существующую терминологическую несогласованность в языках родственных специальностей, препятствующую взаимопониманию. Последовательность, четкость и оригинальность изложения многих вопросов химии позволяет рекомендовать данный учебник студентам химических вузов, преподавателям химии, а также биологам, врачам и экологам.

Для того чтобы адаптировать химию к медико-биологическим проблемам в соответствии с требованиями государственных общеобразовательных стандартов, в основу учебника положены следующие принципы:

- систематическое изложение современной химии с сохранением необходимой строгости на уровне краткого курса для студентов, специализирующихся в науках о жизни;
- представление материала с минимальным привлечением математического аппарата, но на таком физико-химическом уровне, который необходим для последующего изучения специальных предметов;
- тесная взаимосвязь различных разделов химии, биологии, биохимии и медицины показана с помощью большого числа примеров из жизни растительного и животного мира, а также медицинской практики.

В учебнике использована модульная система с сохранением классической последовательности изложения разделов химии. Это рационально, так как при наличии логической взаимосвязи между всеми модулями отдельные темы можно выносить в качестве элективов для самостоятельной проработки, а некоторые модули даже изучать параллельно.

Основными особенностями учебника являются: рассмотрение жидкокристаллического состояния для веществ, молекулы которых анизометричны; более широкое изложение свойств воды и систем на ее основе; впервые химические свойства органических и биохимических соединений рассматриваются с учетом окислительно-восстановительной двойственности атомов углерода; последовательно излагаются химические и физико-химические аспекты важнейших биохимических процессов и различных видов баланса в организме. В учебнике не только даны необходимые общие сведения по химии, но и рассмотрены, иногда на уровне гипотез, ее новые направления, которые тесно связаны с биологией, физиологией и медициной. В начале каждой главы учебника указаны основные цели ее изучения и перечислены важнейшие понятия. Это даст возможность читателям после изучения главы проверить себя и убедиться в достижении поставленной цели. Многочисленные рисунки и таблицы, представляющие собой графическое резюме наиболее важных положений, помогут усвоить и повторить пройденный раздел, а также увидеть взаимосвязь химических явлений и их связь с другими формами движения материи.

Автор надеется, что настоящий учебник не только позволит любознательным студентам приобрести знания по фундаментальной науке – химии, но и повысит интеллект и культуру будущих специалистов. Пусть изучение химии для вас, читатели, будет интересным и полезным, пусть приобретенные знания помогут вам в вашей профессии и в достижении целей, которые вы ставите перед собой.

Автор выражает глубокую благодарность всем сотрудникам кафедры химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова за бесценную помощь в работе, рецензентам – за кропотливый анализ рукописи и чрезвычайно полезные и конструктивные замечания, а своей семье – за поддержку и понимание в период написания учебника. Особая признательность кандидату биологических наук М. Ю. Корябину за большой вклад в обсуждение и оформление рукописи.

Все замечания, пожелания и отзывы читателей автор примет с большой признательностью и благодарностью.

МОДУЛЬ I

ВВЕДЕНИЕ В СТРОЕНИЕ ВЕЩЕСТВА, БИОЭНЕРГЕТИКУ И ХИМИЧЕСКУЮ КИНЕТИКУ

Глава 1

СТРОЕНИЕ АТОМА, ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЗАКОН И ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

Глава 2

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Глава 3

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕЩЕСТВА

Глава 4

ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И БИОЭНЕРГЕТИКИ

Глава 5

ОСНОВЫ КИНЕТИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ



Глава 1

СТРОЕНИЕ АТОМА, ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЗАКОН И ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о строении атома и корпускулярно-волновой природе электрона;

– знать квантовые числа и принципы заполнения электронами атомных орбиталей;

– знать периодический закон Д. И. Менделеева, принципы построения периодической системы элементов, написание электронных формул атомов элементов;

– уметь прогнозировать химические свойства элементов, исходя из их положения в периодической системе и электронных формул соответствующих атомов;

– знать основные характеристики атомов элементов и изменение этих величин по группам и периодам периодической системы.

1.1. СТРОЕНИЕ АТОМА

Понятие атома как мельчайшей неделимой частицы вещества было предложено еще в V веке до н. э. греческими философами Демокритом и Эпикуром. Экспериментальные факты, свидетельствующие о сложной структуре атома, были получены при исследовании электролиза, природы катодных и каналовых лучей, фотоэффекта, радиоактивности элементов и оптических спектров атомов различных элементов. Обобщая известные экспериментальные данные, Э. Резерфорд в 1911 г. предложил планетарную модель атома, согласно которой 99,9 %

массы атома и его положительный заряд сосредоточены в ядре, а электроны – отрицательно заряженные частицы – движутся вокруг ядра подобно планетам в Солнечной системе. Планетарная модель, благодаря своей наглядности и идеям Н. Бора, сформулированным им в 1913 г., долгое время использовалась для объяснения атомно-молекулярных явлений. Однако оказалось, что движение электрона в атоме и устойчивость атомной системы, в отличие от устойчивости Солнечной системы, нельзя описать законами классической механики. Это вызвано прежде всего очень большой разницей в размерах этих двух систем. Для описания строения атома необходимо применять законы квантово-волновой механики, которым подчиняется микромир и которые сформулировали в 1920-е годы Л. де Бройль, В. Гейзенберг, Э. Шредингер и П. Дирак.

Согласно современным представлениям атом является сложной электромагнитной системой, включающей элементарные частицы – протоны, нейтроны, находящиеся в ядре атома, и электроны. Протон имеет массу $1{,}67 \cdot 10^{-27}$ кг и положительный заряд $1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Кл, нейтрон имеет примерно такую же массу, но лишен заряда, электронейтрален. Электрон имеет массу покоя в 1836 раз меньше массы протона – $9{,}1 \cdot 10^{-31}$ кг и отрицательный заряд, равный но величине заряду протона $1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Кл. Атом электронейтрален, так как число электронов в атоме равно числу протонов. Пользуясь периодической системой Д. И. Менделеева, легко определить число элементарных частиц в атоме. Так, элемент калий имеет порядковый номер 19 и атомную массу 39. Следовательно, в ядре имеется 19 протонов и 20 нейтронов (39 – 19 = 20), а вокруг ядра атома калия движется 19 электронов.

В ядрах атомов одного и того же элемента может содержаться при одинаковом числе протонов разное число нейтронов. Такие атомы имеют различную массу, но одинаковый заряд ядра и, следовательно, одинаковое число электронов.

Разновидности атомов одного и того же химического элемента, отличающиеся массовыми числами, но имеющие одинаковый заряд ядра, называются ***изотопами.***

Массовое число элемента является средней величиной массовых чисел его природных изотопов с учетом их распространенности. Например, элемент хлор имеет два естественных изотопа: $^{35}_{17}Cl$ – 75,43 % и $^{37}_{17}Cl$ – 24,57 %, поэтому относительная масса атома хлора приблизительно равна $35 \cdot 0{,}7543 + 37 \cdot 0{,}2457 = 35{,}491$.

Устойчивость атомного ядра зависит от соотношения чисел содержащихся в нем нейтронов и протонов. Для легких элементов ядро максимально устойчиво при отношении *число нейтронов/число протонов,* равном приблизительно 1, а для тя-

желых элементов – около 1,6. При иных соотношениях протонов и нейтронов ядро атома становится неустойчивым и склонным к самопроизвольным радиоактивным превращениям в другие ядра за счет испускания α- или β-частиц и γ-лучей.

При химическом взаимодействии ядра атомов элементов остаются без изменения, а строение внешних электронных оболочек их атомов изменяется вследствие перераспределения электронов между ними. Способность атома отдавать или присоединять электроны, зависящая от заряда ядра, от строения электронной оболочки атома и его радиуса, определяет химические свойства соответствующего элемента. Поэтому рассмотрим электронную структуру атома с учетом его квантово-механической модели.

По современным представлениям электрон имеет двойственную (корпускулярно-волновую) природу, проявляя одновременно свойства как корпускулы (частицы), так и волны (см. табл. 1.1). Наличие у электрона массы и заряда характеризует его как корпускулу, а способность пучка электронов к явлениям дифракции и интерференции свидетельствует о волновых свойствах электрона и используется в электронной микроскопии биологических объектов. Особенности поведения электрона в атоме вызваны прежде всего его волновыми свойствами, так как волновое движение принципиально отличается от движения корпускулы. При описании движения волны нельзя пользоваться понятием "траектория". Поэтому для характеристики движения электрона вместо терминов "траектория" и "орбита" применяют вероятностный подход, т. е. движение электрона описывают через вероятность нахождения электрона в данной точке атомного пространства. Таким образом, согласно квантово-волновой механике электрон в атоме оказывается как бы "размазанным" по всему объему атома, образуя электронное облако с неравномерной плотностью, т. е. *атомную орбиталь*.

> *Часть атомного пространства, где вероятность пребывания электрона составляет свыше 90 %, называется* ***атомной орбиталью.***

На схемах атомная орбиталь обычно изображается как ячейка: ○ или □.

Другая особенность поведения электрона в атоме также связана с его волновыми свойствами. Вследствие закономерностей движения электронной волны и с учетом граничных условий, электрон в атоме может принимать не любые состояния, а только определенные, т. е. для состояний электрона в атоме и величин, их характеризующих, свойственна квантованность (дискретность).

Электрон, находящийся в атоме, участвует в двух видах движения (орбитальное движение относительно ядра и собственное вращательное движение). Поэтому для полного описания состояния электрона в атоме необходимо знать следующие четыре параметра:

– *энергия электрона*
– *величина орбитального момента количества движения*
– *направление орбитального момента количества движения*

} характеризуют движение электрона относительно ядра

– *направление собственного момента количества движения* — описывает собственное вращательное движение электрона

Все эти четыре параметра, описывающие состояние электрона в атоме (табл. 1.1), вследствие его волновых свойств должны квантоваться, т. е. все их возможные значения обязательно должны быть пропорциональны определенным числам, называемым *квантовыми*.

1.1.1. КВАНТОВЫЕ ЧИСЛА

Для полного описания состояния каждого электрона в атоме в квантово-волновой механике используется система четырех параметров n, l, m_l, m_s, называемых *квантовыми числами* (табл. 1.1). Квантовые числа – величины безразмерные.

Главное квантовое число n. Главное квантовое число – это положительное целое число, 1, 2, 3, 4, ..., ∞, которое характеризует в основном энергию электрона, т. е. энергетический уровень. При $n = 1$ электрон находится на самом низком энергетическом уровне. По мере возрастания n энергия уровня увеличивается. Помимо энергии главное квантовое число также характеризует удаленность данного электрона от ядра (r). Чем больше величина n, тем дальше находится электрон от ядра и тем больше его энергия:

$$E_1 < E_2 < E_3 < ... < E_n \qquad r_1 < r_2 < r_3 < ... < r_n$$

Кроме того, значение главного квантового числа также указывает на число энергетических подуровней, соответствующих данному уровню, – оно равно значению n. Так, в первом энергетическом уровне ($n = 1$) имеется один подуровень, во втором ($n = 2$) – два, в третьем ($n = 3$) – три, в четвертом ($n = 4$) – четыре подуровня и т. д.

Таким образом, главное квантовое число n определяет энергетический уровень электрона в атоме. Хотя оно может принимать любые целочисленные значения от 1 до ∞, но для электронов в невозбужденных атомах известных в настоящее время элементов оно изменяется от 1 до 7, что соответствует числу периодов в современной периодической системе Менделеева.

Орбитальное квантовое число l. Число l характеризует величину орбитального момента количества движения электрона, другими словами, уточняет энергетическое состояние электронов в пределах данного уровня, т. е. энергию подуровня. Наряду с этим орбитальное квантовое число характеризует форму атомных орбиталей электрона, соответствующих данному подуровню.

ЭЛЕКТРОН В АТОМЕ

ЭЛЕКТРОН — КОРПУСКУЛА И ВОЛНА

- МАССА ПОКОЯ $9{,}1 \cdot 10^{-31}$ кг
- ЗАРЯД $1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Кл
- ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ
- ДИФРАКЦИЯ

Характеристики состояния электрона в атоме

ЭНЕРГИЯ

ОРБИТАЛЬНЫЙ МОМЕНТ КОЛИЧЕСТВА ДВИЖЕНИЯ

- ВЕЛИЧИНА
- НАПРАВЛЕНИЕ

НАПРАВЛЕНИЕ СОБСТВЕННОГО МОМЕНТА КОЛИЧЕСТВА ДВИЖЕНИЯ

Квантовые числа

n

- ЭНЕРГИЯ УРОВНЯ
- РАДИУС АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ УРОВНЯ
- НОМЕР УРОВНЯ
- ЧИСЛО ПОДУРОВНЕЙ

$n = 1, 2, 3, ..., \infty$

l

- ЭНЕРГИЯ ПОДУРОВНЯ
- ТИП ПОДУРОВНЯ
- ФОРМА АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ ПОДУРОВНЯ

$l = 0, 1, 2, ..., (n-1)$

m_l

- ОРИЕНТАЦИЯ АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ
- ЧИСЛО АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ В ПОДУРОВНЕ

$m_l = -l, ..., -1, 0, +1, ..., +l$

m_s

- НАПРАВЛЕНИЕ СОБСТВЕННОГО МОМЕНТА КОЛИЧЕСТВА ДВИЖЕНИЯ ЭЛЕКТРОНА ↑ ИЛИ ↓

$(m_s = \pm \frac{1}{2})$

Для электронов, находящихся на энергетическом уровне с главным квантовым числом n, орбитальное квантовое число l может принимать значения 0, 1, 2, 3, ..., $(n - 1)$. При $l = 0$ имеем энергетический s-подуровень, которому соответствует сферическая форма атомной орбитали, называемой s-орбиталью. При $l = 1$ имеем энергетический p-подуровень, содержащий атомные орбитали двухлепестковой формы (объемная восьмерка), которые называются p-орбиталями. Если $l = 2$, то имеем энергетический d-подуровень, где форма атомных орбиталей (d-орбиталей) – четырехлепестковая. В случае $l = 3$ имеем энергетический f-подуровень, на котором форма атомных орбиталей (f-орбиталей) – шестилепестковая (рис. 1.1).

Для многоэлектронных атомов, вследствие межэлектронных взаимодействий, в пределах одного энергетического уровня величины энергии его подуровней различны, причем $E_{ns} < E_{np} < E_{nd} < E_{nf}$ ... . Следовательно, энергия электрона в многоэлектронном атоме зависит не только от n, но и от l и возрастает с увеличением суммы $n + l$ (правило В. М. Клечковского). Энергия электронов, которые находятся на одном уровне и на одном и том же подуровне, т. е. на атомных орбиталях одного типа, одинакова.

Магнитное (азимутальное) квантовое число m_l. Величина m_l характеризует направление орбитального момента количества движения электрона и связанного с ним магнитного момента, другими словами, она определяет ориентацию атомных орбиталей в магнитном поле атома, а также число атомных орбиталей на энергетическом подуровне. Магнитное квантовое число принимает целочисленные значения от $-l$ до $+l$, включая и нуль, т. е. всего $2l + 1$ значений, которым отвечает число атомных орбиталей в данном подуровне. Так, любой s-подуровень, где $l = 0$, $m_l = 0$, содержит одну s-орбиталь; p-подуровень, где $l = 1$, $m_l = -1, 0, +1$ – три p-орбитали, ориентированные по координатным осям x, y, z (рис. 1.1); d-подуровень, где $l = 2$, $m_l = -2, -1, 0, +1, +2$ – пять d-орбиталей, симметрично ориентированных в пространстве; f-подуровень, где $l = 3$, $m_l = -3, -2, -1, 0, +1, +2, +3$ – семь f-орбиталей.

Таким образом, с помощью трех квантовых чисел n, l и m полностью описывается состояние электрона относительно ядра, т. е. характеризуется атомная орбиталь, на которой он находится.

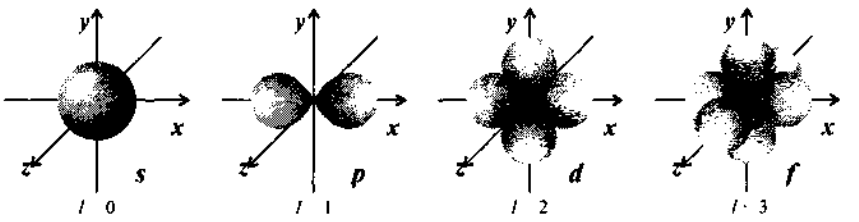


Рис. 1.1. Пространственная форма s-, p-, d- и f-атомных орбиталей

Спиновое квантовое число m_s. Число m_s характеризует собственный момент количества движения электрона, получивший название *спин*, и принимает два значения: $+^1/_2$ и $-^1/_2$. Поскольку спин может иметь два противоположных направления, его часто обозначают ↑ или ↓. Электроны, находящиеся на одной орбитали и обладающие противоположно направленными спинами ↑↓, называются спаренными, а одиночный электрон на орбитали называется неспаренным.

Характеристики состояния электрона в атоме, которые определяются четырьмя квантовыми числами, представлены в табл. 1.1.

1.1.2. ПРИНЦИПЫ ЗАПОЛНЕНИЯ АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ ЭЛЕКТРОНАМИ

Число электронов в атоме химического элемента определяется зарядом ядра, который равен порядковому номеру этого элемента в периодической системе Менделеева. Распределение электронов в атомах подчиняется трем основным принципам: *принципу минимума энергии, принципу Паули* и *правилу Гунда.*

Принцип минимума энергии

> ***Электроны в невозбужденном атоме распределяются по энергетическим уровням и подуровням так, чтобы их суммарная энергия была минимальна.***

Энергия электрона в атоме в основном определяется главным n и орбитальным l квантовыми числами, поэтому сначала заполняются те подуровни, для которых сумма $n + l$ является наименьшей (*правило В. М. Клечковского*). В соответствии с этим в многоэлектронном атоме наблюдается следующая последовательность заполнения электронами энергетических подуровней, согласно которой элементы расположены по периодам в периодической системе элементов Менделеева:

Номер периода	1	2	3	4
Номер и тип подуровня	$1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s < 3d < 4p <$			
Номер периода	5	6	7	
Номер и тип подуровня	$< 5s < 4d < 5p < 6s < 4f \approx 5d < 6p < 7s < 5f \approx 6d < 7p$			

Эту последовательность заполнения электронами энергетических уровней и подуровней в атоме можно представить в краткой форме:

$$E_{ns} < E_{(n-1)d} \approx E_{(n-2)f} < E_{np}$$

Принцип наименьшей энергии справедлив только для атома, находящегося в основном состоянии, т. е. имеющего минимальную энергию.

Принцип Паули

> *В атоме не может быть двух электронов с одинаковым набором значений всех четырех квантовых чисел.*

В соответствии с принципом Паули на одной атомной орбитали может находиться не больше двух электронов, причем их спины должны быть противоположны по направлению ↑↓. Из принципа Паули также следует, что максимальное число электронов на всех орбиталях данного энергетического подуровня (X_l) равно:

$X_l = 2(2l + 1)$

l=0,	s-подуровень,	$X_l = 2$
l=1,	p-подуровень,	$X_l = 6$
l=2,	d-подуровень,	$X_l = 10$
l=3,	f-подуровень,	$X_l = 14$

Максимальное число электронов на энергетическом уровне (X_n) составляет:

$X_n = 2n^2$

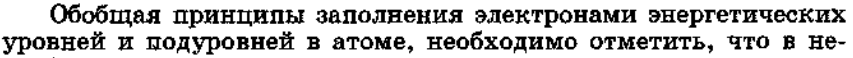
n	1	2	3	4
X_n	2	8	18	32

Принцип Паули позволяет объяснить периодичность электронных структур атомов элементов по мере возрастания заряда их ядер и связать с ней периодичность химических и физических свойств элементов.

Правило Гунда

> *В невозбужденных атомах электроны в пределах данного подуровня занимают максимальное число свободных орбиталей, при этом суммарное спиновое число максимально.*

Согласно этому правилу вначале происходит последовательное заполнение всех орбиталей данного подуровня по одному электрону. Причем спины всех этих электронов одинаковы. Только после этого будет происходить окончательное заполнение орбитали двумя электронами. Например, порядок заполнения трех орбиталей p-подуровня следующий:



Обобщая принципы заполнения электронами энергетических уровней и подуровней в атоме, необходимо отметить, что в невозбужденном атоме на внешнем энергетическом уровне не может находиться больше восьми электронов, поэтому после дос-

тижения конфигурации ns^2np^6 происходит заполнение электронами следующего энергетического уровня $n + 1$. В целом последовательность заполнения электронами атомных орбиталей подчиняется общему принципу: стремлению системы к минимуму энергии.

1.2. ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЗАКОН И ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

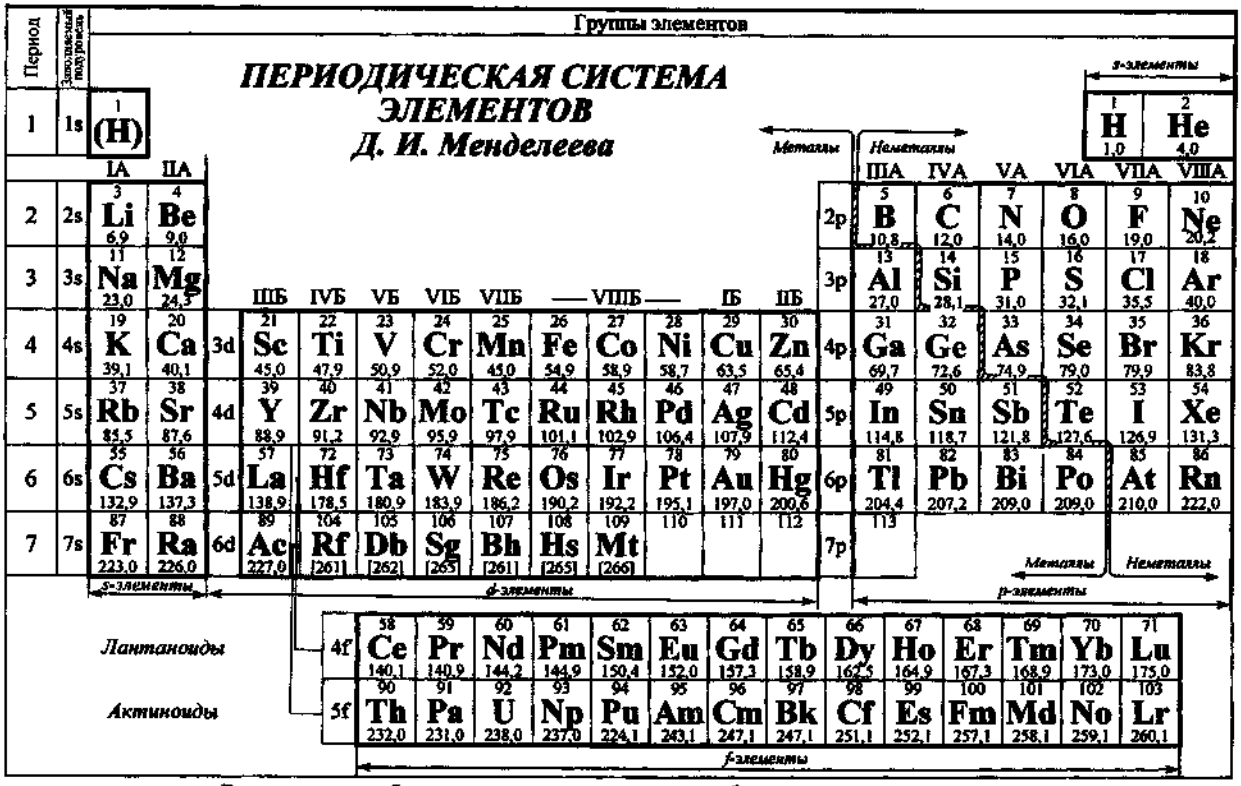
Великий русский ученый Д. И. Менделеев в 1869 г. открыл закон периодичности свойств элементов и создал периодическую систему элементов. Самое удивительное и достойное восхищения в этом открытии то, что сделано оно еще в то время, когда далеко не все элементы были известны, а атом считался неделимой частицей. Спустя 40 лет, когда началась разгадка тайны строения атомов различных элементов, путеводной нитью в этих открытиях служила периодическая таблица, так как оказалось, что элементы в ней размещены в соответствии со строением их атомов, а порядковый номер элемента говорит о величине заряда его ядра (закон Г. Мозли, 1913).

С современных позиций, химические свойства элемента определяются прежде всего электронной конфигурацией внешних энергетических уровней атома, и поэтому периодический закон сегодня можно сформулировать следующим образом.

> *Свойства элементов и их однотипных соединений находятся в периодической зависимости от заряда атомных ядер элементов, что является следствием периодического повторения строения внешних электронных слоев атомов элементов при увеличении заряда их ядра.*

Периодический закон Д. И. Менделеев сформулировал на основе разработанной им в 1867 г. периодической системы элементов, которая была представлена в виде таблицы. При изучении химии используются две формы периодической таблицы – короткая и длинная. В этом учебнике используется длинная форма (см. табл. 1.2), причем в ней указан заполняемый подуровень, что помогает представить строение внешних электронных слоев. В соответствии с рекомендацией комиссии ИЮПАК в таблице приведены символы элементов: 104 – Rf – резерфордий, 105 – Db – дубний, 106 – Sg – сиборгий, 107 – Bh – борий, 108 – Hs – хасий, 109 – Mt – мейтнерий.

В периодической таблице Д. И. Менделеева в группы объединены элементы, атомы которых имеют одинаковое строение внешнего электронного слоя. Поэтому такие элементы имеют сходные физические и химические свойства. В группах А (главные подгруппы) находятся элементы, в атомах которых происходит



В квадратных скобках приведены массовые числа наиболее долгоживущих изотопов.

заполнение электронами внешнего слоя, причем число электронов в этом слое равно номеру группы. В группах Б (побочные подгруппы) расположены элементы, в атомах которых электронами заполняется предпоследний слой, а во внешнем слое содержатся обычно два электрона. Атомы элементов одной группы, но разных периодов отличаются друг от друга числом энергетических уровней, содержащих электроны.

Период является последовательным рядом элементов, атомы которых имеют одинаковое число энергетических уровней, равное номеру данного периода. Периоды начинаются элементами, в атомах которых на внешнем энергетическом уровне находится один электрон на *ns*-подуровне. Заканчиваются периоды благородными газами, у атомов которых электронная структура внешнего уровня имеет энергетически выгодную, и поэтому устойчивую, конфигурацию ns^2np^6 (кроме гелия, элемента 1-го периода). Число элементов в периоде равно максимальному числу электронов на заполняемых подуровнях. У элементов 1-го периода заполняется *s*-подуровень первого уровня, поэтому в нем содержится только два элемента. У элементов 2-го и 3-го периодов электроны могут занимать четыре орбитали: одну – на *s*-подуровне и три – на *p*-подуровне внешнего уровня, поэтому в них содержится по восемь элементов. В 4-м и 5-м периодах содержится по 18 элементов, так как заполняются кроме *s*- и *p*-подуровней внешнего уровня еще пять орбиталей *d*-подуровня предвнешнего слоя (т. е. $(n-1)d$-подуровня). 6-й и 7-й периоды еще длиннее, так как здесь кроме *ns*-, *np*- и $(n-1)d$-подуровней происходит заполнение электронами семи *f*-орбиталей предпредвнешнего уровня, т. е. $(n-2)f$-подуровня. В 6-м периоде содержится 32 элемента, а 7-й период пока не завершен (23 элемента).

В зависимости от того, какой энергетический подуровень в атоме заполняется электронами, различают *s*-, *p*-, *d*- и *f*-элементы. Поэтому в периодической системе содержится четыре блока.

s-Блок объединяет элементы двух групп – IA и IIA, а также элементы первого периода: водород и гелий. Валентными электронами у этих элементов являются электроны *ns*-орбиталей.

p-Блок объединяет элементы шести групп: IIIA – VIIIA. Валентными электронами у этих элементов являются электроны *np*- и *ns*-орбиталей.

d-Блок объединяет элементы, расположенные в десяти вертикальных столбцах групп Б. В атомах этих элементов происходит заполнение электронами пяти орбиталей $(n-1)d$-подуровня, т. е. *d*-орбиталей предвнешнего слоя. Валентными электронами у них всегда являются *s*-электроны внешнего уровня и, в большинстве случаев, также *d*-электроны предвнешнего слоя. Поэтому *d*-элементы в соединениях обычно проявляют переменную валентность.

f-Блок объединяет элементы лантаноиды и актиноиды, у которых идет заполнение семи орбиталей $(n-2)f$-подуровня. Каж-

дый этот блок содержит по 14 элементов. Валентными электронами у них являются *ns*-, а также $(n-2)f$- и $(n-1)d$-электроны.

Таким образом, структура периодической системы Менделеева связана с периодическим изменением электронной конфигурации атомов элементов, а место элемента в таблице, т. е. занимаемая им клетка, содержит информацию о составе ядра и строении электронной оболочки его атома. Зная местоположение элемента в периодической таблице, можно сразу представить электронную конфигурацию внешних слоев его атома, которые определяют в основном химические свойства этого элемента. Для этого используют следующие данные:

– порядковый номер элемента, определяющий число протонов в ядре и общее число электронов в атоме;

– номер периода, указывающий на число энергетических уровней и номер внешнего уровня в атоме данного элемента;

– номер и тип группы (А или Б), которые указывают, к какому блоку (*s*-, *p*-, *d*- или *f*-) относится данный элемент и сколько электронов у него на заполняемом подуровне, а также на внешнем и предвнешнем уровнях. Число электронов на внешнем уровне равно: для *s*- и *p*-элементов – номеру группы, а для *d*- и *f*-элементов, как правило, 2 с конфигурацией ns^2. Число электронов на заполняемом подуровне равно: для *s*-элементов – номеру группы, для *p*-элементов – номеру группы минус 2, а для *d*- и *f*-элементов, соответственно на $(n-1)d$- и $(n-2)f$-подуровне, – обычно разности между порядковыми номерами данного элемента и *s*-элемента IIA группы того же периода.

Следовательно, на основе периодической таблицы можно сразу определить электронную конфигурацию внешних и внутренних уровней атома любого элемента. Определим, например, электронную конфигурацию атома элемента $_{26}$Fe:

1. Порядковый номер 26, заряд ядра +26, общее число электронов в атоме железа – 26.

2. Период – 4-й, значит, в атоме железа электроны занимают четыре энергетических уровня с подуровнями $1s2s2p3s3p3d4s$.

3. Железо находится в VIIIБ группе, т. е. *d*-блоке, и у его атома заполняется $3d$-подуровень.

4. На внешнем (четвертом) уровне имеется два электрона на $4s$-подуровне: $4s^2$.

5. На заполняемом $3d$-подуровне имеется 26–20=6 электронов: $3d^6$ (20 – порядковый номер кальция, элемента IIA группы 4-го периода).

6. Остальные подуровни атома железа заполняем максимально возможным для них числом электронов. Полная электронная формула атома железа:

$$_{26}\text{Fe: } 1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^6 4s^2$$

7. Общее число электронов в атоме равно 2 + 2 + 6 + 2 + 6 + + 6 + 2 = 26, что соответствует порядковому номеру атома железа.

Предлагаемая последовательность написания электронных формул атомов элементов на основе их местоположения в периодической таблице позволяет прежде всего определить электронное строение их внешних уровней и тем самым сразу выявить особенности, определяющие их химические свойства, т. е. способность отдавать или присоединять электроны.

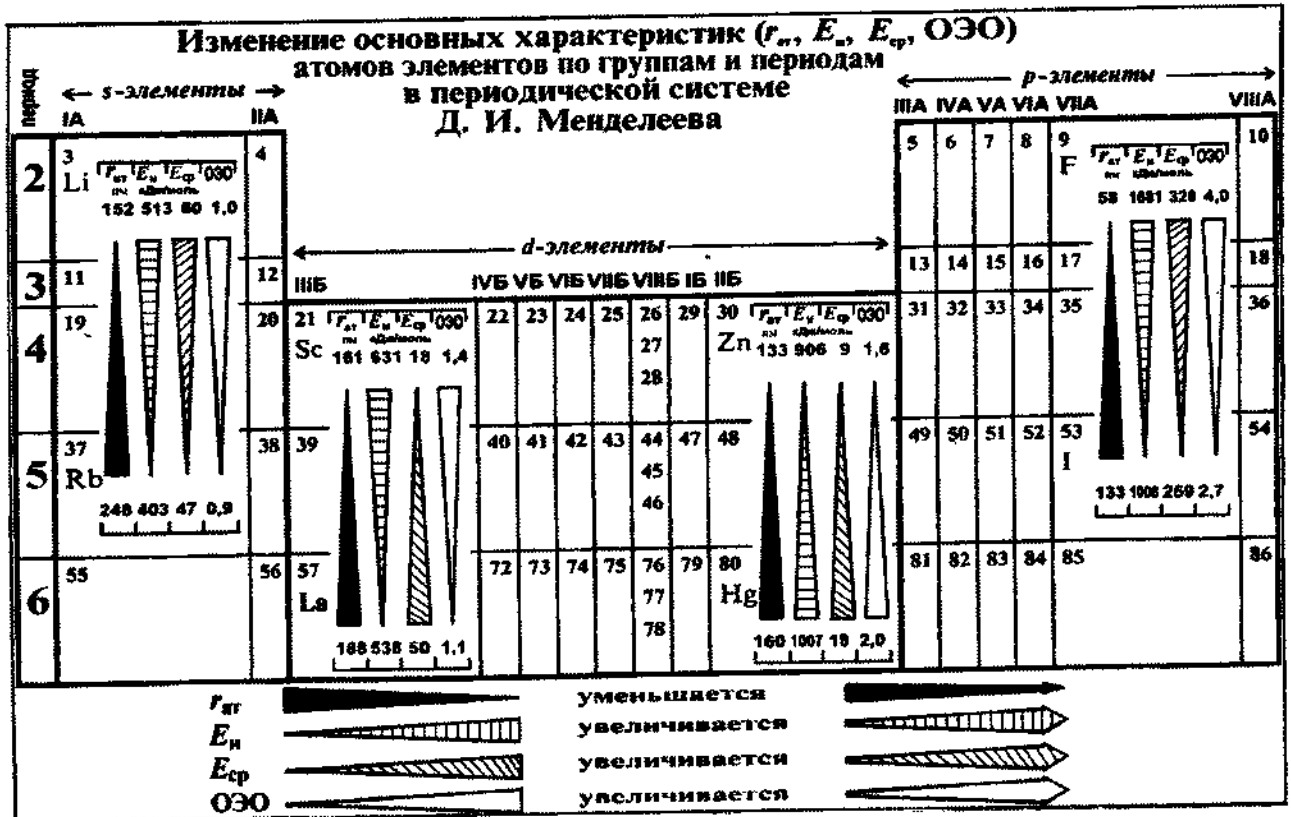
Атомы элементов, не имеющие на внешней оболочке устойчивой электронной структуры ns^2np^6, обладают при взаимодействии с атомами других элементов тенденцией к перестройке своей внешней оболочки с тем, чтобы превратить ее в устойчивую. В зависимости от природы взаимодействующих элементов это достигается тремя путями: отдачей, или присоединением, или обобществлением электронов атомов этих элементов при образовании между ними химической связи. При этом атомы с числом электронов во внешнем слое меньше четырех обычно отдают электроны (соответствующие элементы являются восстановителями), а с числом больше четырех – принимают электроны (соответствующие элементы являются окислителями).

Способность атома отдавать и присоединять электроны также зависит от его *радиуса* и характеризуется величинами *энергии ионизации, энергии сродства к электрону*, а в составе молекулы – *относительной электроотрицательностью атома*. Периодичность электронных структур атомов приводит к периодическому изменению перечисленных свойств атомов элементов.

1.3. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АТОМОВ ЭЛЕМЕНТОВ

1.3.1. РАДИУС АТОМА

Одна из наиболее важных характеристик атома, влияющих на его химические свойства, – размер атома. Размер атома не может быть точно определен, поскольку электронные орбитали атомов не имеют строго ограниченных контуров. Следовательно, речь может идти не об абсолютных размерах атомов, а только о размерах этих частиц в кристаллах и молекулах, т. е. об эффективных радиусах атомов ($r_{ат}$). В качестве единицы измерения радиуса атома удобно использовать пикометр (пм): 1 пм = 10^{-12} м. Эффективные радиусы атомов элементов периодически изменяются в зависимости от заряда их ядра и числа электронов. В каждом периоде наибольшим радиусом обладает атом элемента, стоящий в начале периода, т. е. атом щелочного металла. В периоде с возрастанием заряда ядра атомные радиусы уменьшаются вследствие увеличения сил взаимодействия электронов с ядром. В группах атомные радиусы элементов, как правило, возрастают сверху вниз, так как увеличивается число электронных слоев в атомах элементов (см. табл. 1.3).


Изменение основных характеристик ($r_{ат}$, $E_и$, $E_{ср}$, ОЭО)
атомов элементов по группам и периодам
в периодической системе
Д. И. Менделеева
Периоды
s-элементы
IA
IIA
d-элементы
IIIБ
IVБ VБ VIБ VIIБ VIIIБ IБ IIБ
p-элементы
IIIA IVA VA VIA VIIA
VIIIA
2
3
4
5
6
3 Li 152 513 60 1,0
4
5
9 F 58 1681 320 4,0
10
11
12
13 14 15 16 17
18
19
20
21 Sc 161 631 18 1,4
22 23 24 25 26 27 28 29
30 Zn 133 906 9 1,6
31 32 33 34 35
36
37 Rb 248 403 47 0,9
38
39
40 41 42 43 44 45 46 47 48
49 50 51 52 53 I 133 1008 269 2,7
54
55
56
57 La 188 538 50 1,1
72 73 74 75 76 77 78 79 80 Hg 160 1007 19 2,0
81 82 83 84 85
86
$r_{ат}$
$E_и$
$E_{ср}$
ОЭО
уменьшается
увеличивается
увеличивается
увеличивается

1.3.2. ЭНЕРГИЯ ИОНИЗАЦИИ

Важной характеристикой атома, определяющей его способность отдавать электрон, является *энергия ионизации*.

> ***Энергия ионизации*** ($E_и$) – *это энергия отрыва электрона от атома элемента с образованием катиона:* $Э - e^- \rightarrow Э^+$ ($E_и$, *кДж/моль*).

Энергия ионизации является сложной функцией ряда свойств атома: заряда ядра, атомного радиуса и характера межэлектронного взаимодействия.

В периоде наименьшую энергию ионизации имеют элементы группы IA, т. е. щелочные металлы, так как в атомах этих элементов на внешнем электронном слое находится один электрон, который значительно удален от ядра. Поэтому характерной особенностью щелочных металлов является их склонность к отдаче электрона с образованием однозарядного положительного иона. При переходе от элемента к элементу в пределах периода, вследствие увеличения заряда ядер и уменьшения радиусов атомов, происходит увеличение энергии ионизации, достигающее максимума для атомов благородных газов, обладающих энергетически выгодной конфигурацией ns^2np^6 (см. табл. 1.3).

В пределах каждой группы А, т. е. для *s*- и *p*-элементов, энергия ионизации уменьшается сверху вниз (табл. 1.3). Это означает, что на взаимодействие внешнего электрона с ядром больше влияет увеличение размера атома, чем увеличение заряда ядра. Это связано с дополнительным экранированием внутренними электронами заряда ядра от внешних электронов, а также с ростом межэлектронного взаимодействия по мере увеличения числа электронов в атоме.

В группах Б, т. е. для *d*-элементов, за исключением группы IIIБ, изменение энергии ионизации носит обратный характер: она увеличивается сверху вниз (табл. 1.3). Это связано с тем, что рост размера атома в пределах одной группы Б относительно невелик, поэтому увеличение заряда ядра оказывает на энергию ионизации более сильное влияние.

Малое значение энергии ионизации атома элемента свидетельствует о металлических свойствах этого элемента, и, наоборот, большое значение указывает на неметаллические свойства элемента.

1.3.3. ЭНЕРГИЯ СРОДСТВА К ЭЛЕКТРОНУ

В результате химических превращений атом элемента может присоединять электрон, превращаясь в анион.

> ***Энергия сродства к электрону*** ($E_{ср}$) – *это энергия присоединения электрона атомом элемента с образованием аниона:* $Э + e^- \rightarrow Э^-$ ($E_{ср}$, *кДж/моль*).

Энергия сродства к электрону также является периодическим свойством, причем она возрастает у элементов в пределах периода слева направо, достигая максимальных значений у галогенов (табл. 1.3). Это связано с их электронной конфигурацией ns^2np^5, в которой недостает только одного электрона до энергетически выгодной конфигурации ns^2np^6, характерной для атомов благородных газов. У элементов групп А сверху вниз наблюдается уменьшение энергии сродства к электрону вследствие существенного увеличения атомного радиуса. У элементов групп Б сверху вниз, наоборот, энергия сродства к электрону увеличивается, что связано со значительным возрастанием заряда ядра и незначительным увеличением радиуса их атомов (табл. 1.3).

Если атомы двух элементов сильно различаются значениями энергии ионизации и энергии сродства к электрону, то такие элементы будут легко реагировать друг с другом с образованием прочной связи. Использование этих характеристик ограничено тем, что они применимы только к изолированным атомам. Если атомы находятся в соединении, т. е. в молекуле, то для них используют другую характеристику – *относительную электроотрицательность*.

1.3.4. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТЬ

Удобной величиной для характеристики способности атома элемента притягивать к себе общие электроны в молекуле является электроотрицательность.

> ***Относительной электроотрицательностью (ОЭО)*** *атома элемента называют величину, характеризующую относительную способность атома элемента притягивать к себе общие электроны в молекуле.*

За единицу ОЭО принята электроотрицательность атома лития, у фтора этот показатель равен 4,0. Относительно данных величин рассматриваются электроотрицательности остальных элементов (табл. 1.3).

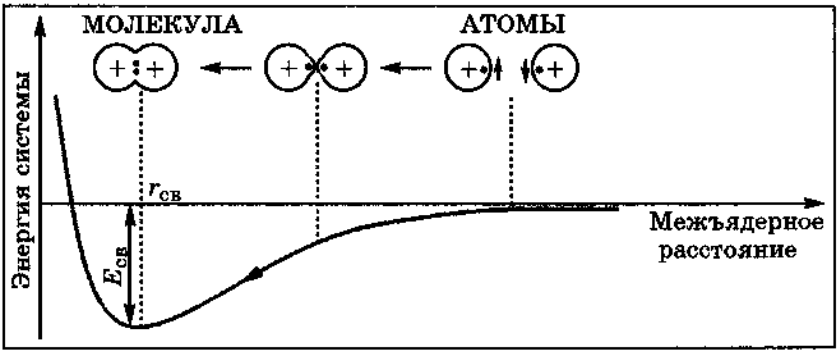
У элементов в пределах периода с увеличением заряда атомного ядра наблюдается увеличение ОЭО: наименьшие значения характерны для элементов группы IA, т. е. щелочных металлов, а наибольшие – для галогенов, элементов группы VIIA. В соответствии с этим элементы становятся все более слабыми восстановителями и все более сильными окислителями. Самые сильные окислители в периоде – элементы группы VIIA.

Внутри группы электроотрицательность элементов уменьшается сверху вниз. Чем выше электроотрицательность, тем сильнее выражены у элемента неметаллические свойства и окислительная способность, а при малой электроотрицательности элемент обладает металлическими свойствами и высокой восстановительной способностью. Таким образом, самым сильным окислителем является фтор $_9$F (группа VIIA), а самым сильным восстанови-

телем – франций $_{87}Fr$ (группа IA). Разность ОЭО соседних атомов в соединениях позволяет судить о полярности химической связи между ними (см. разд. 2.1.3).

Периодичность в свойствах элементов, связанная с изменением строения электронных оболочек при возрастании заряда ядра их атомов, наблюдается и для однотипных соединений. В периоде слева направо основные свойства оксидов и гидроксидов групп IA, IIA постепенно сменяются амфотерными и для соединений элементов групп VA–VIIA становятся кислотными. В группах А, кроме VIII, сверху вниз усиливается основный характер оксидов и гидроксидов, а их кислотные свойства ослабевают. Например: CsOH – более сильное основание, чем LiOH, а кислота HPO_3 значительно слабее, чем HNO_3. В то же время для водных растворов бинарных соединений неметаллов с водородом типа HF, HCl, HBr, HI или H_2O, H_2S, H_2Se, H_2Te кислотные свойства возрастают от HF к HI, а также от H_2O к H_2Te.

Для оксидов и гидроксидов элементов, ОЭО которых находится в интервале 1,5–2,2, обычно характерны амфотерные свойства, при этом чем меньше значение ОЭО, тем больше проявляются основные свойства их оксидов и гидроксидов. По мере увеличения ОЭО элементов возрастает кислотность их оксидов и гидроксидов. Для галлия $_{31}Ga$ (ОЭО = 1,82) кислотные и основные свойства его оксида Ga_2O_3 и гидроксида $Ga(OH)_3$ выражены в одинаковой степени.



Глава 2

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

После изучения этой главы вы должны:

– понимать природу и знать характерные свойства ковалентной, ионной и металлической связи;

– знать основные типы молекулярных орбиталей;

– механизмы возникновения ковалентных связей;

– особенности ковалентной связи (кратность, насыщаемость, направленность, сопряжение связей, полярность, поляризуемость);

– иметь представление о влиянии, которое оказывает гибридизация атомных орбиталей на пространственную структуру молекул и ионов;

– знать, в каких системах имеет место сопряжение связей, что такое ароматические соединения;

– иметь понятие о поляризуемости атомов, молекул и ионов и подразделении их на "жесткие" и "мягкие";

– знать особенности ионной и металлической связи.

В природе элементы в виде изолированных атомов практически не встречаются. Обычно атомы элемента взаимодействуют либо друг с другом, либо с атомами других элементов, образуя химические связи с возникновением молекул. В то же время и молекулы вещества взаимодействуют друг с другом.

Химическая связь *– это совокупность сил, связывающих атомы или молекулы друг с другом в новые устойчивые структуры.*

Сущность природы химической связи была объяснена лишь после открытия законов квантово-волновой механики, управляющих микромиром. Современная теория отвечает на вопро-

сы: почему возникает химическая связь и какова природа сил, обусловливающих ее?

Возникновение химических связей – процесс самопроизвольный, в противном случае в природе не существовало бы сложных молекул белков и нуклеиновых кислот. С точки зрения термодинамики (разд. 4.3, 4.4) причиной образования химической связи между частицами является уменьшение энергии системы. Следовательно, образование химической связи всегда сопровождается выделением энергии, а разрыв химической связи всегда требует затраты энергии.

> ***Энергия связи*** *– энергия, выделяющаяся в процессе образования связи и характеризующая прочность этой связи ($E_{св}$, кДж/моль).*

В зависимости от типа соединяемых частиц различают *внутримолекулярные связи*, за счет которых образуются молекулы, и *межмолекулярные связи*, приводящие к образованию ассоциатов из молекул или к связыванию отдельных групп в молекуле биополимера, что обеспечивает ее конформацию (разд. 3.1). Эти виды связей резко отличаются по величине энергии: для внутримолекулярных связей энергия составляет 100–1000 кДж/моль, а энергия межмолекулярных связей обычно не превышает 40 кДж/моль. Рассмотрим образование и типы внутримолекулярной химической связи.

Согласно современным представлениям при сближении атомов между их внешними электронами с противоположными спинами происходит сильное обменное взаимодействие, приводящее к появлению общей электронной пары. При этом возрастает электронная плотность в межъядерном пространстве, что способствует притяжению ядер взаимодействующих атомов (см. рис. на стр. 31). В результате энергия системы уменьшается и между атомами возникает химическая связь. В зависимости от того, каким образом взаимодействует общая электронная пара с ядрами соединяемых атомов, различают три вида химической связи: *ковалентную, ионную и металлическую.*

2.1. КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ

Слово "ковалентная" буквально означает "объединенная".

> *Химическая связь, осуществляемая за счет одной или нескольких электронных пар, сильно взаимодействующих с ядрами обоих соединяемых атомов, называется* ***ковалентной связью.***

Ковалентная связь образуется между атомами элементов, электроотрицательности которых одинаковы или различаются не слишком сильно. Например, связь в молекулах: H_2, F_2, HF, CH_4, C_2H_4, CO_2, H_2S, H_2O, SO_2, NH_3.

2.1.1. σ- и π-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

При образовании ковалентной связи за счет слияния атомных орбиталей (АО) взаимодействующих атомов возникает единая *молекулярная орбиталь* (МО). Отличие молекулярной орбитали от атомной заключается в том, что она охватывает оба ядра соединяемых атомов. В то же время, как и на атомной, на молекулярной орбитали может находиться не более двух электронов и спины их должны быть противоположны. В случае ковалентной связи электронная плотность между ядрами соединяемых атомов значительна. Это является следствием сильного взаимодействия общей электронной пары с ядрами обоих соединяемых атомов.

В зависимости от характера распределения электронной плотности в молекуле различают σ- и π-молекулярные орбитали (рис. 2.1).

Молекулярная орбиталь, в которой максимальная электронная плотность сосредоточена на прямой, соединяющей ядра атомов, называется **σ-*молекулярной орбиталью (σ-МО)*.**

Такого типа молекулярная орбиталь образуется при слиянии двух *s*-атомных орбиталей (молекула H_2), *s*-орбитали и *p*-орбитали (молекула HF) или двух *p*-орбиталей, которые перекрываются по оси симметрии (молекула F_2). Когда ковалентная связь возникает с участием гибридных атомных орбиталей (связи С—Н и С—С в молекуле C_2H_6), то всегда образуется σ-молекулярная орбиталь. Ковалентную связь, при которой движение общей электронной пары описывается σ-молекулярной орбиталью, называют σ-связью. Между двумя атомами в молекуле может быть только одна σ-связь.

Молекулярная орбиталь, возникающая в результате бокового перекрывания p-орбиталей взаимодействующих атомов, так что ее максимальная электронная плотность сосредоточена вне прямой, соединяющей ядра этих атомов, называется **π-*молекулярной орбиталью (π-МО)*.**

Ковалентную связь, при которой движение общей электронной пары описывается π-молекулярной орбиталью, называют π-связью. Образование π-связи между двумя атомами происходит только в том случае, если эти атомы уже соединены σ-связью, что имеет место, например, в молекуле этилена (рис. 2.2). Между двумя ато-

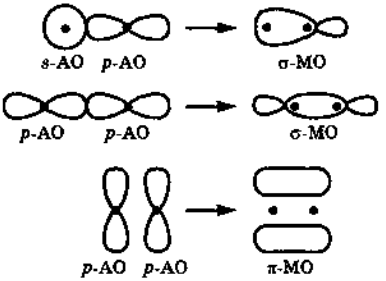


Рис. 2.1. Пространственная форма σ- и π-молекулярных орбиталей двухатомных молекул

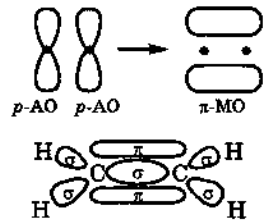


Рис. 2.2. Образование π-молекулярной орбитали в молекуле этилена ($H_2C{=}CH_2$)

мами в молекуле совместно с одной σ-связью могут быть одна или две π-связи: >C=C<, >C=O, —N=N—; —C≡C—, —C≡N, N≡N. Общая электронная пара, находящаяся на π-молекулярной орбитали, из-за большого удаления от ядер соединяемых атомов слабее взаимодействует с ними, чем в случае σ-молекулярной орбитали. Поэтому в соединениях реакционная способность π-связи всегда больше, чем σ-связи.

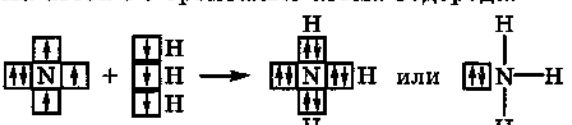
2.1.2. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ

Ковалентная связь, в зависимости от того, как возникает общая электронная пара, может образовываться по *обменному* или *донорно-акцепторному механизму* (см. табл. 2.1).

Обменный механизм. При обменном механизме в образовании общей электронной пары от каждого атома участвуют и атомная орбиталь, и неспаренный электрон, находящийся на этой орбитали. По обменному механизму ковалентная связь возникает, например, в молекуле водорода H_2. Взаимодействующие атомы водорода, содержащие на атомных *s*-орбиталях одиночные электроны с противоположными спинами, образуют общую электронную пару, движение которой в молекуле описывается σ-молекулярной орбиталью, возникающей при слиянии *s*-атомных орбиталей:



В молекуле аммиака NH_3 атом азота, имея на атомных орбиталях внешнего уровня три одиночных электрона и одну электронную пару, образует с участием *s*-электронов трех атомов водорода три общие электронные пары. Эти общие электронные пары в молекуле находятся на σ-молекулярных орбиталях, возникающих в результате слияния каждой атомной орбитали атома азота с *s*-орбиталью атома водорода:

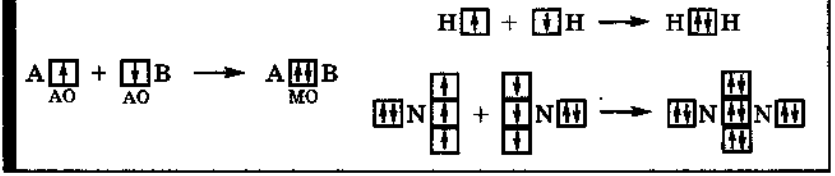


Донорно-акцепторный механизм. Донорно-акцепторный механизм возникновения ковалентной связи наблюдается в тех случаях, когда один компонент (донор) имеет на атомной орбитали внешнего уровня электронную пару, а другой (акцептор) – свободную орбиталь. При слиянии атомных орбиталей возникает молекулярная орбиталь, на которой находится общая электронная

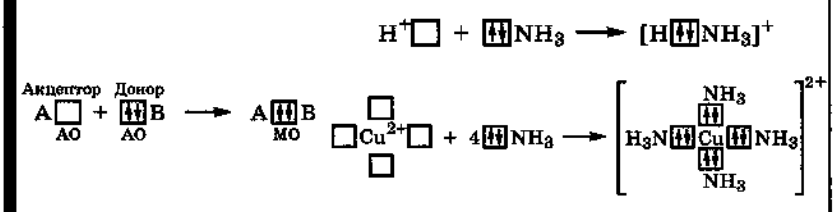
КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ

Механизм образования

ОБМЕННЫЙ



ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЙ

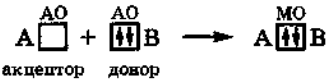


Состояние общих электронных пар в молекуле описывается
для ординарных связей σ-*молекулярными орбиталями*
для кратных связей σ- *и* π-*молекулярными орбиталями*

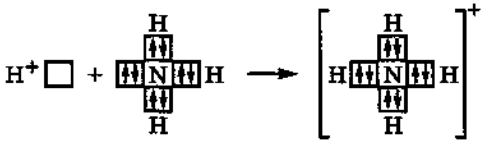
Ковалентная связь характеризуется

- Сильным взаимодействием общих электронных пар с ядрами обоих соединяемых атомов
- Энергией связи $E_{св}$ = 100–1000 кДж/моль
- Насыщенностью
- Кратностью
- Направленностью
- Сопряжением связей
- Степенью полярности
- Поляризуемостью

пара, ранее принадлежавшая донору. Схему этого механизма можно представить так:

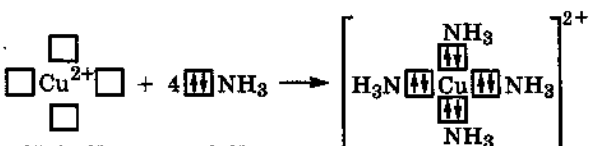


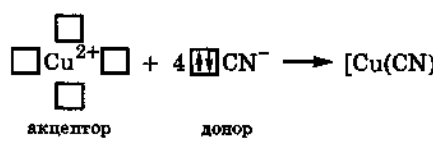
По донорно-акцепторному механизму происходит, например, образование связи между молекулой аммиака и катионом водорода с возникновением иона аммония $[NH_4]^+$. В молекуле аммиака у атома азота во внешнем слое имеется свободная электронная пара, что позволяет этой молекуле выступать в роли донора. У катиона водорода имеется свободная 1*s*-орбиталь. За счет слияния атомных орбиталей атома азота и катиона водорода возникает σ-молекулярная орбиталь, а свободная пара электронов атома азота становится общей для соединяющихся атомов:



В ионе NH_4^+ ковалентная связь N—H, образовавшаяся по донорно-акцепторному механизму, полностью эквивалентна по энергии и длине трем другим ковалентным связям N—H, возникшим по обменному механизму.

Связь, образованную по донорно-акцепторному механизму, часто называют донорно-акцепторной, координационной или координативной связью. Однако это не особый вид связи, а лишь иной механизм образования ковалентной связи. Донорно-акцепторный механизм возникновения ковалентной связи характерен для комплексных соединений: роль акцептора обычно выполняют катионы металлов, предоставляющие свободные атомные орбитали, например Cu^{2+}, который предоставляет четыре свободные атомные орбитали, а донором электронных пар могут быть, например, четыре молекулы NH_3 или четыре аниона CN^-:





В обоих случаях между донором и акцептором возникают ковалентные связи с образованием комплексного катиона или аниона.

2.1.3. ОСОБЕННОСТИ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ

Кроме характеристик, общих для любой химической связи (энергия и длина связи), ковалентная связь имеет дополнительные особенности: *кратность, насыщаемость, направленность, сопряжение, полярность* и *поляризуемость*.

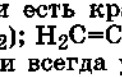
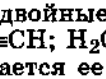
Кратность. Между соединяемыми атомами могут возникать одна, две или три ковалентные связи.

***Кратность** ковалентной связи характеризуется числом общих электронных пар между соединяемыми атомами.*

При наличии одной общей электронной пары между соединяемыми атомами говорят о простой (ординарной) ковалентной связи. Например, в молекулах H_2, HF, F_2, H_2O, NH_3, CH_4, C_2H_6 или ионах OH^-, NH_4^+, $[Zn(OH)_4]^{2-}$, $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ все связи между атомами ординарные и являются σ-связями.

При наличии у соединяемых атомов двух или трех общих электронных пар между ними возникает соответственно двойная или тройная связь. При этом одна связь – обязательно σ-связь, остальные – π-связи. Примерами могут служить молекулы или ионы, где между атомами есть кратные (двойные или тройные) связи: O=O (O_2); N≡N (N_2); $H_2C{=}CH_2$; HC≡CH; $H_2C{=}O$.

С увеличением кратности связи всегда уменьшается ее длина и повышается суммарная прочность:

			
$r_{св}$, пм	154	134	120
$E_{св}$, кДж/моль	350	607	829

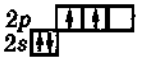
Однако увеличение энергии связи, как видно из приведенных значений, не пропорционально увеличению кратности связи, что указывает на различия в энергиях σ- и π-связи, причем $E_\sigma > E_\pi$. Это объясняется тем, что эффективность перекрывания взаимодействующих атомных орбиталей в случае возникновения σ-молекулярной орбитали выше, чем при образовании π-молекулярной орбитали.

Насыщаемость. Каждый атом в соединении способен образовывать определенное число ковалентных связей. Благодаря насыщаемости ковалентных связей молекулы имеют определенный состав: H_2, H_2O, PCl_5, CH_4.

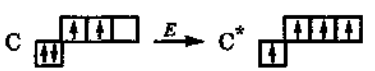
Число возможных ковалентных связей, образуемых данным атомом, зависит при обменном механизме от числа неспаренных электронов на внешних энергетических уровнях у атомов в основном и возбужденном состояниях, а при донорно-акцеп-

торном – еще и от числа свободных атомных орбиталей на внешних уровнях.

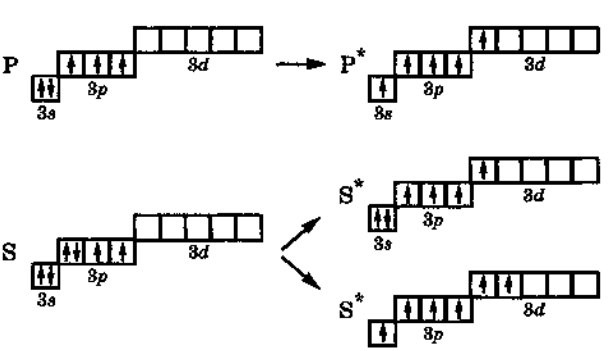
Число неспаренных электронов у атома данного элемента в основном состоянии определяется электронной структурой внешних уровней. Например, в основном состоянии внешний уровень атома углерода имеет структуру

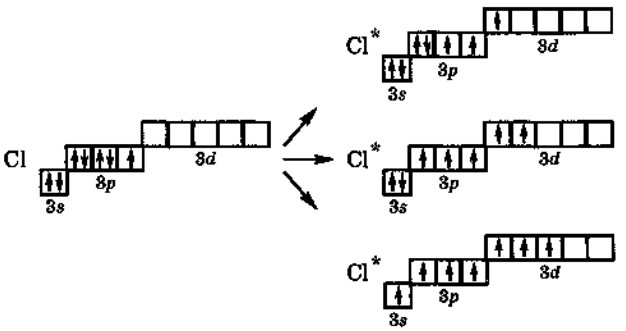


Следовательно, в этом состоянии углерод имеет два неспаренных электрона и может образовывать две ковалентные связи по обменному механизму. Однако углерод в соединениях чаще всего образует четыре связи. Это объясняется тем, что на внешнем уровне в атоме углерода имеется свободная $2p$-орбиталь, которая при возбуждении атома может быть частично занята за счет перехода одного электрона с $2s$-орбитали с возникновением четырех неспаренных электронов:



Разъединение спаренных электронов и перенос их на новую орбиталь требует затрат энергии, однако этот расход энергии компенсируется с избытком выделением энергии за счет образования атомом углерода четырех ковалентных связей вместо двух. Аналогично можно объяснить образование бериллием всегда двух связей, а бором – трех. Начиная с третьего периода, у атомов p-элементов при возбуждении электроны внешних s- и p-подуровней могут переходить на свободный d-подуровень этого слоя, что приводит к увеличению числа возможных связей. Именно этим объясняется способность атомов фосфора образовывать в соединениях пять связей, атомов серы – четыре или шесть, а атомов хлора – три, пять и даже семь связей:





При донорно-акцепторном механизме возникновения ковалентной связи катионы *d*-металлов обычно могут предоставлять 2, 4 или 6 свободных атомных орбиталей разного типа (*s*, *p*, *d*), что значительно расширяет их возможность образовывать ковалентные связи в комплексных соединениях: $[Ag(NH_3)_2]^+$; $[CuCl_4]^{2-}$; $[Fe(CN)_6]^{3-}$.

Направленность. Атомные орбитали, участвующие в образовании молекулярных орбиталей, имеют различную форму и разную ориентацию в пространстве. Это обусловливает пространственную направленность ковалентных связей, образуемых атомом, поскольку соединяемые атомы стремятся к максимальному перекрыванию атомных орбиталей. Направленность ковалентных связей определяет пространственную структуру (геометрию) молекул, состоящих более чем из двух атомов.

Для объяснения геометрического строения молекул или ионов с учетом направленности ковалентной связи Л. Полинг предложил идею о гибридизации атомных орбиталей.

> ***Гибридизацией** называется гипотетический процесс смешения различного типа, но близких по энергии атомных орбиталей данного атома с возникновением того же числа новых (гибридных) орбиталей, одинаковых по энергии и форме. Гибридизация атомных орбиталей происходит при возникновении ковалентной связи между атомами.*

Гибридные орбитали имеют форму несимметричной восьмерки, сильно вытянутой в одну сторону от ядра:



Такая форма обусловливает более сильное перекрывание гибридных орбиталей с орбиталями других атомов и приводит к образованию более прочных связей. Поэтому энергия, затрачиваемая на гибридизацию, с избытком компенсируется выделением энергии

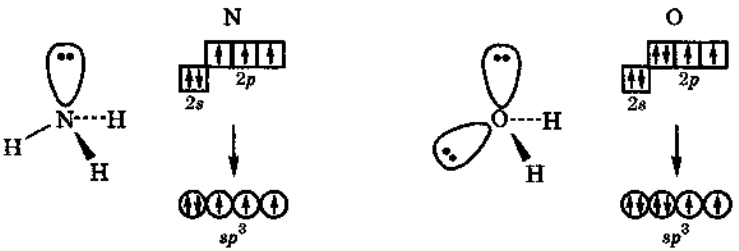


Рис. 2.3. Пространственная структура молекул NH_3, H_2O и гибридизация атомных орбиталей атомов азота и кислорода

за счет образования более прочных связей с участием гибридных атомных орбиталей. Название гибридных орбиталей определяется числом и типом участвующих орбиталей: *sp*-, sp^2-, sp^3-, sp^2d-, sp^3d^2-гибридизация (табл. 2.2).

Направленность гибридных АО в пространстве, а следовательно, и геометрия молекул зависят от типа гибридизации. На практике обычно решается обратная задача: вначале экспериментально устанавливается геометрия молекулы, после чего описываются тип и форма АО, участвующих в ее образовании. Так, пространственная структура молекул NH_3 и H_2O близка к тетраэдрической, поэтому считают, что атом азота в NH_3 и атом кислорода в H_2O предоставляют для связывания с атомами водорода не чистые *p*-орбитали, а sp^3-гибридные орбитали. Причем неподеленные электронные пары внешнего слоя атомов азота и кислорода также находятся на sp^3-гибридных орбиталях (рис. 2.3).

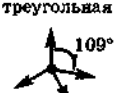
Таким образом, рассматривая ковалентные связи между атомами как результат взаимодействия атомных орбиталей, можно объяснить форму возникающих при этом частиц, которая зависит от числа и типа атомных орбиталей, участвующих в образовании связей. В табл. 2.2 указаны наиболее важные типы гибридизации и соответствующая им пространственная форма молекул или ионов.

Познакомившись с идеей о гибридизации атомных орбиталей, необходимо понимать, что гибридизация представляет собой условный прием, позволяющий наглядно объяснить структуру молекулы путем комбинации атомных орбиталей.

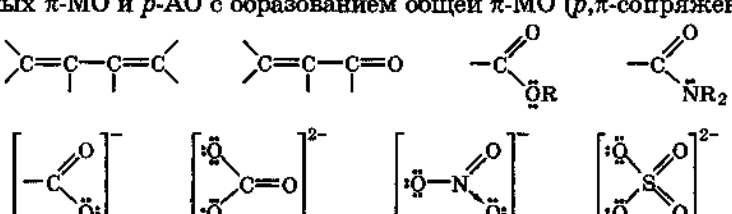
Сопряжение ковалентных связей. Сопряжение ковалентных связей наблюдается в молекулах или ионах, когда по обе стороны от ординарной связи имеются кратные связи, π-МО которых частично перекрываются между собой с образованием общей π-МО (π,π-сопряжение). Другой случай сопряжения наблюдается, когда с одной стороны от ординарной связи имеется кратная связь, содержащая π-МО, а с другой – атом с неподеленной электронной

Таблица 2.2

Гибридизация атомных орбиталей и расположение их осей в пространстве

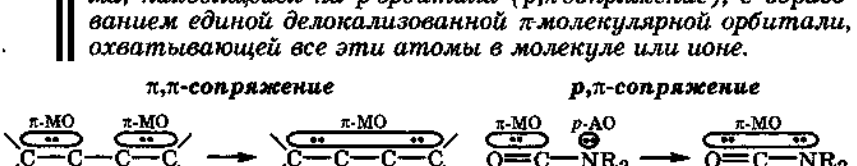
Орбитали, участвующие в гибридизации	Тип гибридизации	Пространственная форма	Примеры
s, p	*sp*	 линейная	$BeCl_2$ C_2H_2 $[Ag(NH_3)_2]^+$
s, p, p	sp^2	 треугольная	BF_3 C_2H_4 NO_3^-
s, p, p, p	sp^3	 тетраэдрическая	CH_4 $[BF_4]^-$ PO_4^{3-} $[NH_4]^+$
s, p, p, d	sp^2d	 квадратноплоскостная	$[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ $[Pt(NH_3)_2Cl_2]^0$
s, p, p, p, d, d	sp^3d^2	 октаэдрическая	SF_6 $[SiF_6]^{2-}$ $[Fe(CN)_6]^{3-}$ $[Co(NH_3)_6]^{2+}$

парой на *p*-АО. В этом случае возможно частичное перекрывание данных π-МО и *p*-АО с образованием общей π-МО (*p*,π-сопряжение).

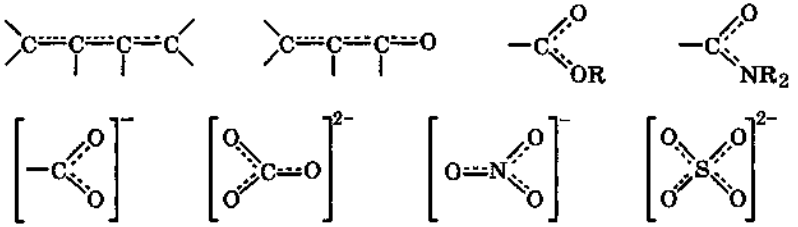


Сопряжение связей *– это взаимодействие π-электронов одной связи с π-электронами соседних связей (π,π-сопряжение) или с неподеленной электронной парой соседнего атома, находящейся на p-орбитали (p,π-сопряжение), с образованием единой делокализованной π-молекулярной орбитали, охватывающей все эти атомы в молекуле или ионе.*

π,π-сопряжение ***p,π-сопряжение***



В результате сопряжения π-связь становится многоцентровой, так как электронная плотность делокализованной π-МО, которая описывает движение образующих ее электронных пар, распределяется между несколькими атомными центрами, что в формулах соответствующих частиц схематично отражается пунктиром:



Вследствие сопряжения связей в рассматриваемых частицах длина двойных связей увеличивается, а ординарных – уменьшается. Делокализация электронов в сопряженных системах – самопроизвольный процесс, приводящий к выравниванию энергий отдельных связей и к общему энергетическому выигрышу, что придает повышенную устойчивость подобным системам.

Особенно большую роль сопряжение связей играет в молекуле бензола C_6H_6, имеющей плоскую циклическую структуру и содержащей три двойные связи, чередующиеся с тремя простыми связями. Вследствие сопряжения шести π-электронов в молекуле бензола образуется единая замкнутая π-МО, равномерно охватывающая все атомы углерода. В результате все связи между атомами углерода оказываются идентичными, с длиной 139 пм (рис. 2.4.).

Бензол относится к ароматическим соединениям. Молекулы таких соединений имеют плоские циклические (замкнутые) сопряженные системы, причем цикл может состоять не только из

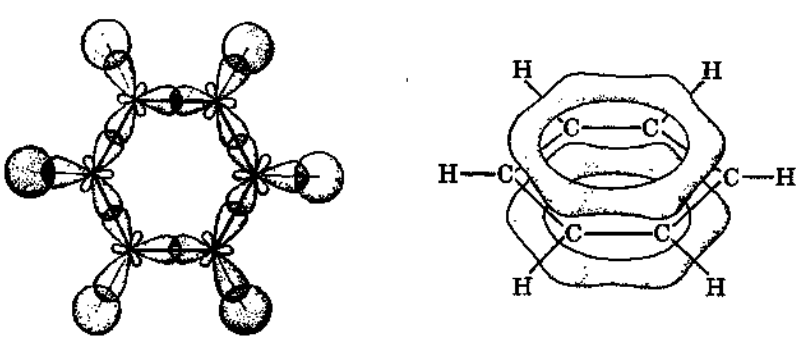
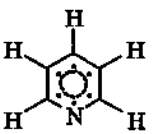
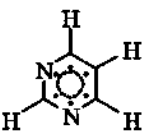


Рис. 2.4. Связи между атомами в молекуле бензола

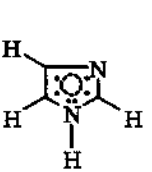
атомов углерода, но и включать гетероатомы: азот, кислород, серу. При этом гетероатом имеет sp^2-гибридизацию, а на его негибридизованной p-АО может находиться один электрон или электронная пара, которые принимают участие в образовании единой замкнутой π-МО, содержащей чаще всего 6 или 10 электронов. Важнейшие гетероароматические структуры, входящие в состав белков и нуклеиновых кислот, являются производными следующих азотсодержащих ароматических соединений (точкой отмечены электроны, участвующие в делокализации):



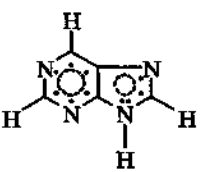
пиридин
C_5H_5N



пиримидин
$C_4H_4N_2$



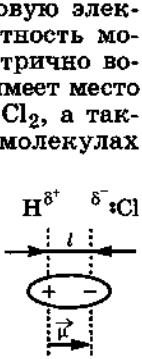
имидазол
$C_3H_4N_2$



пурин
$C_5H_4N_4$

Таким образом, ароматическими называются такие ненасыщенные плоские циклические соединения, у которых все атомы цикла принимают участие в образовании единой замкнутой π-электронной системы (π-МО) за счет сопряжения ковалентных связей в молекуле.

Полярность ковалентной связи. Ковалентная связь бывает полярной и неполярной. *Неполярная ковалентная связь* образуется между атомами элементов, имеющих одинаковую электроотрицательность. В этом случае электронная плотность молекулярной орбитали распределена абсолютно симметрично вокруг ядер соединяющихся атомов. Неполярная связь имеет место прежде всего в молекулах простых веществ: O_2, N_2, Cl_2, а также между одинаковыми атомами в симметричных молекулах ($H_3C—CH_3$, $H_2C=CH_2$, HO—OH, $H_2N—NH_2$).



Полярная ковалентная связь образуется между атомами разных элементов, отличающихся электроотрицательностью. В этом случае электронная плотность молекулярной орбитали общей электронной пары смещена к более электроотрицательному элементу, что приводит к появлению на атоме этого элемента частично отрицательного заряда δ−, а на другом атоме – частично положительного заряда δ+, например в молекуле HCl. Эта молекула представляет собой диполь, так как центры распределения положительных и отрицательных зарядов не совпадают и находятся на некотором расстоянии l.

Мерой полярности связи служит дипольный момент $\vec{\mu} = \delta \cdot l$, где δ – заряд полюса диполя, а l – длина диполя. Дипольный момент – величина векторная, причем за положительное направление обычно принимают направление от δ+ к δ−. Единицей измерения полярности связи является Дебай (Д): $1Д = 3{,}3 \cdot 10^{-30}$ Кл · м.

Полярность отдельных связей равна:

$$\vec{\mu}_{HF} = 1{,}5Д;\ \vec{\mu}_{HCl} = 1{,}0Д;\ \vec{\mu}_{HO} = 1{,}5Д;\ \vec{\mu}_{HS} = 0{,}4Д;\ \vec{\mu}_{HN} = 1{,}3Д;$$

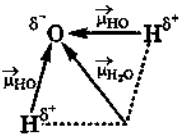
$$\vec{\mu}_{HC} = 0{,}1Д$$

Следует различать полярность химической связи и полярность молекулы.

> *Для двухатомных молекул величина дипольного момента связи является мерой полярности молекул в целом. Для многоатомных молекул дипольный момент равен векторной сумме дипольных моментов отдельных связей.*

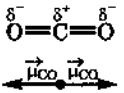
В молекуле H_2O

$\vec{\mu}_{H_2O} = \vec{\mu}_{HO} + \vec{\mu}_{HO} = 1{,}86Д$



В молекуле CO_2

$\vec{\mu}_{CO_2} = \vec{\mu}_{CO} + \vec{\mu}_{CO} = 0Д$



Таким образом, молекула будет полярной, если она содержит полярные связи и имеет несимметричную структуру, при которой центры распределения положительных и отрицательных зарядов в молекуле не совпадают.

Значения дипольного момента как связи, так и молекулы являются важными характеристиками их реакционной способности. Как правило, чем больше полярность системы, тем выше ее реакционная способность. Сильнополярная ковалентная связь под действием полярных молекул растворителя способна к гетеролитическому разрыву с образованием ионов; например, HCl – сильная кислота, так как ее молекулы в водных растворах полностью диссоциированы на ионы:

$$HCl \xrightarrow{H_2O} H^+ + Cl^-$$

Вещества, молекулы которых полярны, обычно имеют более высокие температуры плавления и кипения, чем вещества с приблизительно той же молекулярной массой, молекулы которых неполярны.

Поляризуемость ковалентной связи. Наряду с полярностью связи или молекулы очень важное значение имеет понятие *поляризуемость связи.*

> ***Поляризуемость химической связи** – это способность электронной плотности этой связи смещаться под действием внешнего электрического поля или других воздействий.*

Внешним электрическим полем относительно данной частицы может быть электрическое поле соседней полярной молекулы или соседнего иона. Во всех типах молекул – полярных и неполярных, а также в атомах и ионах под действием внешнего электрического поля происходит смещение электронной плотности молекулярной или атомной орбитали, в результате возникает наведенный, или индуцированный, дипольный момент. Индуцированный диполь, хотя и существует только при наличии внешнего электрического поля, может вызывать резкое изменение реакционной способности отдельных связей и молекулы в целом. Поляризуемость связи зависит от подвижности общей электронной пары. Так, в молекуле HI подвижность общей электронной пары, а следовательно, и поляризуемость связи значительно больше, чем в молекуле HF, и поэтому связь HI под действием полярных молекул воды значительно легче диссоциирует на ионы, чем связь HF. Именно поэтому кислота HI относится к сильным, а кислота HF – к слабым кислотам, несмотря на более высокую полярность молекулы HF ($\vec{\mu}_{HF}$ = = 1,5Д; $\vec{\mu}_{HI}$ = 0,4Д). Этот пример наглядно показывает влияние поляризуемости ковалентной связи на ее реакционную способность.

С поляризуемостью связи тесно связано понятие о поляризуемости атома, молекулы или иона, т. е. способности этих частиц трансформировать свои электронные оболочки под внешним воздействием. Поляризуемость атома, молекулы или иона прежде всего зависит от их размера и числа электронов. Чем меньше размер и число электронов у частицы, тем менее она поляризуема. Большие частицы с большим числом электронов будут легче поляризоваться. В зависимости от способности поляризоваться атомы, молекулы или ионы подразделяют на *мягкие* – легкополяризуемые частицы и *жесткие* – малополяризуемые частицы.

	"Жесткие"	Увеличение "мягкости"				"Мягкие"
Атомы	Li	Na	K	Rb	Cs	Fr
Молекулы	HF	H_2O		NH_3	H_2S	HI
Катионы	H^+	K^+	Ca^{2+}	Fe^{2+}	Cu^{2+}	Hg^{2+}
Анионы	F^-	OH^-	Cl^-	Br^-	I^-	CN^-

Понятие о "жесткости" и "мягкости" частиц важно при рассмотрении их реакционной способности в различных процессах. В соответствии с общим принципом "подобное с подобным" наиболее эффективно взаимодействуют "жесткие" частицы с "жесткими", а "мягкие" – с "мягкими". Особенно наглядно это проявляется в химии комплексных соединений (разд. 10.3).

2.2. ИОННАЯ СВЯЗЬ

При взаимодействии двух атомов, резко различающихся электроотрицательностью, общая пара электронов может быть практически полностью смещена к более электроотрицательному атому, превращая его в отрицательный ион, при этом другой атом превращается в положительный ион. Между этими ионами действует электростатическое притяжение, т. е. ионная связь.

> *Химическая связь, для которой характерно сильное взаимодействие общей электронной пары с ядром только одного из соединяемых атомов, что приводит к образованию противоположно заряженных ионов, электростатически притягивающихся друг к другу, называется* ***ионной связью.***

Ионная связь наблюдается только в соединениях атомов типичных металлов с типичными неметаллами, например в CsF, KBr, NaCl, и только в твердом состоянии.

Электрическое поле иона имеет сферическую симметрию, вследствие чего ионная связь, в отличие от ковалентной, не обладает направленностью и насыщаемостью. Действительно, говорить о связи между каким-либо катионом и одним определенным анионом нельзя – всегда любой катион будет взаимодействовать со всеми анионами, находящимися поблизости. Отсюда следует характерная особенность соединений с ионной связью – *ассоциация.*

Благодаря ассоциации ионов между собой все соединения с ионной связью в твердом состоянии имеют ионную кристаллическую решетку. Ионный кристалл не содержит молекул, его можно считать одной громадной молекулой, так как все соседние ионы в нем связаны одинаковыми силами. Вследствие высокой полярности ионной связи и склонности ионов к ассоциации с молекулами полярных растворителей ионные соединения в воде (диэлектрическая проницаемость $\varepsilon = 79$) легко диссоциируют на ионы, которые сразу же гидратируются в растворе, т. е. образуют новые ассоциаты, называемые гидратами. Для ионных соединений характерны высокие температуры плавления и кипения; их расплавы и растворы проводят электрический ток.

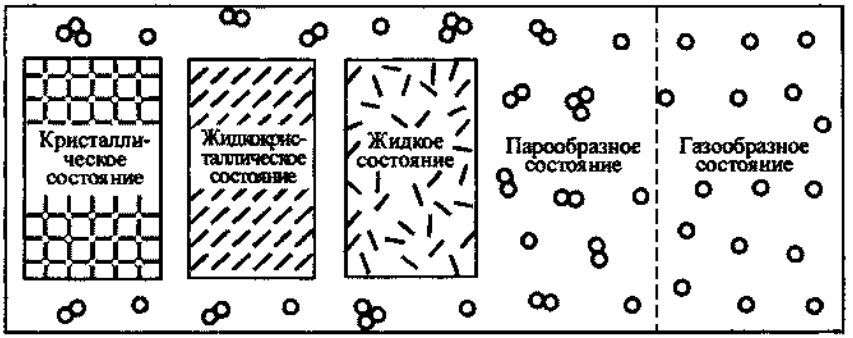
Из сопоставления особенностей ионной и ковалентной связи следует, что ионную связь можно рассматривать как предельный случай сильнополярной ковалентной связи. Идеальных ионных соединений не существует, поэтому говорят о частично ионном и частично ковалентном характере связей. Так, даже связь в молекуле CsF носит частично ковалентный характер, так как электронная плотность молекулярной орбитали сосредоточена у аниона фтора только на 94 %. Степень ионности связи обычно тем выше, чем больше разность относительной электроотрицательности между соединенными атомами.

2.3. МЕТАЛЛИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Металлическая связь возникает между атомами металлов. Характерной особенностью атомов металлов является небольшое число электронов на внешнем уровне, слабо удерживаемых ядром, и большое число свободных атомных орбиталей с близкой энергией.

> ***Металлическая связь*** *характеризуется слабым взаимодействием общих электронов с ядрами соединяемых атомов и полной делокализацией этих электронов между всеми атомами в кристалле, что обеспечивает устойчивость данной связи.*

Металлы имеют особую кристаллическую решетку, в узлах которой находятся как атомы, так и катионы металла, а между ними свободно перемещаются обобществленные электроны ("электронный газ"). Движение общих электронов в металлах осуществляется по множеству молекулярных орбиталей, возникших за счет слияния большого числа свободных атомных орбиталей соединяемых атомов и охватывающих множество атомных ядер. В случае металлической связи невозможно говорить о направленности этой связи, так как общие электроны делокализованы равномерно по всему кристаллу. Эти особенности строения металлов определяют их высокую электропроводимость, теплопроводность, а также ковкость и особый металлический блеск. Металлическая связь характерна для металлов не только в твердом состоянии, но и в расплаве. В газообразном состоянии атомы металлов в молекулах связаны между собой ковалентной связью.



Глава 3

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕЩЕСТВА

После изучения этой главы вы должны знать:

– природу и основные особенности межмолекулярных взаимодействий: ион-ионных, ион-дипольных, ориентационных, индукционных, дисперсионных, гидрофобных, а также межмолекулярной и внутримолекулярной водородной связи; роль этих взаимодействий в формировании структуры белков, нуклеиновых кислот;

– сравнительное описание свойств веществ в разных агрегатных состояниях;

– различие в понятиях "фаза" и "мезофаза";

– различие между аморфными и кристаллическими телами, изотропность и анизотропность их свойств;

– основные типы кристаллических решеток; влияние типа кристаллической решетки на свойства вещества;

– особенности структуры жидкости на основе теории "мерцающих ассоциатов";

– особенности жидкокристаллического состояния, для каких веществ оно может быть реализовано, способы его достижения: термотропию, лиотропию и индуцирование;

– особенности и закономерности паро- и газообразного состояния и различия между ними.

3.1. МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Термином **межмолекулярные взаимодействия** пользуются для описания всех типов взаимодействий между частицами, приводящих к образованию из них ассоциатов с достаточно определенной структурой. Возможность существования большинства веществ и в твердом и в жидком состоянии однозначно свидетельствует о том, что между молекулами этих веществ

действуют силы притяжения, которые принято называть межмолекулярными связями или взаимодействиями. Данное понятие используется и в тех случаях, когда речь идет о взаимодействиях с участием ионов, а также молекулярных и ионно-молекулярных ассоциатов. Поэтому эти взаимодействия в более общем виде можно называть "ассоциативными взаимодействиями". Иногда, особенно в молекулах биополимеров (белках, нуклеиновых кислотах и полисахаридах), наблюдается взаимодействие, т. е. ассоциация, между разными группами или атомами одной молекулы, которое, хотя и называется внутримолекулярным, но по своей природе аналогично межмолекулярным взаимодействиям.

Все межмолекулярные взаимодействия имеют в основе электрическую природу, согласно которой разноименные заряды притягиваются, а одноименные отталкиваются. За счет межмолекулярных связей из отдельных частиц образуются ассоциаты, которые частично или полностью разрушаются при переходе вещества из твердого агрегатного состояния в жидкое или газообразное. В зависимости от природы взаимодействующих частиц различают следующие типы межмолекулярных (межчастичных) взаимодействий: *ион-ионные, ион-дипольные, ориентационные (диполь-дипольные), индукционные (ион или диполь – индуцированный диполь), дисперсионные (мгновенный диполь – индуцированный мгновенный диполь), гидрофобные взаимодействия и водородные связи.*

Ион-ионное взаимодействие характерно при наличии в системе противоположно заряженных ионов и наблюдается не только для веществ с ионной кристаллической решеткой, но также в белках и нуклеиновых кислотах. В белках ионизированные группы $—NH_3^+$ и $—COO^-$ взаимодействуют между собой. Карбоксильные группы $—COO^-$ белков и фосфатные группы $(RO)_2POO^-$ нуклеиновых кислот взаимодействуют с катионами металлов.

В организме (*in vivo*) молекулы белков и нуклеиновых кислот благодаря ион-ионным взаимодействиям образуют с биосубстратами ассоциаты различной устойчивости. Кроме того, эти взаимодействия участвуют в стабилизации определенных конформаций биомолекул. Ион-ионные взаимодействия молекул белков или нуклеиновых кислот с катионами металлов могут приводить к возникновению ковалентных связей с образованием комплексных соединений различной устойчивости (разд. 10.4). Поэтому энергия ион-ионных взаимодействий колеблется в широких пределах: 160–460 кДж/моль (табл. 3.1).

Энергия ион-ионных взаимодействий зависит от зарядов ионов (e_1 и e_2) и расстояния между их центрами (r) по закону e_1e_2/r, т. е. она увеличивается с ростом зарядов ионов и уменьшением их радиусов. Поэтому сила взаимодействия анионов нуклеиновых кислот с катионами Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+} максимальна в случае

катиона магния, играющего большую роль в активации нуклеиновых кислот в клетке.

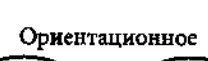
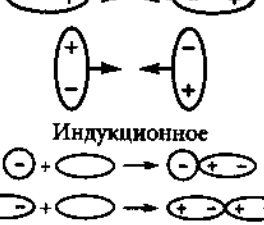
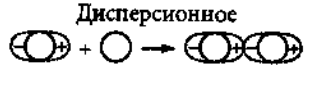
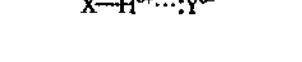
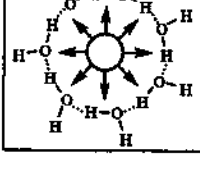
Ион-дипольное взаимодействие. Этот вид взаимодействия наблюдается между ионом и полярной молекулой или полярной группой, обладающими постоянным дипольным моментом. Когда ион взаимодействует с диполем, то к нему притягивается полюс диполя, несущий заряд, противоположный по знаку заряду иона (табл. 3.1). Энергия ион-дипольных взаимодействий зависит от заряда иона (e_1), дипольного момента постоянного диполя (μ_2) и расстояния между центром иона и серединой диполя (r) по закону $e_1\mu_2/r^2$. Ион-дипольные силы играют особо важную роль в водных растворах электролитов: диссоциация молекул электролитов на ионы обеспечивается взаимодействием образующихся ионов с полярными молекулами воды, т. е. их гидратацией (разд. 6.1). При этом в случае таких катионов "металлов жизни", как Mg^{2+} и Ca^{2+}, образуются достаточно устойчивые гидраты, например $[Ca(H_2O)_6]^{2+}$, которые рассматриваются как аквакомплексы (разд. 10.2). Следовательно, ион-дипольное взаимодействие, так же как и ион-ионное, может приводить к возникновению ковалентной связи между реагирующими частицами. Именно эти два вида взаимодействий часто лежат в основе образования ассоциатов: фермент – кофермент, фермент – субстрат и антиген – антитело, играющих важную роль в жизнедеятельности организмов.

Вещества, имеющие ионную кристаллическую решетку, состоящую из однозарядных ионов, за редким исключением, легко растворимы в воде, так как энергия гидратации этих ионов выше энергии кристаллической решетки. Напротив, многозарядные ионы в кристаллической решетке часто взаимодействуют друг с другом настолько сильно, что энергия решетки выше энергии гидратации. Поэтому такие соли, как $CaCO_3$, $BaSO_4$, $AlPO_4$, практически нерастворимы в воде.

Ориентационное взаимодействие. Этот вид взаимодействия наблюдается между полярными молекулами, обладающими постоянным дипольным моментом. Полярные молекулы взаимно ориентируются таким образом, что отрицательный полюс одного диполя располагается вблизи положительного полюса другого диполя, что обеспечивает их взаимное притяжение (табл. 3.1). В результате ориентационного взаимодействия диполи устанавливаются в линию разноименными полюсами друг к другу или ориентируются антипараллельно.

Энергия ориентационного взаимодействия двух диполей зависит от их дипольных моментов (μ_1 и μ_2) и от расстояния (r) между центрами диполей по закону $\mu_1^2\mu_2^2/r^6$. Следовательно, ориентационное взаимодействие существенно только между полярными молекулами, находящимися в непосредственной близости друг к другу, причем энергия этого взаимодействия очень сильно зависит

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Тип взаимодействия	Зависимость энергии взаимодействия от расстояния	Энергия взаимодействия, кДж/моль	Примеры
Ион-ионное 	$1/r$	160–460	$R-\overset{+}{N}H_3 \rightarrow \quad \leftarrow \bar{O}OC-R$ $(RO)_2POO^- \rightarrow \quad \leftarrow Mg^{2+}$
Ион-дипольное 	$1/r^2$	40–140	$R-\overset{+}{N}H_3 \rightarrow \quad \leftarrow nH_2O$ $R-COO^- \rightarrow \quad \leftarrow nH_2O$ $Ca^{2+} + 6H_2O \longrightarrow [Ca(H_2O)_6]^{2+}$
Ориентационное 	$1/r^6$	2–4	$\overset{\delta+}{H_2}\overset{\delta-}{O} \rightarrow \quad \leftarrow \overset{\delta+}{H_2}\overset{\delta-}{O}$ $\overset{\delta+}{H}\overset{\delta-}{Cl} \rightarrow \quad \leftarrow \overset{\delta+}{H}\overset{\delta-}{Cl}$
Индукционное 	$1/r^4$	1–3	$I^- + I_2 \longrightarrow [I \cdot I_2]^- \longrightarrow I_3^-$
	$1/r^6$		$H_2O \cdot I_2$ крахмал $\cdot I_2$
Дисперсионное 	$1/r^6$	< 2	$H_2 \rightarrow \quad \leftarrow H_2$ $He \rightarrow \quad \leftarrow He$ $C_6H_6 \rightarrow \quad \leftarrow C_6H_6$
Водородная связь $X-H^{\delta+}\cdots:Y^{\delta-}$		10–100	$:\ddot{O}H\cdots:\ddot{O}H$ H H $-OH\cdots\ddot{O}=C\langle$; $>NH\cdots\ddot{O}=C\langle$ $-OH\cdots N\leqslant$; $>NH\cdots N\leqslant$
Гидрофобное (отталкивание воды) 		4–8	Формирование в воде – мицелл ПАВ, – биологических мембран, – белковых глобул и структуры их гидратных оболочек

от величины дипольного момента. Так, температура кипения органических жидкостей с приблизительно одинаковой молекулярной массой сильно возрастает при увеличении дипольного момента (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Молекулярные массы, дипольные моменты и температуры кипения органических соединений

Соединение	Формула	Молекулярная масса, а. е. м.	Дипольный момент, Д	Температура кипения, К (°С)
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	44	0,0	231 (−42)
Диметиловый эфир	CH_3OCH_3	46	1,3	249 (−24)
Ацетальдегид	CH_3CHO	44	2,7	293 (+20)
Ацетонитрил	CH_3CN	41	3,9	355 (+72)

Ориентационное взаимодействие значительно слабее, чем ион-дипольное (табл. 3.1).

Индукционное взаимодействие наблюдается между неполярной молекулой и ионом или молекулой с постоянным диполем. Под действием электрического поля последних электронное облако неполярной молекулы деформируется, т. е. в ней индуцируется диполь (табл. 3.1). Наиболее склонны к индукционному взаимодействию легкополяризуемые неполярные молекулы. Примером индукционного взаимодействия является растворимость неполярных, но легко поляризуемых молекул иода I_2 в воде и значительное повышение растворимости иода в присутствии аниона I^- вследствие взаимодействия $I^- + I_2 = I_3^-$ с образованием комплексного иона I_3^- ($I_2 \cdot I^-$), который хорошо растворяется в воде. В результате индукционного взаимодействия иод образует комплексы характерного синего цвета с крахмалом или поливиниловым спиртом, молекулы которых содержат много полярных групп —ОН (разд. 22.3).

Энергия индукционного взаимодействия неполярной молекулы с ионом меняется по закону $1/r^4$, а с диполем – по закону $1/r^6$. Индукционное взаимодействие обычно слабее ориентационного.

Дисперсионные взаимодействия. Это взаимодействие мгновенный диполь – индуцированный мгновенный диполь. Оно является самым слабым изо всех видов межмолекулярных взаимодействий, но в то же время наиболее универсальным. В чистом виде проявляется при взаимодействии неполярных молекул. Постоянное движение электронов в молекуле, а также колебание ядер вызывают появление в молекуле мгновенного диполя, под действием которого в соседней молекуле индуцируется также мгновенный диполь (табл. 3.1). Флюктуации электронных плот-

ностей в молекуле или атоме происходят непрерывно, а их результирующим эффектом является слабое, но важное по своему значению взаимное притяжение этих частиц. Энергия дисперсионного взаимодействия меняется по закону $1/r^6$.

Дисперсионные взаимодействия обычно тем сильнее, чем больше размеры атомов и молекул по той причине, что внешние электроны в них удерживаются менее прочно. Это способствует появлению более сильных мгновенных диполей. Так, за счет дисперсионных взаимодействий газообразные вещества, молекулы которых неполярны, переходят в жидкое и твердое состояние только при очень низких температурах:

	Гелий He	Водород H_2	Азот N_2	Кислород O_2	Метан CH_4
$T_{кип}$, К (°С)	4 (−269)	20 (−253)	77 (−196)	90 (−183)	112 (−161)
$T_{пл}$, К (°С)	1 (−272)	14 (−259)	63 (−210)	54 (−219)	90 (−183)

В случае длинных линейных молекул может возникать много мгновенных диполей в каждой точке соприкосновения с соседней молекулой. Поэтому в ряду линейных алканов общей формулы C_nH_{2n+2} по мере увеличения n закономерно повышаются их температуры плавления и кипения (рис. 3.1).

Температура кипения алканов с разветвленной цепью всегда ниже, чем прямоцепочечных. Так, температуры кипения *н*-гептана и его разветвленного изомера 2,2,3-триметилбутана равны соответственно +98 и +81 °С. Это объясняется большей компактностью, а следовательно, меньшей поверхностью молекулы в последнем случае.

Ориентационные, индукционные и дисперсионные взаимодействия между нейтральными частицами принято в целом называть вандерваальсовыми силами притяжения, так как представление о них впервые было введено голландским ученым Я. Д. Ван-дер-Ваальсом. Наиболее важной и отличительной чертой этих сил является универсальность, так как они действуют между любыми нейтральными частицами без исключения. Эти взаимодействия проявляются на расстояниях 400–600 пм, и их энергия сильно уменьшается с увеличением этого расстояния. Кроме того, им не свойственна насыщаемость.

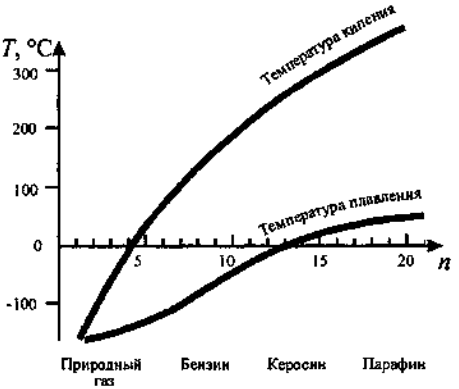
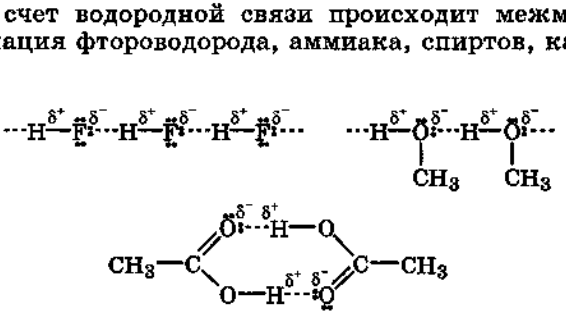


Рис. 3.1. Зависимость температур плавления и кипения линейных углеводородов C_nH_{2n+2} от длины углеродной цепи (n)

Водородная связь. Специфической разновидностью межмолекулярных взаимодействий является водородная связь. Уже из названия этой связи ясно, что в ее образовании принимает участие входящий в состав молекулы атом водорода. Данная связь возникает в тех случаях, когда атом водорода связан ковалентной связью с сильно электроотрицательным атомом, что создает частичный положительный заряд на атоме водорода. Поэтому водородная связь характерна для соединений, содержащих сильнополярные ковалентные связи: H—F; O—H; N—H. Водородная связь возникает между атомом водорода одной молекулы, несущим частичный положительный заряд – $H^{\delta+}$, и электроотрицательным атомом другой молекулы, несущим частичный отрицательный заряд и содержащим неподеленную электронную пару: $:Y^{\delta-}$. Водородная связь схематично изображается пунктиром: $X^{\delta-}—H^{\delta+}\cdots:Y^{\delta-}$ (табл. 3.1).

Рассмотрим образование водородной связи на конкретном примере. В молекуле воды связи O–H сильно полярны, при этом на атомах водорода имеется частичный положительный заряд δ^+, а на атоме кислорода – отрицательный заряд δ^- и, кроме того, у него есть две неподеленные электронные пары. Это способствует образованию молекулой воды четырех водородных связей с соседними молекулами воды. При этом каждая молекула воды в двух водородных связях выступает донором двух своих атомов водорода, несущих частичный положительный заряд, а в двух других – донором двух неподеленных электронных пар своего атома кислорода. В результате молекулы воды образуют межмолекулярные ассоциаты, обладающие трехмерной сетчатой структурой. За счет водородной связи происходит межмолекулярная ассоциация фтороводорода, аммиака, спиртов, карбоновых кислот:

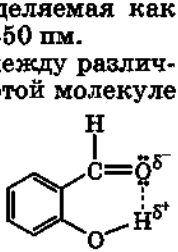


Наличие межмолекулярных водородных связей отражается на физических свойствах веществ (температуры плавления и кипения, вязкость, плотность, растворимость). Именно водородными

связями объясняются аномалии в свойствах воды: высокие температуры плавления и кипения, большая плотность и вязкость, способность образовывать кристаллогидраты.

Энергия водородной связи (10–40 кДж/моль) меньше, чем ковалентной, ионной или металлической, но больше, чем энергия вандерваальсовых взаимодействий. В соответствии с электроотрицательностью элементов наиболее сильные водородные связи образуются с участием атома фтора, более слабые – с участием атома кислорода, еще более слабые – с участием атома азота. Длина водородной связи —XH···:Y—, определяемая как расстояние между атомами X и Y, составляет 220–350 пм.

Водородные связи могут возникать не только между различными молекулами, но и внутри молекулы, если в этой молекуле имеются протонодонорные (—XH) и протоноакцепторные (:Y—) группы. Например, в молекуле салицилового альдегида имеется внутримолекулярная водородная связь между атомом водорода гидроксильной группы и атомом кислорода карбонильной группы. Соединения с внутримолекулярной водородной связью, как правило, имеют пониженные температуры плавления и кипения и меньшую вязкость в жидком состоянии, так как их молекулы меньше ассоциированы с соседними молекулами.



Молекулы белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов содержат много протонодонорных (>N—H, —O—H) и протоноакцепторных (>C=O, >N) групп, склонных к образованию множества водородных мостиков между отдельными участками одной молекулы или между разными молекулами. В результате макромолекулы этих биополимеров приобретают определенную пространственную структуру, обеспечивающую их биологические функции (разд. 21.4, 22.3, 23.3). Разрыв водородных связей приводит к существенному изменению пространственной структуры макромолекул и их биохимических свойств.

Относительно низкая энергия водородной связи (в некоторых случаях сравнимая с энергией теплового движения) позволяет ей легко разрушаться и восстанавливаться при обычных условиях, что обусловливает ту огромную роль, которую играет эта связь в биологических системах. Почти все биохимические процессы на тех или иных стадиях сопровождаются образованием или разрушением водородных связей.

Гидрофобные взаимодействия. Этот вид взаимодействия основан не на притяжении, а на отталкивании гидрофобными (неполярными) группами или неполярными молекулами близко расположенных полярных молекул воды. В результате воздействия этих сил происходит выталкивание молекул воды из пространства между гидрофобными фрагментами, что способ-

ствует их дисперсионному взаимодействию между собой и структурированию соседних молекул воды гидратной оболочки с формированием в ней энергетически выгодной структуры (разд. 6.1). Таким образом, гидрофобные взаимодействия повышают упорядоченность расположения частиц в системе, т. е. уменьшают энтропию системы (разд. 4.3). Гидрофобные взаимодействия играют важную роль при формировании мицелл поверхностно-активных веществ в растворах и глобул из белков, а также в свойствах биологических мембран и мембранных белков. К сожалению, довольно часто термин "гидрофобные взаимодействия" используют неправильно, так как пытаются отразить им взаимное притяжение неполярных (гидрофобных) групп между собой, которое в действительности всегда имеет дисперсионный характер.

Итак, все межмолекулярные взаимодействия способствуют образованию различных видов ассоциатов из взаимодействующих частиц. При этом нужно понимать, что не только физические и химические свойства, но особенно биологические и физиологические функции этих ассоциатов могут значительно отличаться от свойств образовавших их частиц. Межмолекулярные взаимодействия лежат в основе процессов сорбции и десорбции (разд. 26.2), образования и разрушения различных видов мицелл (разд. 27.2, 27.3), формирования в водной среде определенной пространственной структуры белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов, а также аналогичных процессов, протекающих внутри межклеточных мембран (разд. 27.7.1). Слабые межмолекулярные взаимодействия с энергией менее 20 кДж/моль ответственны за молекулярную гибкость и молекулярное узнавание, реализуемое в ферментативном катализе (разд. 5.6), а также в целом ряде биологических процессов, проходящих на молекулярном уровне. Кроме того, межмолекулярные взаимодействия ответственны за агрегатное состояние вещества и его превращения при изменении внешних условий, чему посвящен следующий раздел.

3.2. АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕЩЕСТВА

Любое вещество состоит из совокупности очень большого числа частиц: атомов, молекул, ионов, которые могут объединяться между собой в ассоциаты, называемые также агрегатами или кластерами. В зависимости от температуры и поведения частиц в ассоциатах (взаимное расположение частиц, их число и взаимодействие в ассоциате, а также распределение ассоциатов в пространстве и их взаимодействие между собой) вещество может находиться, по мнению автора, в двух основных агрегатных состояниях – кристаллическом (твердом) или газообразном, и в переходных агрегатных состояниях – аморфном (твердом), жидкокристаллическом, жидком и парообразном (табл. 3.2). Твердое, жидкокристаллическое и жидкое агрегатные со-

стояния являются конденсированными, а парообразное и газообразное – сильно разреженными. Для того чтобы понять различие между основными и переходными агрегатными состояниями вещества, автор предлагает учитывать следующие различия между понятиями *фаза* и *мезофаза*.

> ***Фаза** – это совокупность однородных микрообластей, характеризующихся одинаковой упорядоченностью и концентрацией частиц и заключенных в макроскопическом объеме вещества, ограниченном поверхностью раздела.*

В таком понимании фаза характерна только для веществ, находящихся в кристаллическом и газообразном состояниях, так как это однородные агрегатные состояния.

> ***Мезофаза** – это совокупность разнородных микрообластей, отличающихся друг от друга степенью упорядоченности частиц или их концентрацией и заключенных в макроскопическом объеме вещества, ограниченном поверхностью раздела.*

Приставка "мезо" в переводе с греческого означает промежуточное, среднее, поэтому понятие "мезофаза" используется для характеристики переходных неоднородных агрегатных состояний. Понятия "фаза" и "мезофаза" не относятся к субмикрообластям ($r \approx 10^{-8}$ м) в структуре вещества и к системам с очень развитой поверхностью раздела.

Разные фазы и мезофазы могут смешиваться друг с другом, образуя одно агрегатное состояние, и тогда между ними нет поверхности раздела. Если же разные фазы и мезофазы не смешиваются между собой, то между ними будет поверхность раздела, где свойства системы резко изменяются. Смешение фаз или мезофаз подчиняется правилу "подобное в подобном". Так, вода (полярная жидкость) хорошо смешивается с веществами, молекулы которых полярны, например HCl, C_2H_5OH, NaCl, образуя растворы, находящиеся в жидком агрегатном состоянии. В то же время вода практически не смешивается с неполярными жидкостями: бензином, керосином, минеральными и растительными маслами, образуя с ними сложную систему из двух несмешивающихся жидкостей, разделенных между собой поверхностью раздела. Другой пример: лед, вода и пар – разные агрегатные состояния одного и того же вещества, резко различающиеся по структуре; они не смешиваются друг с другом, и между ними есть поверхность раздела.

Обычно не разделяют понятия "основное" и "переходное" агрегатные состояния, а понятия "агрегатное состояние", "фаза" и "мезофаза" часто используются как синонимы. Последнее будет использоваться и в данном учебнике, но при этом автор считает целесообразным рассматривать для состояния веществ пять возможных агрегатных состояний: твердое, жидкокристалличе-

ское, жидкое, парообразное и газообразное. Кроме того, зная приведенные различия между понятиями фаза и мезофаза, легче разобраться в типах фазовых переходов.

Переход одной фазы в другую фазу или фазы в мезофазу, а также переход одной мезофазы в другую мезофазу в пределах даже одного агрегатного состояния называется фазовым переходом. Различают фазовые переходы первого и второго рода.

Фазовые переходы первого рода характеризуются:

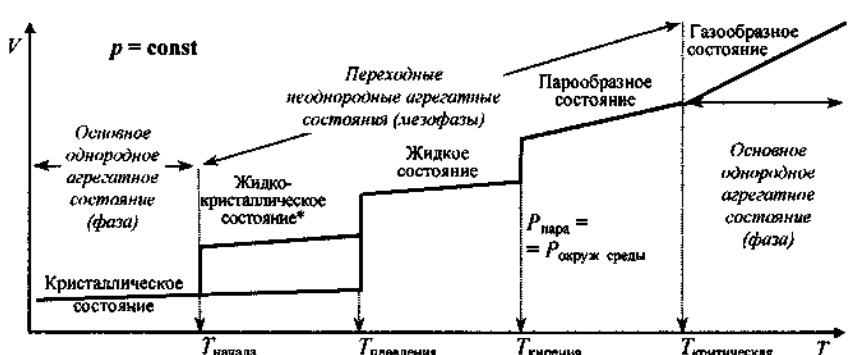
– скачкообразным изменением физических величин, описывающих состояние вещества (таких как объем, плотность, вязкость; см. рис. 3.2);

– определенной температурой, при которой совершается данный фазовый переход ($T_{\text{начала плавления}}$, $T_{\text{плавления (просветления)}}$, $T_{\text{кипения}}$);

– определенной теплотой, характеризующей данный переход, так как при этом рвутся или образуются межмолекулярные связи. Например, переход из твердого в жидкое состояние характеризуется теплотой плавления, а из жидкого в парообразное состояние – теплотой испарения.

Фазовые переходы первого рода наблюдаются при переходе из одного агрегатного состояния в другое агрегатное состояние.

Фазовые переходы второго рода наблюдаются при изменении упорядоченности частиц в пределах одного агрегатного состояния. Например, изменение структуры мезофазы вещества, находящегося в жидкокристаллическом состоянии, или переход ферромагнетика в парамагнетик в твердом состоянии. В живых системах фазовые переходы второго рода часто происходят при некоторых конформационных изменениях в белках, нуклеиновых кислотах, внутри- и межклеточных мембранах, которые сопровождаются изменением биологических и физиологических функций этих систем.



* Для веществ, молекулы которых анизометричны

Рис. 3.2. Изменение объема вещества при фазовых переходах первого рода

Для фазовых переходов второго рода характерно:

– постепенное изменение физических свойств вещества;

– изменение упорядоченности частиц вещества под действием градиента внешних полей или при определенной температуре, называемой температурой фазового перехода;

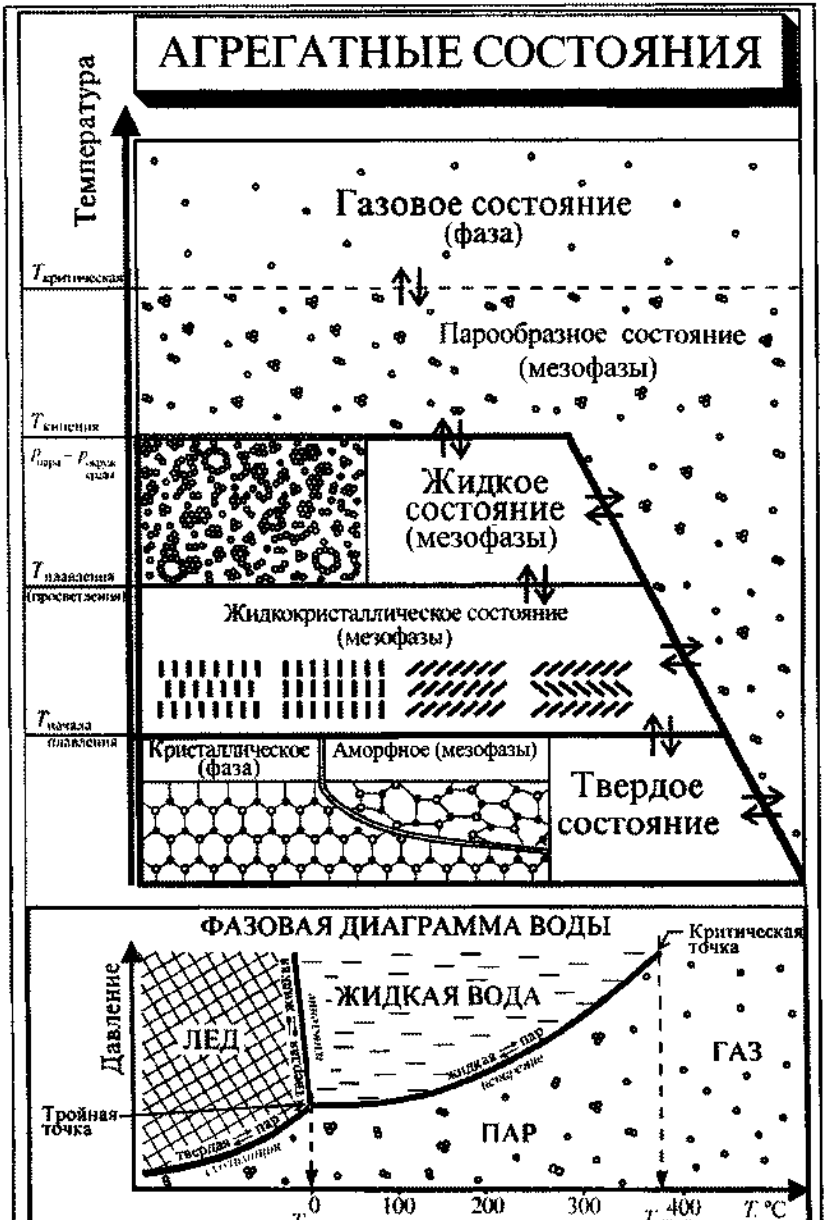
– теплота фазовых переходов второго рода равна или близка к нулю.

Таким образом, главное различие фазовых переходов первого и второго рода заключается в том, что при переходах первого рода прежде всего изменяется энергия частиц системы, а в случае переходов второго рода – упорядоченность частиц системы (разд. 4.4).

Большинство веществ в зависимости от температуры и давления может существовать в твердом, жидком, парообразном и газообразном состояниях, а некоторые и в жидкокристаллическом. Об этом состоянии и его особенностях см. разд. 3.2.3. Переход вещества из твердого состояния в жидкое называется *плавлением* и характеризуется температурой плавления ($T_{пл}$), которую еще называют температурой просветления, так как при ней вещество становится однородной прозрачной жидкостью. Переход вещества из жидкого в парообразное состояние называется *испарением* и характеризуется температурой кипения ($T_{кип}$), при которой давление насыщенного пара равно внешнему давлению. Переход пара в газ характеризуется критической температурой ($T_{крит}$). Для некоторых веществ с небольшой молекулярной массой и слабым межмолекулярным взаимодействием возможен непосредственный переход из твердого состояния в парообразное, минуя жидкое. Такой переход называется *сублимацией*. Все перечисленные процессы могут протекать и в обратном направлении: тогда их называют *замерзанием*, *конденсацией* и *десублимацией*.

Вещества, не разлагающиеся при плавлении и кипении, могут находиться во всех четырех агрегатных состояниях в зависимости от температуры и давления, что отображается фазовой диаграммой воды в координатах $p - T$ (табл. 3.3). Твердое, жидкое и парообразное состояния могут одновременно сосуществовать в равновесии между собой только при определенных для каждого вещества температуре и давлении, т. е. в тройной точке, которой соответствует $T_{пл} = T_{кип}$. При других значениях температуры и давления имеют место различные равновесия *твердая* $\rightleftharpoons$ *пар* (линия сублимации), *твердая* $\rightleftharpoons$ *жидкая* (линия плавления) и *жидкая* $\rightleftharpoons$ *пар* (линия испарения), как показано на фазовой диаграмме воды (табл. 3.3). В критической точке при $T_{крит}$ и $p_{крит}$ различие в свойствах жидкости, пара и газа исчезает, а также исчезает и граница раздела между ними.

Рассмотрим особенности поведения частиц в каждом агрегатном состоянии.


АГРЕГАТНЫЕ СОСТОЯНИЯ
Температура
Газовое состояние
(фаза)
$T_{критическая}$
Парообразное состояние
(мезофазы)
$T_{кипения}$
$P_{пара} - P_{окруж. среды}$
Жидкое
состояние
(мезофазы)
$T_{плавления}$
(просветления)
Жидкокристаллическое состояние
(мезофазы)
$T_{начала плавления}$
Кристаллическое
(фаза)
Аморфное (мезофазы)
Твердое
состояние
ФАЗОВАЯ ДИАГРАММА ВОДЫ
Критическая точка
Давление
ЖИДКАЯ ВОДА
ЛЕД
ГАЗ
Тройная точка
ПАР
0
100
200
300
400
T °C
$T_{пл}$
$T_{крит}$

3.2.1. ТВЕРДОЕ СОСТОЯНИЕ

При достаточно низкой температуре практически все вещества находятся в твердом состоянии. В этом состоянии расстояния между частицами вещества сопоставимы с размерами самих частиц, что обеспечивает их сильное взаимодействие и значительное превышение у них потенциальной энергии над кинетической энергией. Движение частиц твердого вещества ограничено только незначительными колебаниями и вращениями относительно занимаемого положения, а поступательное движение у них отсутствует. Это приводит к внутренней упорядоченности в расположении частиц. Поэтому для твердых тел характерна собственная форма, механическая прочность, постоянный объем (они практически несжимаемы). В зависимости от степени упорядоченности частиц твердые вещества разделяются на *кристаллические* и *аморфные*.

Кристаллические вещества. Эти вещества характеризуются наличием не только ближнего, но и дальнего порядка в расположении всех частиц. Твердая фаза кристаллических веществ состоит из частиц (атомов, молекул, ионов), которые образуют однородную структуру, характеризующуюся строгой повторяемостью одной и той же элементарной ячейки во всех направлениях. Элементарная ячейка кристалла характеризует трехмерную периодичность в расположении частиц, т. е. его кристаллическую решетку. Кристаллические решетки классифицируются, прежде всего, в зависимости от типа частиц, составляющих кристалл, и от природы сил притяжения между ними.

Ионная решетка. Если в узлах решетки расположены ионы, соединенные между собой ионной связью, то такая решетка называется ионной. Вследствие большой энергии ионной связи разрушить такую кристаллическую решетку очень трудно. Поэтому соединения с ионной кристаллической решеткой имеют высокую температуру плавления и растворяются только в сильнополярных растворителях, например в воде. Ионная решетка характерна для большинства солей.

Ковалентная (атомная) решетка. Если в узлах решетки расположены атомы, соединенные ковалентными связями, то решетка называется ковалентной. В такой решетке атомы размещены так, что каждый из них связан с числом атомов, равным его характерной валентности, а направление связи соответствует его валентным углам. Плавление такого кристалла связано с разрывом множества прочных ковалентных связей, и поэтому температура плавления его велика. Природа ковалентной связи между одинаковыми атомами и ее прочность препятствуют взаимодействию этих веществ с молекулами растворителя, вследствие чего вещества с атомной решеткой практически нерастворимы. Атомная решетка характерна, например, для аллотропных модификаций углерода (рис. 3.3).

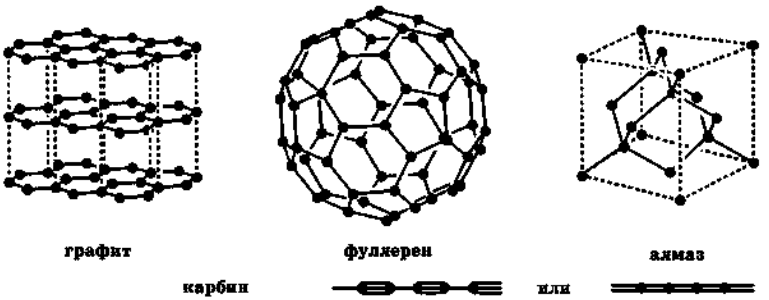


Рис. 3.3. Полиморфные (аллотропные) модификации углерода:
● – атом углерода

Молекулярная решетка. Эту решетку образуют молекулы, связанные вандерваальсовыми силами. Эти силы значительно слабее, чем силы, определяющие ионную или ковалентную связь, поэтому температура плавления вещества с молекулярной решеткой намного ниже. Некоторые вещества с молекулярной решеткой, например I_2(т), CO_2(т) (сухой лед), способны прямо из твердого переходить в парообразное состояние, т. е. сублимироваться.

Если молекулы вещества содержат полярные группы, то энергия межмолекулярных ориентационных сил, действующих между такими молекулами, значительно больше энергии взаимодействия неполярных молекул друг с другом. Поэтому температуры плавления и кипения таких веществ выше, особенно если они способны образовывать еще и водородные связи. Это подтверждается сравнением температур плавления и кипения следующих веществ, имеющих близкую молекулярную массу, но разную полярность и способность образовывать водородную связь:

	CH_4	NH_3	H_2O	HF
M, а. е. м.	16	17	18	20
$T_{пл}$, °C	−182	−78	0	−83
$T_{кип}$, °C	−161	−33	+100	+20

Растворимость соединений, образующих молекулярные решетки, зависит от полярности этих молекул. Полярные вещества растворяются в полярных растворителях. Размер полярной группы по отношению к остальной части молекулы определяет большую или меньшую растворимость в воде. Например, уксусная кислота CH_3COOH растворяется в воде неограниченно, а растворимость стеариновой кислоты $C_{17}H_{35}COOH$ составляет 0,03 г на 100 г воды при 25 °C. Если молекулы неполярны, то такое вещество растворяется в неполярных растворителях. Таким образом, подтверждается правило: "подобное в подобном".

Металлическая решетка. Для металлов в твердом состоянии характерна металлическая кристаллическая решетка. В узлах этой решетки находятся катионы металла, которые окружены свободными электронами. Возникновение металлической связи обусловлено взаимодействием сильно подвижных валентных электронов ("электронный газ") с остовом положительно заряженных ионов кристаллической решетки. Структура кристаллической решетки и, соответственно, тип связи определяют специфические свойства твердых металлов: пластичность, ковкость, электро- и теплопроводность, а также способность многих металлов в соответствии с упомянутым правилом растворяться в ртути с образованием амальгам.

Таким образом, кристаллы представляют собой типичную твердую фазу, так как они имеют однородную структуру, в которой частицы пространственно жестко закреплены. Для кристаллических веществ характерен ряд особенностей, связанных с их структурой: *анизотропия, полиморфизм* и *изоморфизм.*

Регулярная структура кристаллических тел характеризуется определенной направленностью в расположении всех частиц, т. е. наличием и ближнего, и дальнего порядка, поэтому для большинства кристаллов характерна отличительная особенность – *анизотропия.*

> ***Анизотропия** – неодинаковость всех или некоторых физических и химических свойств вещества по разным направлениям, т. е. зависимость свойств от направления.*

Вследствие анизотропии такие свойства кристалла, как прочность, светопоглощение, тепло- и электропроводимость, скорость растворения, химическая активность, могут зависеть от его ориентации по отношению к направлению оказываемого воздействия. Например, в кристалле NaCl прочность на разрыв по диагонали элементарной ячейки составляет 2150 г/мм^2, а по направлению, перпендикулярному к граням, – 570 г/мм^2.

Многие кристаллические вещества в зависимости от условий (температура, давление) могут иметь разную кристаллическую структуру. Это явление называется *полиморфизмом.* Общеизвестны полиморфные модификации углерода: графит, фуллерен, алмаз и карбин, которые называют аллотропными модификациями углерода (рис. 3.3).

Диоксид кремния SiO_2 имеет десять полиморфных модификаций, а нитрат аммония NH_4NO_3 – четыре кристаллические структуры, каждая из которых устойчива в определенном температурном интервале.

Если вещества (два или более) имеют формально одинаковую по числу каждого из типов образующих их частиц химическую формулу и общий тип кристаллической решетки, а соответствующие частицы близки по размерам, то они могут образовывать твердые растворы и называются изоморфными. Например,

$NaCl - KCl$; $CaCO_3 - KNO_3$; $BaSO_4 - KMnO_4 - KBF_4$. Образование твердых растворов особенно характерно для сплавов разных металлов.

Аморфные (бесформенные) вещества. Помимо кристаллического состояния твердые вещества могут находиться в аморфном состоянии. Это состояние наиболее характерно для веществ, молекулы которых состоят из $10^4 - 10^6$ атомов, т. е. для полимеров, как органических, так и неорганических (например, полиэтилен и различные полисиликаты). Длинные молекулы легко изгибаются и переплетаются с другими молекулами, что приводит к нерегулярности в расположении частиц. Следовательно, аморфные вещества, в отличие от кристаллических, имеют неоднородную структуру и с позиции фазового состояния являются мезофазами (табл. 3.3).

Аморфные вещества отличают от кристаллических два признака: изотропность свойств и отсутствие фиксированной температуры плавления (рис. 3.4).

***Изотропия** – одинаковость физических и химических свойств тела или среды по всем направлениям, т. е. независимость свойств от направления.*

Изотропия аморфных твердых веществ обусловлена случайным характером распределения их частиц.

Другим характерным свойством аморфных веществ является то, что их переход из твердого состояния в жидкое не имеет определенной температуры ($T_{пл}$), как у кристаллических веществ, а характеризуется областью температур, называемой интервалом размягчения $|\Delta T| = T_{нач.\ пл} - T_{кон.\ пл}$, который может составлять десятки или даже сотни градусов в зависимости от природы и неоднородности структуры вещества, а также от скорости его нагрева. Эта особенность аморфного твердого состояния, вероятно, обусловлена тем, что оно состоит из большого числа структурно различающихся, но энергетически очень близких мезофаз.

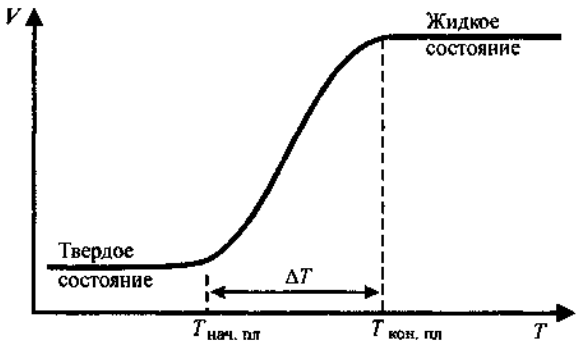


Рис. 3.4. Плавление аморфных веществ

Аморфное состояние вещества возникает, когда при понижении температуры начинается его переход из жидкого в твердое состояние, прежде, чем в жидкости сформируется характерная для этого вещества упорядоченная структура. Другими словами, скорость охлаждения вещества превышает скорость его отверждения.

Аморфное состояние иногда называют стеклообразным, а иногда переохлажденной жидкостью потому, что оно молекулярно не упорядочено, что характерно для жидкостей. Аморфную структуру имеют стекло, плавленый кварц, многие полимерные материалы. Аморфные вещества менее устойчивы, чем кристаллические, и поэтому любое аморфное тело со временем может перейти в энергетически более устойчивое состояние – кристаллическое. При этом данный процесс – экзотермический. Например, сера, полученная при быстром охлаждении расплава, имеет аморфную структуру, но через несколько дней при комнатной температуре она самопроизвольно превращается в кристаллы ромбической серы.

3.2.2. ЖИДКОЕ СОСТОЯНИЕ

При переходе из твердого состояния в жидкое увеличивается энергия частиц, но при этом их потенциальная энергия несколько уменьшается, а кинетическая – заметно возрастает. Жидкости имеют промежуточную природу между твердыми веществами и газами. Как и в твердом состоянии, в жидкости частицы из-за достаточно сильного взаимодействия удерживаются вместе в определенном объеме, но для их взаимного расположения характерен только ближний порядок. В то же время частицы жидкости, подобно частицам газообразных веществ, перемещаются относительно друг друга, хотя в жидкости свободный объем, доступный для поступательного движения частиц, составляет всего около 3 % от ее полного объема, а в газе – более 99,8 % при давлении 1 атм. Поскольку доля свободного объема в жидкости мала, то жидкости, в отличие от газа, практически несжимаемы. Вследствие подвижности частиц в их расположении отсутствует дальний порядок, поэтому жидкости не имеют определенной формы. Жидкости можно переливать, при этом они принимают форму сосуда, в который их наливают. Благодаря отсутствию дальнего порядка в расположении частиц жидкости изотропны.

Для описания жидкого состояния веществ в настоящее время разрабатывается несколько теорий, базирующихся на разных моделях. Наибольший интерес представляет модель *мерцающего ассоциата* (агрегата, кластера). В жидкости частицы в основном связаны межмолекулярными взаимодействиями в небольшие ассоциаты, содержащие различное число частиц. Внутри ассоциатов и между ними имеются свободные полости и отдельные частицы. Эти одиночные частицы, перемещаясь в по-

лостях и взаимодействуя с ассоциатами, способствуют отщеплению от них других отдельных частиц или распаду на еще более мелкие ассоциаты. Таким образом, жидкость характеризуется наличием несвязанных частиц, небольших ассоциатов, состоящих из них, и свободных полостей, причем размеры ассоциатов и полостей все время меняются (время жизни молекул в ассоциатах $10^{-5} - 10^{-10}$ с), что обуславливает чрезвычайно динамичный характер жидкого состояния. Учитывая перечисленные особенности структуры жидкости, ее неоднородность и текучесть, жидкое состояние с позиции фазового состояния можно охарактеризовать как высокодинамичную мезофазу.

Свойства жидких веществ или систем зависят не только от свойств частиц, числа свободных и связанных частиц, размеров, формы и структуры их ассоциатов, но и от соотношения между размерами ассоциатов и свободных полостей, а также от того, насколько быстро эти величины меняются во времени. Вследствие подвижности частиц для жидкого состояния характерны броуновское движение, диффузия и летучесть частиц. Важным свойством жидкости является вязкость, которая характеризует межассоциатные силы, препятствующие свободному течению жидкости. Интенсивность проявления этих свойств зависит прежде всего от силы взаимодействия между частицами, т. е. от их природы, а также от температуры. Структура жидкости очень чувствительна к изменениям температуры. С повышением температуры размеры свободных полостей увеличиваются, а размеры ассоциатов уменьшаются, что, естественно, повышает интенсивность проявления всех перечисленных свойств.

При температурах, близких к $T_{кип}$, упорядоченность расположения частиц и размеры ассоциатов заметно уменьшаются, и происходит интенсивное испарение. Когда жидкость кипит, поступающая теплота расходуется на испарение, а средняя кинетическая энергия остающихся в жидкости частиц не увеличивается, поэтому температура системы остается постоянной и равной $T_{кип}$. Следует отметить, что интенсивность процесса испарения при данной температуре ($T < T_{кип}$) возрастает при снижении внешнего давления вплоть до устойчивого кипения.

При температурах, близких к $T_{зам}$, строение жидкости приближается к твердому состоянию, так как вследствие уменьшения подвижности частиц увеличиваются размеры их ассоциатов и степень упорядоченности расположения в них частиц, поэтому определенные ассоциаты становятся зародышами и центрами кристаллизации вещества.

3.2.3. ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

Для кристаллического состояния характерны твердость и анизотропность свойств, а для жидкого состояния – текучесть и изотропность свойств. Обычно кристаллические вещества при нагревании до температуры плавления ($T_{пл}$) сразу переходят в одно-

родную прозрачную жидкость. Однако при плавлении некоторых кристаллических веществ при $T_{\text{нач. пл}}$ образуется неоднородная (мутная) жидкость, которая обладает анизотропными свойствами. Только при повышении температуры до $T_{\text{просв}}$ (температуры просветления) эта жидкость становится полностью прозрачной и изотропной. Подобное поведение возможно для веществ, молекулы которых имеют сильно вытянутую (стержнеобразную) или дискообразную форму. Такие молекулы характеризуются сильно увеличенными размерами вдоль одной или двух осей соответственно и называются *анизометрическими*. Энергия межмолекулярных взаимодействий анизометрических молекул сильно зависит от взаимной ориентации соседних молекул.

Среди природных соединений сильно вытянутую форму имеют молекулы высших жирных кислот, фосфолипидов, гликолипидов, а дискообразную – молекулы стероидов, холестерина и желчных кислот. Для отдельных фрагментов молекул биополимеров: белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов – также может быть характерна анизометричность. Анизометричность молекул перечисленных природных веществ, обусловленная их формой, усиливается при наличии в их структуре одновременно неполярных и полярных фрагментов. При плавлении веществ, молекулы которых анизометричны, при $T_{\text{нач. пл}}$ происходит частичное разрушение дальнего порядка в кристаллах, в результате возникает состояние, для которого одновременно свойственны и текучесть, и анизотропность свойств. Текучесть объясняется тем, что в системе, как в обычной жидкости, имеются отдельные частицы, мелкие ассоциаты из них и полости между ними, постоянно перемещающиеся и взаимодействующие между собой. Анизотропность свойств обусловлена наличием в системе более крупных ассоциатов, имеющих упорядоченность, близкую к кристаллической, и определенную взаимную ориентацию осей симметрии этих частиц, сохраняемую даже при перемещении их относительно друг друга. Подобная упорядоченность и согласованность в движении таких ассоциатов исчезает только при повышении температуры до $T_{\text{просв}}$, когда крупные ассоциаты превращаются в мелкие и вещество переходит в истинно жидкое состояние с изотропными свойствами. Таким образом, в интервале температур от $T_{\text{нач. пл}}$ до $T_{\text{просв}}$ вещества, молекулы которых анизометричны, находятся в состоянии, называемом *жидкокристаллическим* (рис. 3.5).

> *Состояние вещества, характеризующееся наличием одновременно свойств и жидкости (текучесть), и кристалла (анизотропность), называется* ***жидкокристаллическим состоянием.***

С позиции фазового состояния жидкокристаллическое состояние является мезофазой (или совокупностью мезофаз), для которой характерна определенная динамическая упорядоченность анизометричных ассоциатов. Жидкокристаллическое состояние



Кристаллическое состояние	⇌	**Жидкокристаллическое состояние**	⇌	**Жидкое состояние**
Дальний и ближний порядок		Частично дальний и ближний порядок		Ближний порядок
Твердость, анизотропность		Текучесть, анизотропность		Текучесть, изотропность

Рис. 3.5. Фазовые переходы и свойства конденсированных агрегатных состояний для веществ, молекулы которых анизометричны

характеризуется упорядоченностью, промежуточной между кристаллом и жидкостью.

Ширина температурного интервала существования жидкокристаллического состояния $\Delta T = T_{\text{просв}} - T_{\text{нач. пл}}$ тем больше, чем сильнее различие в энергиях межмолекулярного взаимодействия у анизометричных молекул или анизометричных молекулярных ассоциатов вдоль их длинной оси и перпендикулярно к ней.

Достижение жидкокристаллического состояния у веществ за счет их плавления называют *термотропией*. В организме за счет термотропии поддерживается жидкокристаллическое состояние фосфолипидов, гликолипидов, холестерина в клеточных и внутриклеточных мембранах. В зависимости от типа упорядоченности анизометричных ассоциатов в мембранах реализуются разные мезофазы жидкокристаллического состояния, а переход между ними осуществляется при определенной температуре, называемой температурой фазового перехода (обычно второго рода), которую часто неправильно называют температурой плавления.

Получение жидкокристаллического состояния путем растворения веществ, молекулы которых анизометричны и дифильны, т. е. содержат и гидрофобный (неполярный) и гидрофильный (полярный) фрагменты, называется *лиотропией*. Следовательно, лиотропное жидкокристаллическое состояние относится не к чистому веществу, а к его коллоидному раствору, т. е. к системе *вещество + растворитель* ⇌ *коллоидный раствор*. В коллоидных растворах таких веществ жидкокристаллическое состояние возникает при концентрациях выше пороговой, когда из этих веществ с участием молекул растворителя образуются подвижные ассоциаты, называемые мицеллами (разд. 27.3). В крупных мицеллах имеется ближний и частично дальний порядок, они могут иметь анизометричную форму, и тогда в движении мицелл относительно друг друга из-за взаимодействия между ними воз-

можна определенная динамическая упорядоченность в некотором температурном интервале. Таким образом, подобные коллоидные растворы находятся в жидкокристаллическом состоянии, так как обладают всеми характерными признаками этого состояния. Это позволяет считать, что жидкокристаллическое состояние характерно для коллоидных систем, в которых наблюдается динамическая упорядоченность в движении и расположении их анизометричных мицелл.

Третий путь образования жидкокристаллического состояния в системах, способных находиться в этом состоянии, заключается в индуцировании жидкокристаллического состояния под воздействием электрических, магнитных и акустических полей. За счет индуцирования в жидкокристаллических системах могут происходить полиморфные превращения, т. е. переход одной мезофазы в другую, отличающуюся динамической упорядоченностью анизотропных ассоциатов (табл. 3.3). Возможно, именно этот путь возникновения или изменения жидкокристаллического состояния в тканях нашего организма лежит в основе эффективности многих физиотерапевтических процедур, используемых в медицинской практике.

Свойства веществ, находящихся в жидкокристаллическом состоянии, зависят не только от обычных факторов (состава, структуры молекул и характера их взаимодействия), но и от взаимного расположения их ассоциатов относительно друг друга, от согласованности и динамики их движения. Последние факторы, обеспечиваемые только за счет слабых (0,5–4 кДж/моль) межмолекулярных взаимодействий между анизометричными ассоциатами, очень чувствительны к изменениям в значении и направлении оказываемого воздействия: изменениям температуры или давления, электрическим, магнитным и акустическим полям, т. е. к пространственным и временным градиентам соответствующих физических параметров. Это дает возможность даже при слабом внешнем воздействии температуры, давления, электрических, магнитных или других полей изменять упорядоченность в расположении и согласованность в движении частиц веществ, находящихся в жидкокристаллическом состоянии, что может вызывать изменение других свойств веществ – оптических, электрических, химических, а также их биологических или физиологических функций. Возможно, именно с этим связана большая чувствительность нашего организма к сквознякам и способность его к "закаливанию" при процедурах с контрастным температурным режимом.

Высокая лабильность оптических и электрических свойств веществ, находящихся в жидкокристаллическом состоянии, давно установлена и уже широко используется на практике. На основе веществ, способных образовывать жидкокристаллическое состояние (жидкие кристаллы) и изменять ориентацию частиц под действием электрического поля, в приборостроении созданы экраны для регистрации различной информации (в часах, измерительных приборах, карманных вычислительных машинах).

Производные холестерина, которые, находясь в жидкокристаллическом состоянии, изменяют свой цвет в зависимости от температуры, используют при термографическом изучении поверхности тела человека. Этот метод позволяет обнаружить тромбы в венах и артериях и злокачественные опухоли молочных желез за счет температурных различий между нормальным и патологическим состоянием соответствующего участка тела.

Природные соединения: высшие жирные кислоты, фосфолипиды, гликолипиды, стероиды, холестерин, желчные кислоты, белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды, растворенные в воде или в биологических и физиологических средах, – могут находиться в жидкокристаллическом состоянии. С этим состоянием различных биосубстратов связаны важнейшие функции живого организма: движение, метаболизм, энергетический обмен и другие. Поэтому при описании свойств внутри- и межклеточных жидкостей, различных мембран и тканей (крови, головного и спинного мозга, мышц, кожи, сухожилий, хрящей) необходимо учитывать, что им могут быть присущи свойства жидкокристаллического состояния. Основу жидкокристаллического состояния различных биосубстратов в организме составляет подвижность их анизометричных ассоциатов или отдельных групп и фрагментов в молекулах биополимеров. При этом для них возможен большой набор разных жидкокристаллических состояний, т. е. мезофаз, отличающихся по упорядоченности и динамичности их компонентов. Часть этих состояний (мезофаз) обеспечивает нормальные физиологические функции, а другие – вызывают патологию.

Жизнедеятельность высших живых существ, в том числе и человека, связана с постоянным изменением в определенных пределах упорядоченности и динамичности в тканях отдельных органов, т. е. с непрерывными фазовыми переходами второго рода, происходящими в данных тканях. Это проявляется в способности изменять температуру в отдельных тканях и вызывать в них состояние расслабленности или напряженности как рефлекторно, так и по желанию самого человека. Кроме того, поскольку большинство биосубстратов имеют заряды, то их жидкокристаллические состояния являются причиной возникновения электрических и электромагнитных полей в тканях, органах и у всего организма в целом. Причем характеристики этих полей как по величине, так и по направлению могут значительно изменяться во времени из-за специфики жидкокристаллического состояния. Вероятно, именно эта особенность живых организмов позволяет приписывать им особое поле – "биополе", которое в действительности является совокупностью тепловых, электрических, электромагнитных и акустических полей, характеристики которых, включая интенсивность, частоту, поляризацию и направление, изменяются во времени. Поэтому при исследовании этих особенностей живых систем необходимо использовать аппаратуру, содержащую источники и приемники поляризованных излучений, преимуще-

ственно слабой интенсивности (например, поляризационный микроскоп).

Поскольку для тканей организма характерно жидкокристаллическое состояние, то эта особенность лежит в основе их чувствительности к воздействию электрических, электромагнитных, магнитных и акустических полей, включая колебания обычного звукового диапазона, а также инфра- и ультразвука. Именно жидкокристаллическое состояние тканей живых организмов позволяет объяснить воздействие на них так называемых экстрасенсов. Эти люди, вероятно, способны вызывать, в большей мере, чем обычные люди, изменения в упорядоченности, согласованности и динамике движения компонентов жидкокристаллического состояния тканей своего организма и тем самым, с помощью совокупности соответствующих полей, индуцировать изменения в жидкокристаллическом состоянии тканей другого человека, а следовательно, влиять на их биологические и физиологические функции.

Живые объекты в значительной степени представляют собой сложные жидкокристаллические системы, которые характеризуются динамической упорядоченностью и чрезвычайно чувствительны к упорядоченности в расположении и движении частиц и воздействию различных физических полей как в самих системах, так и вне их. Это позволяет рассматривать живые организмы как приемники, чувствительные к изменениям упорядоченности движения материи в окружающем мире, и как источники, влияющие на нее. Подобная особенность живых объектов может позволить объяснить многие явления живого мира, включая загадочные.

3.2.4. ПАРО- И ГАЗООБРАЗНОЕ СОСТОЯНИЯ

Паро- и газообразное состояния обычно не различают, обращая внимание прежде всего на то, что это сильноразреженные состояния, в которых частицы удалены друг от друга на гораздо большие расстояния, чем в жидком или твердом состояниях.

Газ – это сильноразреженная однородная система, состоящая из отдельных молекул, далеко отстоящих друг от друга, которую можно рассматривать как единую динамичную фазу.

Пар – это сильноразреженная неоднородная система, представляющая собой смесь из отдельных молекул и неустойчивых небольших ассоциатов, состоящих из этих молекул, которую можно рассматривать как совокупность динамичных мезофаз. Следует особо отметить, что вещество может находиться в чисто газообразном состоянии только при температурах выше критической (табл. 3.3).

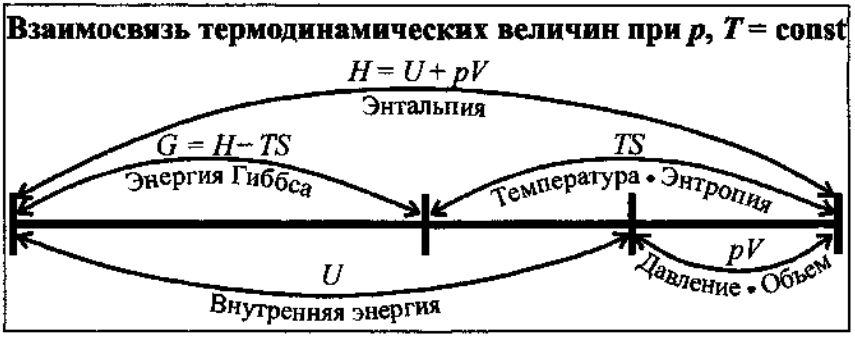
Большинство газов при давлении порядка 1 атм и температуре выше 300 К можно рассматривать в приближении идеального газа. Молекулярно-кинетическая теория объясняет свойства иде-

ального газа, основываясь на следующих положениях: молекулы совершают непрерывное беспорядочное движение; объем молекул газа пренебрежимо мал по сравнению с межмолекулярными расстояниями; между молекулами газа не действуют силы притяжения или отталкивания; средняя кинетическая энергия молекул газа пропорциональна его абсолютной температуре. Вследствие незначительности сил межмолекулярного взаимодействия и наличия большого свободного объема для газов характерны: высокая скорость теплового движения и молекулярной диффузии, стремление молекул газа занять как можно больший объем, а также большая сжимаемость.

Изолированная газофазная система характеризуется четырьмя параметрами: давлением (p), температурой (T), объемом (V) и количеством вещества (числом молей n). Связь между данными параметрами описывается уравнением состояния идеального газа: $pV = nRT$, где $R = 8{,}31$ кДж/моль – универсальная газовая постоянная.

Поведение реальных газов отклоняется от идеального, поскольку их молекулы имеют конечный объем и при столкновении молекул газа между ними возникают силы притяжения, что особенно характерно для веществ, молекулы которых склонны к образованию ассоциатов. Поэтому газообразное состояние при температуре ниже критической переходит в парообразное состояние. В паре, в отличие от газа, имеются неустойчивые небольшие молекулярные ассоциаты, которые постоянно образуются и разрушаются. Например, в парах воды присутствуют неустойчивые димеры $(H_2O)_2$ и тримеры $(H_2O)_3$, образованные за счет водородных связей между молекулами воды. Из-за неустойчивости ассоциатов и большой разреженности поведение пара достаточно точно описывается законами, действующими для газообразного состояния.

Природа, создавая живой мир и следуя принципу целесообразности, в основу его положила прежде всего вещества, способные существовать в жидком и жидкокристаллическом состояниях. Газообразное состояние слишком хаотично и подвижно, а твердое – чересчур консервативно для создания упорядоченных, но динамичных живых систем. Именно динамичность жидкого и жидкокристаллического состояния обеспечивает живым объектам способность эволюционировать под воздействием окружающей среды. В то же время для объединения различных тканей природа создала на основе твердого состояния скелет, который тоже является динамичной системой не только за счет взаимной подвижности его частей, но и за счет постоянно протекающих в нем процессов отмирания и обновления костной ткани (разд. 11.4). Таким образом, живые системы являются динамичными гетерогенными системами, поведение которых подчиняется закономерностям, описывающим свойства дисперсных систем (гл. 27).



Глава 4

ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И БИОЭНЕРГЕТИКИ

После изучения этой главы вы должны:

– усвоить понятия: система, гомогенная и гетерогенная системы, изолированная, закрытая и открытая системы, равновесное и стационарное состояния, параметры и функции состояния, экстенсивные и интенсивные величины, процесс, энергия, внутренняя энергия, работа, теплота, экзотермическая реакция, эндотермическая реакция, стандартное состояние, энтальпия, энтропия, информация, самопроизвольный процесс, энергия Гиббса, экзэргоническая реакция, эндэргоническая реакция;

– знать: первый закон термодинамики, закон Гесса и его применение для расчета калорийности питания;

– второй закон термодинамики, уметь на его основе прогнозировать направление самопроизвольного протекания процессов;

– знать особенности протекания биохимических процессов в организме;

– принцип Пригожина, особенности стационарного состояния живых систем, гомеостаз.

4.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТЕРМОДИНАМИКИ

Термодинамика изучает законы, которые описывают энергетические превращения, сопровождающие физические, химические и биологические процессы. Одним из основных понятий в термодинамике является система.

***Системой** называют тело или группу взаимодействующих тел, фактически или мысленно выделяемых из окружающей среды.*

Классификация систем и их характеристики. В зависимости от однородности различают *гомогенные* и *гетерогенные* системы.

> ***Гомогенная система*** *– это однородная система, в которой нет частей, различающихся по свойствам и разделенных поверхностями раздела.*

Гомогенными системами являются, например, воздух, вода, истинные растворы.

> ***Гетерогенная система*** *– это разнородная система, состоящая из двух или более частей, отличающихся по свойствам, между которыми есть поверхность раздела, где свойства системы резко меняются.*

Гетерогенными системами являются, например, молоко, цельная кровь, смеси воды и льда, воды и масла. Для гетерогенных систем часто используют понятие "фаза". В этих случаях фаза рассматривается как часть гетерогенной системы, которая имеет одинаковые свойства и ограничена границей раздела. Например, в молоке имеются три фазы: водная фаза, представляющая собой водный раствор солей, углеводов, белков и других веществ, в которой распределены две другие фазы: мелкие капельки жидких жиров и маленькие частички твердых жиров.

Существующие на Земле живые системы – гетерогенные. Они всегда отделены от окружающей среды оболочкой, и, кроме того, внутри каждой живой клетки имеется множество различных мембран – границ между ее частями.

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

> ***Изолированная система*** *характеризуется отсутствием обмена энергией и веществом с окружающей средой.*

> ***Закрытая система*** *обменивается с окружающей средой энергией, а обмен веществом исключен.*

> ***Открытая система*** *обменивается с окружающей средой энергией и веществом, а следовательно, и информацией.*

Живой организм представляет собой открытую систему, жизнедеятельность которой невозможна без постоянного обмена веществом, энергией и информацией с окружающей средой. Абсолютно изолированных систем в природе нет.

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

> ***Термодинамическое равновесное состояние системы*** *характеризуется постоянством всех свойств во времени в любой точке системы и отсутствием потоков вещества и энергии в системе.*

Термодинамически равновесное состояние – это прежде всего устойчивое состояние системы. Для выведения системы из этого состояния необходим обмен энергией или веществом между системой и окружающей средой. Важно различать состояния термодинамического равновесия и химического равновесия; последнее всегда имеет динамический характер, так как достигается в результате выравнивания скоростей обратимых процессов.

Стационарное состояние системы *характеризуется постоянством свойств во времени, которое поддерживается за счет непрерывного обмена веществом, энергией и информацией между системой и окружающей средой.*

Для живого организма характерно стационарное состояние, а не равновесное, означающее для него смерть, так как прекращаются потоки вещества, энергии и информации между организмом и окружающей средой, обеспечивающие его жизнедеятельность.

Когда система переходит из одного равновесного или стационарного состояния в другое, то она находится в *переходном состоянии.*

Переходное состояние *характеризуется изменением свойств системы во времени.*

Состояние системы характеризуется определенной совокупностью физических и химических величин, которые называются параметрами системы. Параметрами являются: масса (m), количество вещества (число молей n), объем (V), температура (T), давление (p), концентрация (c). Значение параметра можно измерять непосредственно.

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

Экстенсивные параметры *– параметры, значения которых пропорциональны числу частиц в системе (масса, объем, количество вещества).*

Интенсивные параметры *– параметры, значения которых не зависят от числа частиц в системе (температура, давление, концентрация).*

Различие экстенсивных и интенсивных параметров четко проявляется при взаимодействии систем, когда значения экстенсивных параметров суммируются, а интенсивных – усредняются.

Наряду с параметрами для характеристики состояния системы используют *функции состояния.* Их значения рассчитывают по соответствующим формулам исходя из значений параметров, описывающих данное состояние системы. Такой величиной является, например, энергия. Функции состояния системы – всегда экстенсивные величины.

Значения параметров и функций состояния системы определяются только состоянием системы. Поэтому при переходе

системы из одного состояния в другое изменение этих величин, т. е. Δ, не зависит от пути перехода, а определяется лишь начальным и конечным состоянием системы, т. е. их значениями в этих двух состояниях.

Переход системы из одного состояния в другое является *процессом.*

> ***Процесс** – это переход системы из одного состояния в другое, сопровождающийся необратимым или обратимым изменением хотя бы одного параметра, характеризующего данную систему.*

В термодинамике изменение (Δ) параметра или функции состояния системы в результате процесса вычисляют как разность их значений, характеризующих конечное и начальное состояние системы.

$$\Delta = \text{Конечное значение} \begin{pmatrix}\text{параметра}\\ \text{функции}\end{pmatrix} - \text{Начальное значение} \begin{pmatrix}\text{параметра}\\ \text{функции}\end{pmatrix}$$

В отличие от состояния системы, которое характеризуется значением параметра или функции состояния, характеристикой процесса является их изменение или постоянство, т. е. значение Δ.

Процессы разделяют в зависимости от изменения параметров системы на изотермические, изобарические, изохорические:

изотермический процесс	$T = \text{const}, \Delta T = 0$
изобарический процесс	$p = \text{const}, \Delta p = 0$
изохорический процесс	$V = \text{const}, \Delta V = 0$

Жизнедеятельность человека протекает при постоянстве температуры и давления, т. е. при *изобарно-изотермических условиях* (p, T = const).

Для описания движения материи в живых организмах, по мнению автора, необходимо знать три величины: *энергию, энтропию* и *информацию.*

> ***Энергия (E)** – количественная мера интенсивности различных форм перемещения и взаимодействия частиц в системе, включая перемещение системы в целом и ее взаимодействие с окружающей средой. Энергия имеет размерность кДж/моль.*

В зависимости от формы движения различают тепловую, электрическую, химическую, ядерную и другие виды энергии. Термодинамика рассматривает превращение тепловой энергии в другие виды – механическую, химическую, электрическую и т. д. Движение материи включает перемещение частиц, которое характеризуется кинетической энергией ($E_{\text{кин}}$), и взаимодействие частиц, которое характеризуется потенциальной энергией ($E_{\text{пот}}$).

Для описания энергетического состояния системы используется ее функция состояния – *внутренняя энергия* (U, кДж/моль).

***Внутренняя энергия** представляет собой полную энергию системы, которая равна сумме потенциальной и кинетической энергии всех частиц этой системы, в том числе на молекулярном, атомном и субатомном уровнях:* $U = E_{кин} + E_{пот}$.

Внутренняя энергия не включает потенциальную энергию, обусловленную положением системы в пространстве, и кинетическую энергию движения всей системы в целом.

Внутренняя энергия – функция состояния, абсолютное значение которой определить невозможно, так как любая термодинамическая система материальна, а материя – с точки зрения ее строения – неисчерпаема. Экспериментально можно определить изменение внутренней энергии ΔU при взаимодействии системы с окружающей средой. При этом взаимодействии обмен энергией может осуществляться в виде *работы* и *теплоты*.

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

Работа (A) в термодинамике считается положительной, когда она совершается системой против внешних сил окружающей среды, при этом внутренняя энергия системы уменьшается.

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

В термодинамике теплота (Q) считается положительной, если она сообщается системе из окружающей среды, при этом внутренняя энергия системы увеличивается.

Работа и теплота не являются свойствами системы, а характеризуют процесс обмена энергией системы с окружающей средой, поэтому их величины зависят от пути процесса, по которому система перешла из одного состояния в другое. Термины "работа" и "теплота" означают как сам процесс передачи энергии, так и величину передаваемой при этом энергии.

Наряду с энергией для характеристики движения частиц в термодинамике используется еще одна функция состояния – *энтропия*.

***Энтропия (S)** – термодинамическая функция, характеризующая меру неупорядоченности системы, т. е. неоднородности расположения и движения ее частиц.*

Изменение энтропии системы в условиях термодинамически обратимого процесса равно отношению передаваемой теплоты к абсолютной температуре, при которой осуществляется данный процесс:

$$\Delta S = \frac{Q}{T}$$

Энтропия имеет размерность Дж/(моль · К). Факторы, влияющие на значение энтропии, описаны в разд. 4.3.

Энтропия является экстенсивным свойством системы, поэтому изменение энтропии системы в результате какого-либо процесса равно разности энтропии конечного и начального состояний системы, независимо от пути процесса:

$$\Delta S = S_{\text{кон}} - S_{\text{нач}}$$

Описание движения материи невозможно без таких термодинамических характеристик, как энергия и энтропия. Если энергия количественно характеризует интенсивность движения и взаимодействия частиц в системе, то энтропия – мера неупорядоченности системы, т. е. расположения и движения ее частиц. Изменение энтропии (ΔS) в процессе превращения энергии из одного вида в другой характеризует величину рассеяния энергии при этом процессе. Чем больше ΔS в процессе превращения энергии из одного вида в другой, тем меньше коэффициент полезного действия (КПД) этого процесса. Именно этим объясняется низкий КПД при превращении тепловой энергии в электрическую (теоретический КПД $\approx 40\,\%$). В то же время в гальваническом элементе, где химическая энергия окислительно-восстановительной реакции превращается в электрическую, КПД может достигать 98 %. В первом случае хаотические формы движения частиц необходимо превратить в направленное движение, т. е. имеем сильное изменение энтропии. Во втором случае направленное движение электронов и ионов, сопровождающее химическую реакцию, превращается в направленное движение заряженных частиц, т. е. упорядоченность движения частиц сохраняется, и поэтому изменение их энтропии незначительно, а следовательно, и рассеяние энергии незначительно.

Для полной характеристики движения частиц в системе наряду с энергией и энтропией автор считает необходимой еще одну функцию состояния – *информацию*.

***Информация (I)** – мера организованности системы, т. е. упорядоченности расположения и движения ее частиц.*

Информация выражается в битах, причем 1 бит информации эквивалентен 10^{-23} Дж/К, т. е. является очень малой термодинамической величиной. Энтропия и информация являются статистическими характеристиками движения, описывающими его с противоположных сторон. Это видно из взаимосвязи этих величин с соответствующими вероятностями данного состояния:

$$S = k \ln W \qquad I = -k \ln w = k \ln \frac{1}{w}$$

где W – термодинамическая вероятность, равная числу возможных состояний системы при заданных значениях энергии, объема и числа частиц (W – очень большая величина); w – математическая вероятность данного информационного состояния системы (w – очень малая величина); k – постоянная Больцмана ($k = \dfrac{R}{N_A} = \dfrac{8{,}314}{6{,}02 \cdot 10^{23}} = 1{,}38 \cdot 10^{-23}$ Дж/(моль · К)).

Видимая эквивалентность информации и энтропии подобна эквивалентности массы и энергии по закону Эйнштейна: $E = mc^2$.

Для самоорганизующихся систем наряду с законами сохранения массы, электрического заряда, энергии (разд. 4.2) имеет место еще один закон сохранения:

$$I + S = \text{const}$$

При этом, конечно, обе величины измеряются в одинаковых единицах, а значение их суммы зависит от типа системы. Это соотношение означает, что энтропия есть мера недостатка информации. При возрастании I убывает S и наоборот. Физический смысл этого закона: за полученную информацию система платит уменьшением своей энтропии, поэтому получение системой любой информации всегда связано с возрастанием энтропии в окружающей среде. Живые организмы – это высокоупорядоченные системы, содержащие колоссальное количество информации и, соответственно, обедненные энтропией. Понятие "информация системы" тесно связано с ее структурой, поэтому целесообразно для характеристики соответствующих систем (нуклеиновые кислоты, белки, водные системы) использовать термин "структурно-информационные свойства".

4.2. ПЕРВЫЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ

Первый закон (первое начало) термодинамики – это всеобщий закон природы, *закон сохранения и превращения энергии*, соответствующий основному положению диалектического материализма о вечности и неуничтожимости движения. Впервые этот закон в 1842 г. сформулировал выдающийся немецкий физик Ю. Мейер, врач по образованию.

> *Энергия не исчезает и не возникает из ничего, а только превращается из одного вида в другой в строго эквивалентных соотношениях.*

В зависимости от вида системы первый закон термодинамики имеет различные формулировки.

> *В изолированной системе внутренняя энергия постоянна, т. е.* $\Delta U = 0$.

Для закрытой системы этот закон термодинамики устанавливает связь между теплотой, полученной или выделенной системой в некотором процессе, изменением внутренней энергии системы и произведенной при этом работой.

> *Если к закрытой системе подвести теплоту* Q, *то эта энергия расходуется на увеличение внутренней энергии системы* ΔU *и на совершение системой работы против внешних сил окружающей среды:* $Q = \Delta U + A$.

В изобарно-изотермических условиях, в которых функционируют живые организмы, совершаемая работа $A = p\Delta V$, тогда

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

Сумму внутренней энергии системы и произведения объема на давление $(U + pV)$ называют *энтальпией* (H).

Энтальпия *– термодинамическая функция, характеризующая энергетическое состояние системы при изобарно-изотермических условиях.*

Теплота, полученная системой при $p, T = \text{const}$, равна приращению энтальпии системы ΔH:

$$Q = H_{кон} - H_{нач} = \Delta H$$

Абсолютное значение энтальпии для любой системы определить невозможно, как и абсолютную величину внутренней энергии, поэтому в термодинамических расчетах используют лишь изменения энтальпии ΔH, происходящие при переходе системы из одного состояния в другое. Величина ΔH не зависит от пути процесса, а определяется, как для любой другой функции состояния, разностью энтальпий, характеризующих конечное и начальное состояния системы:

$$\Delta H = H_{кон} - H_{нач}$$

Химические реакции и физико-химические процессы могут протекать с выделением и поглощением энергии.

Количество теплоты, которое выделяется или поглощается при проведении химических реакций в изобарно-изотермических условиях, характеризуется изменением энтальпии системы и называется ***энтальпией реакции*** $\Delta H_р$.

Химические реакции и физико-химические процессы подразделяются на *экзотермические* и *эндотермические.*

Экзотермические процессы *сопровождаются выделением энергии из системы в окружающую среду.*

В результате таких процессов энтальпия системы уменьшается $(H_{кон} < H_{нач})$, следовательно, для экзотермических процессов:

$$\Delta H = (H_{кон} - H_{нач}) < 0 \qquad \Delta H_{экзо} < 0$$

Эндотермические процессы *сопровождаются поглощением энергии системой из окружающей среды.*

В результате этих процессов энтальпия системы увеличивается $(H_{кон} > H_{нач})$, следовательно, для эндотермических процессов:

$$\Delta H = (H_{кон} - H_{нач}) > 0 \qquad \Delta H_{эндо} > 0$$

Энтальпия системы является экстенсивным параметром и зависит от количества вещества, температуры и давления, поэтому изменение энтальпии в результате химической реакции или других процессов определяют при стандартных условиях.

Стандартные условия: *количество вещества – 1 моль; давление – 760 мм рт. ст. = 101325 Па; температура – 298 К ≈ 25 °С.*

Термодинамические параметры, функции или их изменения, измеренные при стандартных условиях, обозначаются соответствующим символом с верхним индексом "°". Стандартную энтальпию реакции обозначают $\Delta H^\circ_р$, кДж/моль.

Стандартная энтальпия реакции представляет собой энергетическую характеристику химической реакции, проводимой в стандартных условиях. Химические уравнения, для которых указано значение энтальпии реакции, называются *термохимическими уравнениями*. Например, для реакции горения 1 моль ацетилена:

$$C_2H_2(г) + 2{,}5O_2(г) = 2CO_2(г) + H_2O(г); \qquad \Delta H^\circ_р = -1256 \text{ кДж/моль}$$

В термодинамике для оценки энергетического состояния веществ используются значения стандартных энтальпий образования этих веществ, обозначаемые

$$\Delta H^\circ(\text{вещество (агрегатное состояние)}), \text{ кДж/моль}$$

Стандартная энтальпия образования простых веществ *в их наиболее термодинамически устойчивом агрегатном и аллотропном состоянии при стандартных условиях принимается равной нулю.*

Например, для кислорода $\Delta H^\circ(O_2) = 0$, для графита $\Delta H^\circ(C_{графит}) = 0$. Однако стандартная энтальпия образования озона $\Delta H^\circ(O_3) = 142{,}2$ кДж/моль, алмаза $\Delta H^\circ(C_{алмаз}) = 1{,}8$ кДж/моль.

Стандартная энтальпия образования сложного вещества *равна энтальпии реакции получения 1 моль этого вещества из простых веществ при стандартных условиях.*

Например, стандартная энтальпия образования этанола равна стандартной энтальпии гипотетической реакции:

$$2C_{графит} + 3H_2(г) + 0{,}5O_2(г) = C_2H_5OH(ж)$$

$$\Delta H^\circ(C_2H_5OH) = -277 \text{ кДж/моль}$$

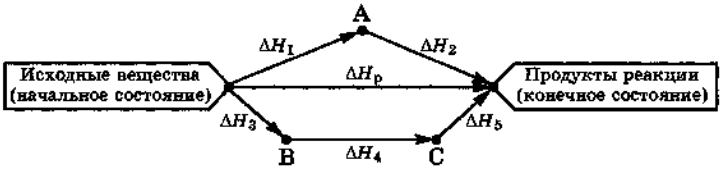
Значение стандартной энтальпии образования сложного вещества зависит от природы вещества и его агрегатного состояния. Числовые значения стандартных энтальпий образования веществ приводятся в справочниках.

Энтальпию реакции можно определить как экспериментально, так и методом расчета с использованием стандартных эн-

тальпий образования веществ, участвующих в химической реакции, на основе закона, открытого академиком Российской академии наук Г. И. Гессом (1840).

> ***Энтальпия реакции,*** *т. е. тепловой эффект реакции, зависит только от природы и состояния исходных веществ и конечных продуктов и не зависит от пути, по которому протекает реакция.*

Закон Гесса можно проиллюстрировать следующей схемой:



Переход из начального состояния системы в конечное состояние можно осуществить разными путями:

– непосредственно через реакцию, энтальпия которой равна $\Delta H_р$;

– в результате двухстадийного процесса через промежуточное состояние А, энтальпии отдельных стадий которого равны соответственно ΔH_1 и ΔH_2;

– через ряд реакций трехстадийного процесса через промежуточные состояния В и С, для которых энтальпии отдельных стадий равны соответственно ΔH_3, ΔH_4 и ΔH_5.

В соответствии с законом Гесса:

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

В термохимических расчетах большое значение имеют следствия из закона Гесса.

Первое следствие

> *Энтальпия реакции равна разности алгебраической суммы энтальпий образования всех продуктов реакции и алгебраической суммы энтальпий образования всех исходных веществ:*
>
> $$\Delta H_р = \sum \nu_j \Delta H_f(Y_j) - \sum \nu_i \Delta H_f(X_i)$$
>
> *где $\Delta H_f(Y_j)$, $\Delta H_f(X_i)$ – энтальпии образования продуктов реакции Y_j и исходных веществ X_i; ν_j и ν_i – соответствующие стехиометрические коэффициенты в уравнении химической реакции.*

Это следствие позволяет вычислять энтальпии различных реакций (в том числе и биохимических, осуществление которых *in vitro* невозможно), используя табличные значения стандартных энтальпий образования продуктов реакции и исходных веществ.

Например, рассчитаем энтальпию реакции получения мочевины в организме из аммиака и оксида углерода(IV):

$$2NH_3(г) + CO_2(г) = CO(NH_2)_2(т) + H_2O(г)$$

$$\Delta H^\circ_р = [\Delta H^\circ(CO(NH_2)_2(т) + \Delta H^\circ(H_2O(г))] - [2\Delta H^\circ(NH_3(г)) +$$

$$+ \Delta H^\circ(CO_2)(г))] = (-333 - 242) - (-2 \cdot 46 - 394) = -89 \text{ кДж/моль}$$

Второе следствие

Энтальпия прямой реакции численно равна энтальпии обратной реакции, но с противоположным знаком

$$\Delta \vec{H} = -\Delta \overleftarrow{H}$$

Например, рассчитаем стандартную энтальпию реакции фотосинтеза глюкозы, которая является обратной реакцией горения глюкозы:

$$6CO_2(г) + 6H_2O(ж) \underset{\text{горение}}{\overset{\text{фотосинтез}}{\rightleftharpoons}} C_6H_{12}O_6(т) + 6O_2(г)$$

$$\Delta H_{\text{фотосинтеза}} = -\Delta H_{\text{горения}}; \quad \Delta H_{\text{горения}}\,(C_6H_{12}O_6(т)) = -1273 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta H_{\text{фотосинтеза}}\,(C_6H_{12}O_6(т)) = -(-1273) = +1273 \text{ кДж/моль}$$

Основным источником энергии для живых организмов является химическая энергия, заключенная в продуктах питания. Для человека главными компонентами пищи являются жиры, углеводы и белки, окисление которых сопровождается выделением энергии. В медицине энергетическую характеристику продуктов питания принято выражать в калориях. Пища обычно представляет собой смесь питательных веществ сложного состава, поэтому калорийность пищи указывается в расчете на 1 г, а не на 1 моль.

Калорийностью питательных веществ *называется энергия, выделяемая при полном окислении (сгорании) 1 г питательных веществ.*

Взаимосвязь между единицами энергии выражается соотношением: **1 калория = 4,18 Дж.**

Согласно закону Гесса теплота, которая выделяется при окислении питательных веществ, не зависит от того, как или где они окисляются, конечно, при условии, что продукты реакции остаются неизменными. Жиры, углеводы и белки окисляются в организме до тех же продуктов, что и при сгорании в калориметре:

$$C \longrightarrow CO_2 \qquad H \longrightarrow H_2O \qquad N \longrightarrow N_2^*$$

---

* Конечным продуктом азотистого обмена в организме в действительности является не свободный азот, а такие продукты неполного сгорания, как мочевая кислота, мочевина, аммонийные соли, однако на практике принято вести расчеты, предполагая образование азота.

Поэтому для энергетической оценки большинства продуктов питания может служить энтальпия реакции их сгорания. Наибольшую энергетическую ценность имеют жиры, при окислении которых выделяется 37,7–39,8 кДж/г (9,0–9,5 ккал/г). В процессе усвоения углеводов в организме человека выделяется 16,5–17,2 кДж/моль (4,0–4,1 ккал/г). На этом же уровне находится и калорийность белков: 16,5–17,2 кДж/г (4,0–4,1 ккал/г). Биоэнергетику организма можно регулировать не только с помощью выбора отдельных продуктов, но, главным образом, их сочетанием. Для взрослого человека суточная норма потребления составляет: жиров – 60–70 г, белков – 80–100 г (при тяжелом физическом труде – 130–140 г), а потребляемая масса углеводов должна в 4–5 раз превышать массу белков, причем только небольшая часть от этого количества должна быть в виде сахарозы (около 8 г).

В основе научной диетологии лежит соответствие калорийности пищевого рациона энергозатратам человека. Суточная потребность человека в энергии составляет:

8 400 ÷ 11 700 кДж (2 000 ÷ 2 800 ккал) при легкой работе в сидячем положении (портные, канцелярские работники);

12 500 ÷ 15 100 кДж (3 000 ÷ 3 600 ккал) при умеренной и напряженной мышечной работе (учащиеся, студенты, врачи, рабочие-станочники);

16 700 ÷ 20 900 кДж (4 000 ÷ 5 000 ккал) при тяжелом физическом труде (литейщики, кузнецы);

до 30 100 кДж (до 7 200 ккал) при особо тяжелом труде (землекопы, косари, спортсмены).

Зная первый закон термодинамики, закон Гесса и его следствия, химический состав продуктов питания и энергетические характеристики питательных веществ, врач должен уметь с учетом профессии человека и на основе энергетического баланса его жизнедеятельности составить оптимальный рацион питания (энергоменю).

4.3. ПОНЯТИЕ О САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ. ЭНТРОПИЯ

Одним из важных аспектов термодинамики является формулировка условий самопроизвольности протекания любых процессов.

> ***Самопроизвольным, или спонтанным**, является процесс, который совершается в системе без затраты работы извне и который уменьшает работоспособность системы после своего завершения.*

Следовательно, самопроизвольно система может переходить только из менее устойчивого состояния в более устойчивое. На основе первого закона термодинамики можно сформулировать один

из важных принципов самопроизвольности протекания процессов в системе, заключающийся в стремлении системы к минимуму энергии за счет выделения энергии в окружающую среду. Этот энергетический принцип особенно важен для простых систем, которые можно рассматривать как единую частицу. Например, капля дождя всегда самопроизвольно падает вниз, уменьшая при этом свою потенциальную энергию.

Эту каплю воды в то же время необходимо рассматривать как совокупность очень большого числа молекул, когда происходит процесс ее испарения, протекающий самопроизвольно, несмотря на то, что он эндотермический (требует поступления энергии из окружающей среды). Следовательно, для описания условий протекания самопроизвольных процессов одного энергетического принципа недостаточно, особенно в системах, состоящих из большого числа частиц. Главное изменение, которое происходит при испарении капли, заключается в переходе системы из жидкого состояния (с частично упорядоченным состоянием частиц) в парообразное, в котором частицы не упорядочены. Таким образом, для описания движения в системах, содержащих большое число частиц, необходимо учитывать неупорядоченность расположения и движения этих частиц, т. е. энтропию системы (разд. 4.1).

Значение энтропии системы как меры ее неупорядоченности зависит от агрегатного состояния и природы вещества, температуры, давления и сложности системы.

Энтропия вещества в газообразном состоянии больше, чем энтропия его в жидком состоянии, а последняя больше энтропии этого вещества в твердом состоянии:

$$S_{г} > S_{ж} > S_{тв}$$

Энтропия простых веществ зависит от их аллотропной формы:

$$S(C_{графит}) > S(C_{алмаз}) \qquad S(O_2) < S(O_3)$$

Энтропия системы при повышении температуры возрастает, так как увеличивается неупорядоченность движения частиц:

$$\text{если} \quad T_1 > T_2, \quad \text{то} \quad S_1 > S_2$$

Энтропия системы при повышении давления уменьшается, так как снижается неупорядоченность движения частиц:

$$\text{если} \quad p_1 > p_2, \quad \text{то} \quad S_1 < S_2$$

Энтропия системы с увеличением ее сложности повышается, так как возрастает число видов частиц и вариантов их расположения.

Для энергетической характеристики вещества при стандартных условиях, наряду со стандартной энтальпией, используют стандартную энтропию вещества $S°$. В отличие от стандартной энтальпии, стандартная энтропия простых веществ не равна нулю. Энтропия всех веществ всегда больше нуля.

В случае идеально упорядоченного кристалла при температуре 0 К его энтропия $S = 0$. Это дает естественную нулевую точку отсчета для значений энтропии (отсутствующую для ранее рассмотренных функций состояния U и H) и позволяет измерить или теоретически рассчитать абсолютные значения энтропии. Поэтому перед символом энтропии вещества не ставят знак дельта (Δ). Значения энтропии для стандартных состояний веществ приведены в справочниках термодинамических величин.

Изменение стандартной энтропии в химической реакции ($\Delta S^\circ_р$) определяется разностью алгебраических сумм стандартных энтропий продуктов реакции Y_j и исходных веществ X_i с учетом соответствующих стехиометрических коэффициентов:

$$\Delta S^\circ_р = \sum \nu_j S^\circ(Y_j) - \sum \nu_i S^\circ(X_i)$$

4.4. ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ. ЭНЕРГИЯ ГИББСА

Второй закон (второе начало) термодинамики определяет направленность и пределы протекания самопроизвольных процессов, в том числе и биохимических. Сначала рассмотрим изолированную систему, где исключен обмен энергией и веществом. Допустим, что в изолированной системе находятся два любых газа, например гелий и аргон, которые не взаимодействуют между собой и не перемешаны. Естественно, эти два газа будут самопроизвольно и необратимо смешиваться, а все свойства системы останутся без изменения, за исключением ее энтропии. В исходном состоянии системы, когда газы еще не смешались, ее энтропия $S_{нач}$ меньше, чем энтропия $S_{кон}$ состояния после смешивания газов, характеризующегося неупорядоченностью расположения и движения молекул газов. Следовательно, в результате самопроизвольного необратимого процесса в изолированной системе ее энтропия возросла: $\Delta S = S_{кон} - S_{нач} > 0$. На основе этого сформулирован второй закон термодинамики для изолированных систем.

> *В изолированных системах самопроизвольно могут совершаться только такие необратимые процессы, при которых энтропия системы возрастает, т. е. $\Delta S > 0$.*

Для неизолированных систем нужно учитывать не только изменение энтропии, но и изменение энергии. Поэтому необходимо рассматривать две тенденции, определяющие направление самопроизвольно протекающих процессов:

1) *стремление системы к достижению минимума энергии;*

2) *стремление системы к максимуму энтропии, т. е. к неупорядоченности.*

Все процессы, при которых энергия в системе уменьшается, а энтропия возрастает, протекают самопроизвольно. Самопроизвольность других процессов зависит от того, какая из этих двух

тенденций – энергетическая или энтропийная – окажется более эффективной, какая из этих противоборствующих тенденций получит перевес над другой. В этом проявляется противоречивость материального мира.

Для однозначной формулировки условий протекания самопроизвольных процессов в любых системах необходимо ввести еще одну термодинамическую функцию, которая характеризовала бы одновременно и энергетику, и неупорядоченность данных систем. Впервые такую термодинамическую функцию ввел Д. У. Гиббс, и в память об этом выдающемся американском ученом ее назвали энергией Гиббса.

Энергия Гиббса. Биохимические реакции обычно происходят при изобарно-изотермических условиях. В этих условиях энергетическое состояние системы характеризуется энтальпией, а мерой неупорядоченности системы будет произведение ее энтропии и температуры. Функцией, учитывающей обе эти характеристики и противоположность в тенденции их изменения при самопроизвольных процессах, является *энергия Гиббса G*:

$$G = H - TS$$

***Энергия Гиббса** является обобщенной термодинамической функцией состояния системы, учитывающей энергетику и неупорядоченность системы при изобарно-изотермических условиях.*

Энергию Гиббса называют также изобарно-изотермическим потенциалом или свободной энергией.

Подобно другим термодинамическим параметрам и функциям, характеризующим состояние системы, изменение энергии Гиббса в результате любого процесса определяется только конечным и начальным состоянием системы, независимо от пути процесса:

$$\Delta G = G_{\text{кон}} - G_{\text{нач}}$$

Для полной энергетической характеристики вещества при стандартных условиях используют стандартную энергию Гиббса образования вещества ΔG°, значение которой дано в справочной литературе. Для простых веществ в термодинамически устойчивой форме стандартная энергия Гиббса их образования условно принята равной нулю.

Изменение энергии Гиббса в результате химической реакции при стандартных условиях вычисляют по уравнению:

$$\Delta G^\circ_{\text{р}} = \sum \nu_j \Delta G^\circ_f(\text{Y}_j) - \sum \nu_i \Delta G^\circ_f(\text{X}_i)$$

где $\Delta G^\circ_f(\text{Y}_j)$, $\Delta G^\circ_f(\text{X}_i)$ – стандартные энергии Гиббса продуктов реакции Y_j и исходных веществ X_i; ν_j и ν_i – соответствующие стехиометрические коэффициенты в уравнении химической реакции.

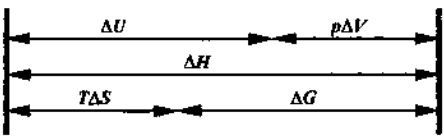
Изменение энергии Гиббса для биохимических процессов в условиях, отличных от стандартных, можно рассчитать на ос-

нове экспериментальных значений ΔH и ΔS для этих процессов по уравнению:

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

где ΔH – характеризует полное изменение энергии системы при p, T = const и отражает стремление системы к минимуму энергии; $T\Delta S$ – характеризует ту часть энергии, которую нельзя превратить в работу, и отражает стремление системы к максимуму неупорядоченности; ΔG – характеризует ту часть энергии, которую можно превратить в работу, и является термодинамическим критерием возможности самопроизвольного протекания любых процессов при p, T = const.

Соотношение между изменениями важнейших термодинамических параметров и функций, описывающими химические и биохимические процессы при p, T = const, представлено на схеме и в табл. 4.1.



Второй закон термодинамики для любых систем формулируется следующим образом:

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

Таким образом, в соответствии со вторым законом термодинамики самопроизвольно ($\Delta G_p < 0$) протекают все экзотермические реакции ($\Delta H_p < 0$) при любой температуре, если они сопровождаются увеличением энтропии ($\Delta S_p > 0$). Эндотермические реакции ($\Delta H_p > 0$), сопровождающиеся уменьшением энтропии ($\Delta S_p < 0$), не могут протекать самопроизвольно при любой температуре, так как в этих случаях $\Delta G_p > 0$.

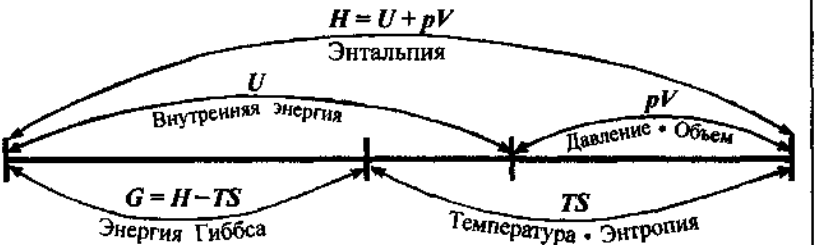
Биохимические реакции, сопровождающиеся уменьшением энергии Гиббса ($\Delta G_p < 0$), называют *экзэргоническими реакциями*, они могут совершаться самопроизвольно. Если в течение экзэргонической реакции энергия Гиббса только понижается, как показано на рис. 4.1, то такая реакция протекает в данных условиях самопроизвольно и необратимо. Чем больше значение энергии Гиббса биохимической системы в начальном состоянии



Рис. 4.1. Изменение энергии Гиббса в закрытой системе в необратимых экзэргонических реакциях, совершаемых самопроизвольно (p, T = const)

ТЕРМОДИНАМИКА $p, T = \text{const}$

Взаимосвязь термодинамических величин



Система самопроизвольно стремится к минимуму энергии и максимуму энтропии

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = G_{кон} - G_{нач}$$

Термодинамический критерий самопроизвольности протекания процесса:

$\Delta G < 0$ – экзэргонические (самопроизвольные) процессы
$\Delta G > 0$ – эндэргонические процессы
$\Delta G = 0$ – химическое равновесие

ХИМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ

Кинетический критерий: $\vec{v} = \overleftarrow{v}$

Термодинамический критерий: $\Delta\vec{\overleftarrow{G}} = 0$



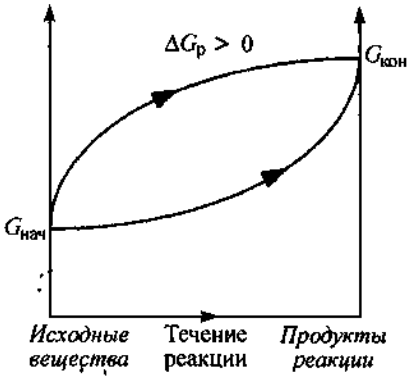


Рис. 4.2. Изменение энергии Гиббса в закрытой системе в необратимых эндэргонических реакциях (p, T = const)

$G_{нач}$ по сравнению с ее значением в конечном состоянии $G_{кон}$, тем больше химическое сродство между реагентами в рассматриваемой системе, т. е. их реакционная способность.

Критерий $\Delta G_p < 0$ свидетельствует только о термодинамической возможности протекания данного процесса и ничего не говорит о скорости процесса и необходимых условиях для его начала. Например, горение графита $C + O_2 \rightarrow CO_2$ по законам термодинамики может происходить в стандартных условиях, так как $\Delta G^\circ_p = -393{,}5$ кДж/моль. Но графит при 298 К с кислородом не реагирует, а чтобы реакция пошла, необходимо создать определенные условия (запал, катализатор) для увеличения ее скорости.

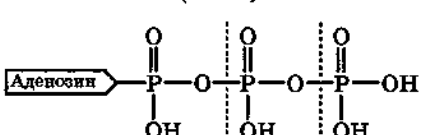
Биохимические реакции, сопровождающиеся увеличением энергии Гиббса (рис. 4.2), называются *эндэргоническими* ($\Delta G_p > 0$), и они невозможны без внешнего подвода энергии. Для того чтобы подобная реакция происходила, надо постоянно подводить энергию. Например, процесс фотосинтеза в растениях идет только под воздействием солнечной энергии:

$$6CO_2 + 6H_2O \xrightarrow{h\nu} C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \qquad \Delta G_p = +2870 \text{ кДж/моль}$$

В живых системах эндэргонические реакции происходят за счет их сопряжения с экзэргоническими реакциями.

4.5. ПРИНЦИП ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Живая клетка для своего существования нуждается в энергии. При этом гетеротрофные клетки получают необходимую энергию в основном за счет окисления продуктов питания (разд. 9.3.6), а для прототрофных клеток источником энергии часто является солнечный свет (разд. 9.3.7). Полученная энергия переводится теми и другими клетками с довольно хорошим КПД ≈ 40 % в химическую энергию за счет синтеза в них аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ):



Это соединение выполняет функцию аккумулятора энергии, так как при его взаимодействии с водой, т. е. гидролизе, образуются аденозиндифосфорная (АДФ) и фосфорная (Ф) кислоты и выделяется энергия. Поэтому АТФ называется макроэргическим соединением, а разрывающаяся при его гидролизе связь Р—О—Р – макроэргической. *Макроэргической связью* называется химическая связь, при разрыве которой в результате реакции гидролиза выделяется значительная энергия:

$$АТФ + H_2O \longrightarrow АДФ + Ф \qquad \Delta G^\circ_p = -30{,}5 \text{ кДж/моль}$$

$$АТФ + 2H_2O \longrightarrow АМФ + Ф + Ф \qquad \Delta G^\circ_p = -61{,}0 \text{ кДж/моль}$$

Как известно, разрыв любой связи (в том числе и макроэргической) всегда требует затраты энергии. В случае же гидролиза АТФ кроме процесса разрыва связи между фосфатными группами, для которого $\Delta G > 0$, происходят процессы гидратации, изомеризации и нейтрализации продуктов, образующихся при гидролизе. В результате всех этих процессов суммарное изменение энергии Гиббса имеет отрицательное значение. Следовательно, макроэргическим является не разрыв связи, а энергетический результат ее гидролиза.

Аденозинтрифосфат функционирует в клетках как промежуточный продукт, обеспечивающий организм энергией, необходимой для протекания жизненно важных эндэргонических процессов: синтеза метаболитов (химическая работа), сокращения мышц (механическая работа), переноса вещества через мембраны против градиента концентрации (активный транспорт) и передачи информации (в частности, для передачи нервных импульсов).

Для того чтобы в живых системах протекали эндэргонические реакции ($\Delta G_p > 0$), необходимо, чтобы они были сопряжены с экзэргоническими реакциями ($\Delta G_p < 0$). Такое сопряжение возможно, если обе реакции имеют какое-либо общее промежуточное соединение и на всех стадиях сопряженных реакций суммарный процесс характеризуется отрицательным значением изменения энергии Гиббса ($\sum \Delta G_{\text{сопр.р}} < 0$). Например, синтез сахарозы является эндэргонической реакцией и самопроизвольно происходить не может:

$$\text{Глюкоза} + \text{Фруктоза} \longrightarrow \text{Сахароза} + H_2O \qquad \Delta G^\circ_p = +20{,}9 \text{ кДж/моль}$$

Однако сопряжение этой реакции с экзэргонической реакцией гидролиза АТФ, сопровождающееся образованием общего промежуточного соединения глюкозо-1-фосфата, приводит к тому, что суммарный процесс имеет $\sum \Delta G_p < 0$:

$$АТФ + \text{Глюкоза} + \text{Фруктоза} \longrightarrow \text{Сахароза} + АДФ + Ф$$

$$\Delta G^\circ_p = -29{,}2 \text{ кДж/моль}$$

Наряду с АТФ в живых организмах имеются более эффективные макроэргические фосфорилированные соединения, гидролиз которых сопровождается выделением большей энергии. Так, стандартная энергия Гиббса для гидролиза *креатинфосфата*, *3-фосфоглицерилфосфата* и *фосфоенолпирувата* равна соответственно −43,1; −49,4 и −61,9 кДж/моль. С помощью этих соединений происходит синтез АТФ из АДФ.

Таким образом, внутренним источником энергии в живых системах являются фосфорилированные соединения, при взаимодействии которых с биосубстратами, включая воду, выделяется энергия. В результате сопряжения этих реакций с другими (эндэргоническими) обеспечивается протекание в клетке необходимых эндэргонических процессов.

4.6. ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РАВНОВЕСНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЯХ. ПОНЯТИЕ О ГОМЕОСТАЗЕ

Главная особенность протекания обратимых биохимических реакций заключается в стремлении достичь динамического равновесия, так как это состояние возникает и поддерживается вследствие протекания реакций в двух противоположных направлениях с одинаковыми скоростями $\vec{v} = \overleftarrow{v}$. Такое состояние называется химическим равновесием, о котором подробно пойдет разговор дальше, а сейчас рассмотрим, как изменяется энергия Гиббса системы, в которой устанавливается химическое равновесие. В этом случае изменение энергии Гиббса в системе характеризуется наличием минимума, который соответствует состоянию химического равновесия (рис. 4.3, табл. 4.1). К этому равновесному состоянию возможен подход как со стороны исходных веществ ($\Delta\vec{G} < 0$), так и со стороны продуктов реакции ($\Delta\overleftarrow{G} < 0$).

Таким образом, в случае протекания обратимых реакций система самопроизвольно приходит к состоянию химического равновесия, из которого она без внешнего воздействия не может выйти, поскольку это требует увеличения энергии Гиббса.

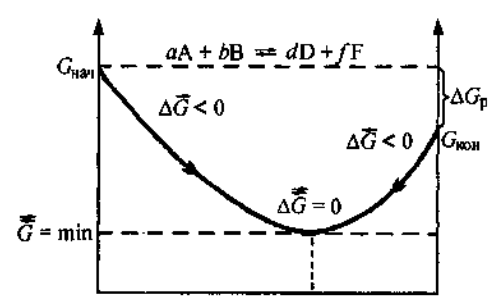


Рис. 4.3. Изменение энергии Гиббса в закрытой системе в обратимой химической реакции (p, T = const)

Химическое и биохимическое равновесное состояние системы характеризуется:

1) *равенством скоростей прямой и обратной реакций* ($\vec{v} = \overleftarrow{v}$);

2) *энергетической выгодностью* ($\vec{G} = \min$);

3) *отсутствием изменений величин параметров и функций состояния системы: концентрации реагентов* ($\Delta\vec{c}_i = 0$), *энтальпии* ($\Delta\vec{H} = 0$), *энтропии* ($\Delta\vec{S} = 0$) *и энергии Гиббса* ($\Delta\vec{G} = 0$).

Поскольку в состоянии химического равновесия система достигает минимально возможного значения энергии Гиббса, то реакция, которая приводит в данных условиях к состоянию равновесия, всегда протекает самопроизвольно. Благодаря этой особенности обратимых процессов большинство биохимических реакций, протекающих в организме, обратимы.

Другая особенность биохимических процессов, протекающих в организме, заключается в их многостадийности, так как вероятность обратимого протекания отдельной стадии значительно выше, чем всего процесса в целом (рис. 4.4). Это объясняется тем, что разница между величинами $G_{нач}$ и $G_{кон}$ для каждой отдельной стадии обычно невелика ($|\Delta G_р| \leq 10$ кДж/моль). Обратимость отдельных стадий биохимических процессов позволяет живому организму легко регулировать синтез тех или иных соединений в зависимости от потребности и тем самым поддерживать стационарное состояние.

Стационарное состояние для живого организма характеризуется постоянством его термодинамических величин и неизменностью во времени скоростей поступления и удаления веществ и энергии. Несмотря на постоянство термодинамических величин, они не имеют равновесных значений в этом состоянии. Биологическое развитие организма возможно только в системе, находящейся в стационарном состоянии, но далеком от равновесия. Именно стационарное неравновесное состояние живой материи позволяет ей оптимизировать свои характеристики и эволюционировать во времени.

Термодинамическая особенность стационарного состояния открытых систем впервые сформулирована И. Р. Пригожиным (1946).



Рис. 4.4. Изменение энергии Гиббса в многостадийном биохимическом процессе (p, T = const)

В открытой системе в стационарном состоянии прирост энтропии в единицу времени $\Delta S/\Delta\tau$ принимает минимальное положительное значение для данных условий, т. е. $\Delta S/\Delta\tau \rightarrow min$.

Поскольку энтропия является мерой деградации, или рассеяния энергии, принцип Пригожина приводит к важнейшему заключению: при стационарном состоянии рассеяние энергии Гиббса открытой системой оказывается минимальным.

Термодинамические особенности открытых систем, характерные для живого организма, объясняют его устойчивость, позволяющую ему в течение многих лет сохранять определенный уровень работоспособности, а также относительное постоянство внутренней среды, называемое в биологии *гомеостазом*.

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

В формировании и поддержании состояния гомеостаза большую роль играет обратимость большинства биохимических процессов. Эти процессы всегда протекают самопроизвольно в направлении достижения равновесия, но, как правило, в организме они его не достигают, а только приводят к достижению необходимого соотношения между конечными и исходными продуктами реакции, протекающей самопроизвольно при данных условиях. Это происходит или за счет использования продуктов реакции, протекающей самопроизвольно, в других процессах, или за счет изменения условий в данной системе. Так, система, приближающаяся к химическому равновесию, переносится организмом в другие условия, при которых к состоянию химического равновесия приводит обратная реакция (разд. 5.5.1). Например, в легких, где концентрация кислорода большая, гемоглобин крови соединяется с кислородом (разд. 10.4), но, не достигнув состояния равновесия в насыщении кислородом, кровь переносится из легких к тканям, и там гемоглобин отдает кислород, поскольку при переходе от легких к тканям в крови изменяются условия для процесса взаимодействия гемоглобина с кислородом. Другой пример: формирование и рост костной ткани происходит в одних клетках – остеобластах, а ее растворение – в других клетках – остеокластах (разд. 11.3), в то же время работа тех и других клеток регулируется организмом, что позволяет ему поддерживать содержание костной ткани на определенном уровне.

Таким образом, организм использует в своей жизнедеятельности обратимые биохимические процессы и их стремление к состоянию химического равновесия, но не допускает наступления устойчивого во времени химического равновесия, так как это состояние приведет к гибели организма. В то же время со-

стояние гомеостаза поддерживается за счет баланса, т. е. необходимого соотношения между компонентами с противоположными (антагонистическими) свойствами. Так, в основе гомеостаза организма находятся следующие химические и физико-химические балансы: *кислотно-основный* (гл. 8), *окислительно-восстановительный* (гл. 9), *металло-лигандный* (гл. 10), *гидрофильно-липофильный* (разд. 26.6), *водно-электролитный* (разд. 7.6). В современной литературе понятия "баланс" и "гомеостаз" часто используются как синонимы.

В заключение отметим основные положения, следующие из законов термодинамики:

– развитие системы происходит под влиянием двух тенденций – стремления к минимуму энергии и к максимуму энтропии;

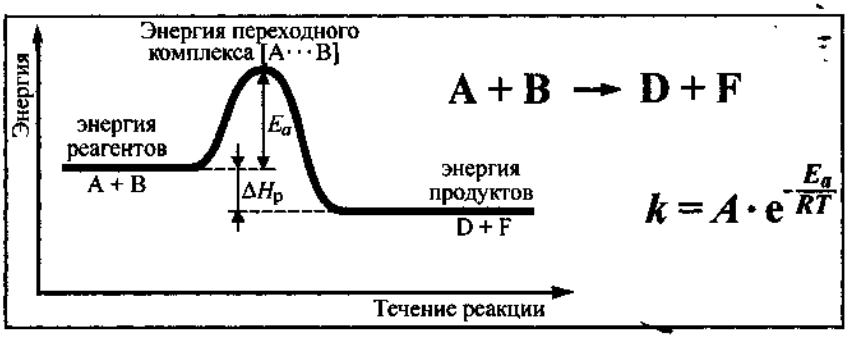
– экзэргонические реакции в организме протекают самопроизвольно, так как $\Delta G_p < 0$;

– эндэргонические реакции требуют подвода энергии, так как $\Delta G_p > 0$;

– состояние равновесия в обратимых процессах с позиции термодинамики характеризуется $\Delta \vec{G} = 0$ и является энергетически самым выгодным, так как $\vec{G} = \min$;

– биологические системы в стационарном состоянии характеризуются $\Delta S/\Delta\tau \rightarrow \min$. При этом биологические системы организма далеки от состояния равновесия, что позволяет им оптимизировать свои характеристики и эволюционировать во времени, используя стремления к состоянию равновесия в отдельно взятых своих системах, но избегая наступления равновесия.

Общие законы биохимической термодинамики дают биологу, врачу и экологу ключ к пониманию энергетической стороны биохимических реакций в организме, процессов эмбриогенеза, регенерации и старения тканей, аналогичных процессов, протекающих в биосфере, а также дают возможность регулировать эти процессы осуществлением профилактических или исправляющих (лечебных) мероприятий.



Глава 5

ОСНОВЫ КИНЕТИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ

После изучения этой главы вы должны:

– знать следующие величины, характеризующие химическую реакцию: константа скорости, порядок по реагенту, температурный коэффициент, энергия активации;

– усвоить понятия: катализатор, ингибитор;

– знать особенности протекания различных типов реакций: простых, сложных, гомогенных, гетерогенных, последовательных, параллельных, последовательно-параллельных, циклических, цепных, необратимых и обратимых, ферментативных, сопряженных, колебательных;

– описание протекания во времени химических и биохимических реакций с помощью кинетических уравнений, ферментативных реакций – с помощью уравнения Михаэлиса – Ментен;

– описание положения равновесия обратимых реакций посредством константы химического равновесия и взаимосвязь константы равновесия с изменением энергии Гиббса для этих реакций;

– принцип Ле Шателье для химических равновесий и принцип адаптивных перестроек для живых организмов.

Химические и биохимические реакции – это химическая форма движения материи, которая проявляется в превращении одних веществ в другие. Термодинамика предсказывает только возможность этих превращений с позиции их энергетики. В то же время необходимо знать, как это происходит и как быстро протекают эти превращения, т. е. механизм и скорость химических реакций. В живых системах химические процессы совершаются с различной скоростью. Так, процесс передачи нервного импульса совершается в сотые доли секунды, процессы усвоения пищи требуют нескольких часов, а процессы старения могут длиться десятилетия.

Раздел химии, изучающий механизмы химических реакций и скорости их протекания, называется ***химической кинетикой.***

Для понимания законов, определяющих протекание химических и биохимических реакций, необходимо рассматривать их с позиций как термодинамики, так и химической кинетики. Если термодинамика позволяет узнать, насколько полно осуществится превращение исходных реагентов в продукты реакции, то химическая кинетика ответит на вопросы: как быстро совершается химическая реакция и каков ее механизм, т. е. путь реакции? Еще великий Галилей сказал прекрасные слова: "Кто не знаком с законами движения, тот не может познать природы".

Сбалансированность скоростей множества химических реакций позволяет живым системам регулировать метаболизм и поддерживать состояние гомеостаза. Нарушение сбалансированности скоростей отдельных процессов вызывает различные патологические изменения. Методы химической кинетики широко используются в биологии, физиологии, фармакологии, медицине и экологии.

5.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ РАЗДЕЛА

Химические реакции разделяются на гомогенные и гетерогенные.

Гомогенные реакции *характеризуются отсутствием поверхности раздела между реагентами, поэтому их взаимодействие протекает по всему объему системы.*

При гомогенных реакциях реагирующие вещества находятся в одном агрегатном состоянии. Например:

а) реакции между газообразными веществами

$$2NO + O_2 \rightarrow 2NO_2$$

б) реакции в растворах

$$H_2SO_4 + 2KOH \rightarrow K_2SO_4 + 2H_2O$$

Гетерогенные реакции *характеризуются наличием поверхности раздела между реагентами, где и протекает их взаимодействие.*

При гетерогенных реакциях реагирующие вещества находятся в разных агрегатных состояниях. Например:

$$CaO(т) + CO_2(г) \rightarrow CaCO_3(т)$$

Одним из основных параметров химических реакций является скорость, с которой они протекают.

***Скорость химической реакции** определяется изменением концентрации реагирующих веществ в единицу времени*

$$v = \frac{\left| c_{кон} - c_{нач} \right|}{\tau_{кон} - \tau_{нач}} = \frac{\left| \Delta c \right|}{\Delta \tau}$$

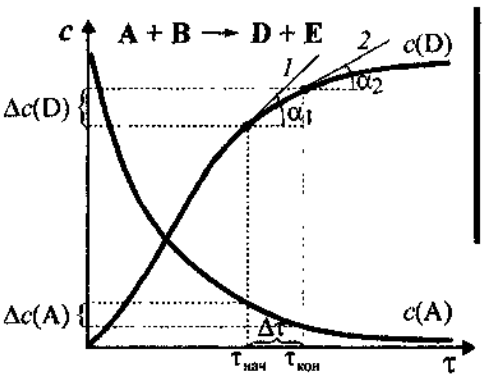
Если измерять концентрации веществ в молях на литр, а время – в секундах, то единицей измерения скорости реакции будет моль/(л · с).

Так как в реакции могут принимать участие в качестве реагентов и продуктов несколько соединений, следует говорить не о скорости химического процесса вообще, а о скорости реакции по какому-либо одному компоненту (X_i). Кинетическая кривая, отражающая изменение концентрации какого-либо вещества во времени $c(X_i) = f(\tau)$ в ходе химической реакции, имеет разный вид для реагента и продукта реакции (рис. 5.1). Кинетическая кривая дает информацию об истинной (мгновенной) скорости реакции в каждый момент времени. Истинная скорость реакции в данный момент времени ($\tau_{нач}$, $\tau_{кон}$) определяется на графике как тангенс угла наклона соответствующей касательной (*1*, *2*) к оси времени.

***Истинная скорость химической реакции** характеризует скорость в данный момент времени* ($\Delta\tau \to 0$)

$$v_{ист} = \lim_{\Delta\tau \to 0} \left| \frac{\Delta c(X_i)}{\Delta \tau} \right| = \frac{\mathrm{d}c(X_i)}{\mathrm{d}\tau}$$

Как видно из рис. 5.1, касательные *1* и *2* характеризуются разными углами наклона α_1 и α_2, что свидетельствует об изменении скорости химической реакции по мере ее протекания. Поэтому наряду с истинной скоростью для характеристики химического процесса используют также среднюю скорость.



***Средняя скорость химической реакции** по данному компоненту является усредненной скоростью за данный промежуток времени*

$$v_{ср} = \left| \frac{\Delta c}{\Delta \tau} \right| = \left| \frac{\Delta c(X_i)}{\Delta \tau} \right|$$

Рис. 5.1. Кинетические кривые по реагенту (A) и продукту (D) приведенной реакции

Средняя скорость химической реакции – величина приближенная. Истинная скорость является более объективной характеристикой реакции, но и она неудобна для сравнения скоростей различных реакций между собой вследствие ее изменяемости во времени. Поэтому ни истинная, ни средняя скорости реакции не используются в качестве ее кинетических характеристик; такой величиной является константа скорости реакции (разд. 5.2.2).

Каждая химическая реакция протекает по определенному механизму. Механизм реакции описывает ее путь, т. е. последовательность элементарных актов взаимодействия реагентов, через которые она протекает. Реакции, по их механизму, подразделяются на *простые* и *сложные*.

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

Для таких реакций химическое уравнение полностью отражает, какие частицы и в каких соотношениях непосредственно участвуют в элементарном акте реакции. Например:

а) $I_2 \longrightarrow 2I$ б) $H^+ + OH^- \longrightarrow H_2O$ в) $O_2 + O \longrightarrow O_3$

Большинство химических и все биохимические реакции являются *сложными*.

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

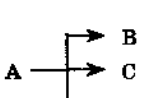
Например, реакция $H_2 + Cl_2 \longrightarrow 2HCl$ является сложной. Обнаружено, что она протекает через множество стадий (разд. 5.4).

Для сложных реакций общее химическое уравнение отражает только количественную характеристику процесса в целом и не учитывает, какие частицы и в каких соотношениях участвуют в отдельных стадиях процесса. Стадии сложных реакций могут протекать:

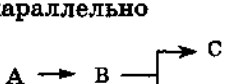
– последовательно друг за другом

$$A \longrightarrow B \longrightarrow C \longrightarrow D$$

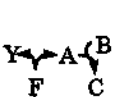
– параллельно



– последовательно-параллельно



– циклически



В соответствии с этим сложные реакции подразделяются на *последовательные, параллельные, последовательно-параллельные* и *циклические*. Большинство биохимических реакций являются последовательно-параллельными или циклическими многостадийными процессами (разд. 19.4).

В сложных реакциях скорости отдельных стадий могут резко отличаться друг от друга. В этих случаях скорость сложной реакции в целом будет определяться скоростью наиболее медленной стадии, называемой *скоростьопределяющей* или *лимитирующей стадией*. Поэтому при изучении механизма реакции по кинетическим данным прежде всего определяют кинетические характеристики ее лимитирующей стадии.

5.2. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СКОРОСТЬ ГОМОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Скорость гомогенной химической реакции зависит от:
- *природы реагирующих веществ;*
- *концентрации реагентов;*
- *температуры;*
- *катализатора.*

5.2.1. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ РЕАГИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Природа реагирующих веществ – это не только их состав (например, фтор и иод), но вид частиц, которые непосредственно участвуют в реакции: атомы, молекулы, ионы или радикалы*. Реакции между молекулами протекают обычно медленно, а между ионами и радикалами – быстро. Например:

$$H_2 + I_2 \xrightarrow{\text{медленно}} 2HI$$

$$H^+ + OH^- \xrightarrow{\text{очень быстро}} H_2O$$

$$H\cdot + Cl\cdot \xrightarrow{\text{очень быстро}} HCl$$

5.2.2. ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ РЕАГЕНТОВ. КОНСТАНТА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ. ПОНЯТИЕ О ПОРЯДКЕ РЕАКЦИИ ПО РЕАГЕНТУ

Элементарный акт химической реакции осуществляется в момент столкновения реагирующих частиц. Увеличение концентрации реагентов соответствует увеличению числа частиц в

* Радикалы – частицы, имеющие неспаренный электрон. Радикалами могут быть: атомы H•, Cl•; группы атомов •OH, $HO_2^{\bullet}$, $\bullet CH_3$; ионы $H_2O^{+\bullet}$, $\bullet O_2^-$. Возникновение радикалов обычно происходит под действием различных источников энергии: нагревание, свет, радиоактивное излучение.

объеме, что приводит к более частым их столкновениям, а следовательно, к увеличению скорости реакции. Количественная зависимость скорости реакции от концентрации выражается основным постулатом химической кинетики, называемым *законом действующих масс.*

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

$$aA + bB \longrightarrow dD + fF$$

$$v = kc^a(A)c^b(B)$$

где a и b – стехиометрические коэффициенты реагентов; $c(A)$ и $c(B)$ – молярные концентрации реагентов; k – константа скорости реакции.

Это выражение для скорости реакции является кинетическим уравнением только для простой реакции.

Константа скорости реакции является индивидуальной характеристикой реакции. Значение константы скорости реакции зависит от природы реагирующих веществ, температуры системы и наличия в ней катализатора. Значение k для данных условий реакции не зависит от концентрации реагентов, и поэтому константа скорости остается неизменной в течение реакции и является ее фундаментальным кинетическим параметром.

Значение константы скорости реакции численно равно скорости реакции при концентрациях реагентов, равных 1 моль/л.

Определить константу скорости реакции можно только экспериментальным путем, изучая кинетику этой реакции и составляя ее кинетическое уравнение по полученным данным.

Кинетическое уравнение каждой реакции определяют экспериментально, так как его нельзя предсказать по виду химического уравнения реакции. Поэтому вначале при постоянной температуре экспериментально устанавливают зависимость скорости реакции от концентрации каждого реагента в отдельности, при этом концентрации всех других реагентов должны оставаться постоянными, что обеспечивается обычно большим их избытком в реакционной среде. Для определения концентрации интересующего реагента в любой момент времени используют методы: титрования (разд. 8.3.2), потенциометрии (разд. 25.6), кондуктометрии (разд. 24.5), хроматографии (разд. 26.7) или другие, выбирая из них такой, чтобы значение измеряемой с помощью этого метода характеристики четко зависело от концентрации данного реагента. По полученным экспериментальным данным составляют кинетическое уравнение для изучаемой реакции:

$$v = kc^{n_A}(A)c^{n_B}(B)$$

где n_A и n_B – порядок реакции по реагентам A и B соответственно.

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

Таким образом, порядок реакции по реагенту является для данной реакции кинетическим параметром, наряду с константой скорости.

Порядок реакции по реагенту не зависит от стехиометрических коэффициентов в уравнении реакции, а определяется ее механизмом. Если значения порядка реакции по каждому реагенту совпадают со стехиометрическими коэффициентами в химическом уравнении реакции, то это обычно означает, что изучаемая реакция – простая.

Несоответствие между порядком реакции по реагенту и его стехиометрическим коэффициентом в уравнении реакции свидетельствует о сложности и многостадийности данной реакции. Представление о механизме такой реакции можно составить, если предположить, что ее скорость в основном определяется скоростью наиболее медленной, т. е. лимитирующей, стадии. В этом случае кинетическое уравнение, полученное по экспериментальным данным, прежде всего отражает протекание именно лимитирующей стадии, а не всего процесса.

Рассмотрим реакцию термического распада оксида азота(V):

$$2N_2O_5 \longrightarrow 4NO_2 + O_2$$

Если считать эту реакцию простой, то для скорости этой реакции можно записать такое кинетическое уравнение:

$$v = kc^2(N_2O_5)$$

Однако экспериментальные данные показывают, что скорость этой реакции пропорциональна не второй, а первой степени концентрации оксида азота(V), и в действительности ее кинетическое уравнение имеет вид:

$$v = kc^1(N_2O_5)$$

Это позволяет предположить следующий механизм реакции, включающий две стадии, резко отличающиеся по скорости протекания:

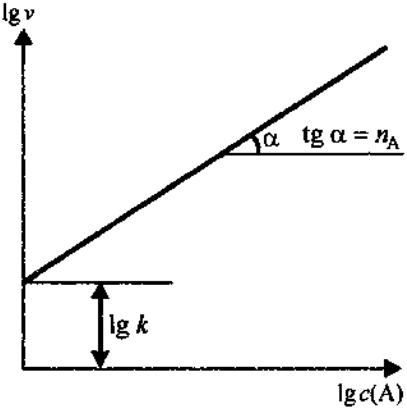
I стадия $N_2O_5 \longrightarrow N_2O_3 + O_2$

II стадия $N_2O_5 + N_2O_3 \longrightarrow 4NO_2$

Только в случае, если скорость I стадии несравненно меньше, чем второй, будет наблюдаться полное согласие с полученными экспериментально кинетическими данными, отраженными в кинетическом уравнении, где порядок реакции по N_2O_5 равен 1.

Для экспериментального определения значений константы скорости реакции (k) и порядка реакции по реагенту A (n_A) необ-

Рис. 5.2. Определение порядка реакции n_A по компоненту A



ходимо исследовать зависимость скорости этой реакции от концентрации реагента A при условии, что концентрации других реагентов в реакционной смеси будут настолько большими, что практически не будут изменяться в ходе данного эксперимента. Тогда кинетическое уравнение изучаемой реакции будет иметь вид:

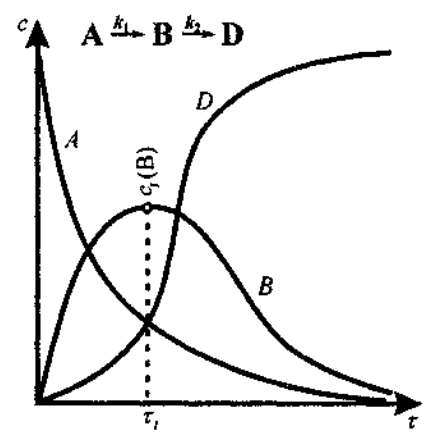
$$v = kc^{n_A}(A)$$

После логарифмирования этого выражения получим уравнение

$$\lg v = \lg k + n_A \lg c(A)$$

которое при графическом выражении имеет вид прямой линии, тангенс угла наклона которой к оси $\lg c(A)$ равен порядку реакции n_A (рис. 5.2). Отрезок, отсекаемый этой прямой на оси $\lg v$, когда $\lg c(A) = 0$, дает значение $\lg k$. Следовательно, при подобной обработке экспериментальных данных можно определить значения важнейших кинетических параметров реакции – порядка реакции по реагенту и константы скорости данной реакции.

Кинетические кривые изменения концентрации реагентов для двух последовательно протекающих реакций, когда константы скорости реакций k_1 и k_2 не сильно отличаются друг от друга, имеют сложный вид (рис. 5.3). Кинетическая кривая *A* соответствует монотонному убыванию концентрации исходного вещества A.



Концентрация промежуточного вещества B проходит через максимум, так как вначале оно накапливается, а потом исчезает. Высота этого максимума $c_i(B)$ и время его достижения (τ_i) могут быть самыми разными в зависимости от соотношения значений констант k_1 и k_2. Кривая *D* характеризует накопление продукта реакции D.

Рис. 5.3. Кинетические кривые изменения концентраций компонентов A, B и D для указанного превращения

Точный анализ кинетики подобных сложных реакций требует решения системы дифференциальных уравнений.

5.2.3. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ. ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ

Влияние температуры на скорость реакции отражено в правиле Вант-Гоффа.

С увеличением температуры на каждые 10 К скорость химической реакции возрастает в 2–4 раза:

$$v_2 = v_1 \cdot \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$$

где γ – температурный коэффициент скорости реакции, показывающий, во сколько раз увеличивается скорость реакции при увеличении температуры на каждые 10 К; v_1, v_2 – скорости реакции при температуре T_1 и T_2 соответственно.

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

Влияние температуры на скорость реакции связано с изменением константы скорости реакции, поэтому приведенное выше уравнение лучше представить так:

$$k_2 = k_1 \cdot \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$$

Сильное влияние температуры на скорость химической реакции объясняет теория активных столкновений. Основные постулаты этой теории:

– не каждое столкновение приводит к акту химического взаимодействия;

– к химическому взаимодействию приводят только те столкновения, в которых участвуют частицы, обладающие энергией, необходимой для данного взаимодействия (энергией активации);

– при соударении частицы должны быть определенным образом сориентированы относительно друг друга.

***Энергия активации** – это минимальная энергия взаимодействующих частиц, достаточная для того, чтобы все частицы вступили в химическую реакцию (E_a, кДж/моль).*

Энергия активации реакции характеризует энергетический барьер, преодоление которого реагирующими частицами приводит к образованию конечных веществ (рис. 5.4). Энергия активации необходима для возникновения непрочного переходного

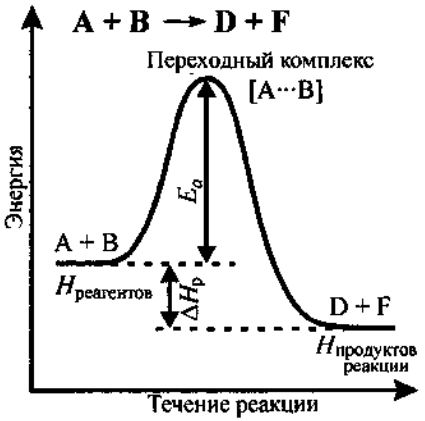


Рис. 5.4. Энергетический профиль течения реакции

комплекса [A···B], который не является химическим соединением в подлинном смысле этого слова, так как в нем происходит перераспределение химических связей между взаимодействующими атомами. Такой промежуточный комплекс неустойчив вследствие его высокой энергии и может быстро распадаться, образуя продукты реакции D и F.

Энергия активации зависит от природы реагирующих веществ и пути протекания реакции и не зависит от температуры, если с ее изменением не произошло изменения механизма реакции. Опытным путем установлено, что реакции с $E_a < 50$ кДж/моль при 298 К идут с высокой скоростью. Это характерно для реакций с участием радикалов или ионов. Если реакция имеет $E_a > 100$ кДж/моль, то ее скорость при 298 К неизмеримо мала.

Источники активации реагирующих веществ могут быть различными:

– термическая активация в результате подвода теплоты из окружающей среды;

– действие различного рода излучений (свет, проникающая радиация);

– действие быстрых частиц, возникающих при ядерном распаде или в электрическом разряде.

При подводе энергии к системе происходит перераспределение этой энергии между частицами и увеличивается доля активных частиц, имеющих необходимую энергию для данного взаимодействия.

Энергия активации является очень важной энергетической характеристикой реакции, которая связана с константой скорости реакции уравнением Аррениуса:

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

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

Из этого уравнения следует, что чем больше энергия активации, тем меньше будут константа и скорость химической ре-

акции, так как в системе будет меньше число активных частиц. Если доля активных молекул превышает 10^{-7}, то реакция идет практически мгновенно, а если эта доля меньше 10^{-18} – реакция при данных условиях практически не идет. При повышении температуры реакции за счет увеличения энергии системы резко возрастает число активных частиц, и этим объясняется значительное повышение скорости реакции.

Значение энергии активации реакции можно определить, измерив константы скорости этой реакции при двух разных температурах и используя следующее уравнение:

$$E_a = 2{,}3R \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2} \lg \frac{k_1}{k_2}$$

где k_1 и k_2 – константы скорости реакции при температуре T_1 и T_2.

Высокая энергия активации делает практически невозможными многие реакции, которые, с точки зрения термодинамики, могли бы происходить. Очень многие из окружающих нас веществ находятся в термодинамически неустойчивом состоянии, и только наличие барьера активации препятствует их превращению в другие вещества. Исчезни энергия активации, тогда азот, кислород воздуха и вода океанов образовали бы азотную кислоту, все живые ткани разрушились бы вследствие реакций гидролиза и т. д. Эта химическая хаотизация невероятна из-за существования энергии активации – характернейшей черты любых химических превращений. Молекула любого вещества потому и существует, что изменения ее состояния связаны с преодолением энергетического барьера, т. е. с энергией активации на пути ее превращений.

5.2.4. ВЛИЯНИЕ КАТАЛИЗАТОРА

Скорость химической реакции может резко изменяться в присутствии *катализатора*.

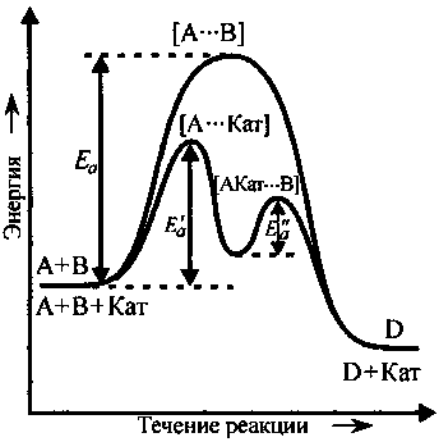
> ***Катализатором*** *называют вещество, участвующее в реакции и увеличивающее ее скорость, но остающееся химически неизменным в результате реакции.*

Влияние катализатора на скорость химической реакции в основном заключается в его участии в этой реакции и изменении ее механизма. Катализатор (Кат) образует с реагентами промежуточные, реакционноспособные соединения, которые в дальнейшем превращаются в продукты реакции и свободный катализатор:

$$A + B \xrightarrow{E_a} D$$

$$A + Кат \xrightarrow{E_a'} [AКат] \qquad [AКат] + B \xrightarrow{E_a''} D + Кат$$

Рис. 5.5. Энергетический профиль реакции без катализатора и с катализатором



Таким образом, в присутствии катализатора изменяется механизм реакции, и она направляется по пути с меньшими значениями энергии активации каждой стадии ($E_a' < E_a$; $E_a'' < E_a$), что и приводит к возрастанию скорости реакции (рис. 5.5). Кроме того, катализатор может способствовать определенной ориентации молекул в пространстве, удобной для данного химического взаимодействия, и влиять на энтропию переходного состояния, способствуя ее возрастанию.

На скорость реакции в ряде случаев также влияет присутствие в системе ингибитора. В отличие от катализатора, *ингибитор* уменьшает скорость реакции. Механизм его действия не связан с повышением энергии активации. Ингибиторы просто препятствуют обычному течению химической реакции, вступая во взаимодействие с каким-либо промежуточным веществом, тем самым удаляя его из реакционной смеси. Это затрудняет протекание всей последовательности стадий в сложной реакции. Например, ингибиторы тормозят протекание ферментативных реакций (разд. 5.6).

Различают два типа каталитических реакций: гомогенный катализ (катализатор и реакционная смесь находятся в одной фазе) и гетерогенный катализ (катализатор обычно твердый, а реакция протекает на его поверхности). В гомогенных каталитических реакциях скорость пропорциональна количеству катализатора, хотя его количество в системе невелико. Гомогенный катализ в растворах и биосредах может вызываться ионами водорода (кислотный катализ) и гидроксида (основной катализ). К таким реакциям относится омыление сложных эфиров и амидов (разд. 19.2.3). Окислительно-восстановительные реакции обычно катализируются катионами тех *d*-металлов, для которых характерна переменная степень окисления, например Fe^{2+} и Fe^{3+}, Cu^{+} и Cu^{2+}.

При гетерогенном катализе скорость реакции сильно зависит от площади и состояния поверхности катализатора, так как реакция происходит не на всей поверхности, а только на ее активных центрах.

Влияние катализатора на обратимые реакции и состояние химического равновесия, а также особенности ферментативного катализа будут рассмотрены в разд. 5.5 и 5.6 соответственно.

5.3. ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИКИ ГЕТЕРОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ

В отличие от гомогенных реакций, гетерогенные протекают на поверхности раздела между реагентами, поэтому скорость гетерогенных реакций зависит, кроме рассмотренных уже для гомогенных реакций факторов, еще от величины поверхности раздела, а также скоростей диффузии реагентов в зону реакции и продуктов реакции из этой зоны. В кинетическое уравнение для гетерогенной реакции записываются только концентрации веществ, находящихся в жидком или газообразном состоянии. Концентрация твердого компонента и величина его поверхности (остающиеся практически неизменными при определении истинной скорости) учитываются величиной константы скорости гетерогенной реакции. Для реакции

$$a\text{A(т)} + b\text{B(г)} \longrightarrow d\text{D(г)}$$

кинетическое уравнение имеет вид:

$$v = k \cdot c^{n_\text{B}}\text{(B)}$$

где k – константа скорости гетерогенной реакции; n_B – порядок реакции по газообразному или растворенному компоненту.

Гетерогенный химический процесс всегда включает диффузионные стадии (подвод реагентов и отвод продуктов реакции) и кинетические (адсорбция реагентов, собственно химическое взаимодействие и десорбция продуктов), следовательно, его скорость может определяться как скоростью кинетических стадий (кинетический режим), так и скоростью диффузионных стадий (диффузионный режим). Кинетический режим наиболее вероятен при невысокой температуре, а при высоких температурах скорость реакции возрастает быстрее, чем скорость диффузии, поэтому течение гетерогенной реакции переходит в диффузионный режим.

5.4. ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИКИ ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ

Многие реакции, протекающие в живых организмах (окисление, полимеризация), имеют цепной механизм. К этим реакциям неприменимы обычные закономерности химической кинетики, в частности закон действующих масс. Для всех цепных реакций характерны три стадии: *зарождение цепи*, *развитие цепи*, *обрыв цепи*.

Стадия зарождения цепи. На этой стадии происходит образование промежуточных активных частиц под воздействием света, радиоактивного излучения или температуры. Их роль могут выполнять радикалы, а также молекулы и ионы.

Стадия развития цепи. На этой стадии каждая активная частица, вступая во взаимодействие с молекулами реагентов,

способствует появлению новых активных частиц. При этом развитие процесса может происходить: а) без разветвления цепи, когда одна частица вызывает появление только одной новой частицы; б) с разветвлением цепи, когда одна частица вызывает появление двух или более новых активных частиц. Стадия развития в цепных реакциях повторяется многократно и приводит к образованию конечных продуктов и промежуточных активных частиц.

Стадия обрыва цепи. На этой стадии происходит окончательное расходование активных частиц за счет их столкновения друг с другом. Цепная реакция может оборваться самопроизвольно или под действием ингибиторов.

Например:

а) горение водорода в хлоре (без разветвления цепи)		б) горение водорода в кислороде (с разветвлением цепи)
$H_2 + Cl_2 \rightarrow 2HCl$		$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$
$Cl_2 \rightarrow Cl\cdot + Cl\cdot$	Зарождение цепи	$H_2 + O_2 \rightarrow 2HO\cdot$
$Cl\cdot + H_2 \rightarrow HCl + H\cdot$	Развитие цепи	$\cdot OH + H_2 \rightarrow H_2O + H\cdot$
$H\cdot + Cl_2 \rightarrow HCl + Cl\cdot$		$H\cdot + O_2 \rightarrow HO\cdot + \cdot O\cdot$
		$\cdot O\cdot + H_2 \rightarrow HO\cdot + H\cdot$
$H\cdot + Cl\cdot \rightarrow HCl$	Обрыв цепи	$HO\cdot + H\cdot \rightarrow H_2O$

В начале процесса, когда концентрация активных частиц ничтожна по сравнению с концентрацией молекул, преобладает стадия развития цепи. Скорость цепной реакции на этой стадии сильно возрастает. При этом одна активная частица способствует образованию $10^4 - 10^6$ молекул конечного продукта. На заключительной стадии, когда процессы обрыва цепи преобладают, скорость цепной реакции резко падает.

По цепному механизму развиваются процессы свободнорадикального окисления в организме (разд. 9.3.9), а также процессы, происходящие под действием радиационного облучения. Для защиты организма от лучевого поражения или других процессов, сопровождающихся появлением радикалов, используют соединения, способные активно взаимодействовать с ними и нейтрализовать их, т. е. соединения с антиоксидантными свойствами (разд. 9.3.9).

5.5. ХИМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ

Химические реакции бывают необратимые и обратимые.

***Необратимыми** называются реакции, которые протекают только в одном направлении до полного израсходования одного из реагирующих веществ.*

Необратимыми являются, например, взаимодействие активных металлов с кислородом, водой, кислотой или термическое разложение сложных веществ:

$$2Ca + O_2 \longrightarrow 2CaO$$

$$Ca + H_2SO_4(разб) \longrightarrow CaSO_4 + H_2\uparrow$$

$$2KMnO_4 \longrightarrow K_2MnO_4 + MnO_2 + O_2\uparrow$$

$$Ca + 2H_2O \longrightarrow Ca(OH)_2 + H_2$$

$$4Ca + 5H_2SO_4(конц) \longrightarrow 4CaSO_4 + H_2S + 4H_2O$$

$$NH_4NO_3 \longrightarrow 2H_2O + N_2O\uparrow$$

Однако в природе необратимых реакций меньше, чем обратимых, которые лучше называть обратимыми процессами.

***Обратимыми** называются процессы, в которых одновременно протекают две взаимно противоположные реакции – прямая и обратная.*

Примером обратимых процессов являются реакции образования и разложения иодоводорода или сложного эфира:

$$H_2 + I_2 \rightleftharpoons 2HI \qquad (а)$$

$$CH_3COOH + C_2H_5OH \rightleftharpoons CH_3COOC_2H_5 + H_2O \qquad (б)$$

В таких химических системах при определенных условиях одновременно протекают как прямая, так и обратная реакция. При этом в результате каждой реакции образуются исходные вещества, необходимые для осуществления противоположной реакции, причем уменьшение скорости одной реакции сопровождается увеличением скорости обратной реакции до тех пор, пока скорости обеих реакций не станут равными (рис. 5.6). Следовательно, в этих случаях в системе без каких-либо внешних воздействий происходят взаимообратные химические превращения, которые приводят систему в устойчивое равновесное состояние, характеризующееся равенством скоростей прямой и обратной реакции ($\vec{v} = \overleftarrow{v}$).

***Химическим равновесием** называется такое состояние обратимого процесса, при котором скорости прямой и обратной реакций равны.*

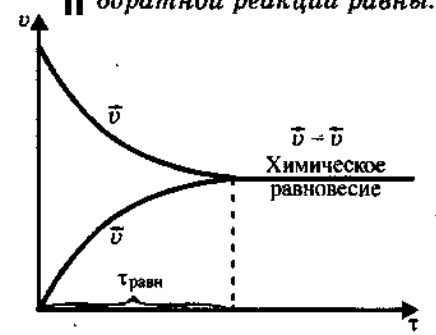


Рис. 5.6. Изменение скорости прямой $\vec{v}$ и обратной $\overleftarrow{v}$ реакций в процессе установления химического равновесия

Состояние химического равновесия в любой системе характеризуется постоянством параметров, описывающих эту систему (разд. 4.6). Поэтому в системе, где протекает обратимый

процесс, в состоянии химического равновесия наблюдается не только равенство скоростей взаимно противоположных реакций, но и постоянство равновесных концентраций исходных и конечных веществ.

> ***Равновесными концентрациями*** *называются концентрации всех веществ системы, которые устанавливаются в ней при наступлении состояния химического равновесия.*

Равновесные концентрации веществ, выраженные в моль/л, принято обозначать квадратными скобками, между которыми указывается формула вещества. Так, для приведенных выше процессов следует представлять исходные концентрации:

а) $c(H_2)$, $c(I_2)$, $c(HI)$; б) $c(CH_3COOH)$, $c(C_2H_5OH)$, $c(CH_3COOC_2H_5)$, $c(H_2O)$;

а равновесные концентрации:

а) $[H_2]$, $[I_2]$, $[HI]$; б) $[CH_3COOH]$, $[C_2H_5OH]$, $[CH_3COOC_2H_5]$, $[H_2O]$.

Состояние химического равновесия имеет следующие особенности:

1. Динамический характер химического равновесия – прямая и обратная реакции не прекращаются, а протекают с равными скоростями.

2. Постоянство состояния химического равновесия во времени – при неизменных внешних условиях состав равновесной системы не меняется (равновесные концентрации постоянны).

3. Подвижность равновесия – при изменении внешних условий происходит смещение химического равновесия, т. е. установление новых равновесных концентраций всех реагирующих веществ.

4. Возможность подхода к состоянию равновесия с двух сторон – как со стороны исходных веществ, так и со стороны продуктов реакции.

В равновесной химической системе фактически нет ни реагентов, ни продуктов, так как все вещества и процессы их взаимодействия участвуют в создании равновесия. В таких системах вещества называются реагентами и продуктами только формально в соответствии с уравнением химической реакции.

С учетом того, что в основе химического равновесия лежит равенство скоростей прямой и обратной реакций, для количественной характеристики состояния химического равновесия в системе можно ввести новый безразмерный параметр – константу химического равновесия, которая равна отношению константы скорости прямой реакции к константе скорости обратной реакции:

$$K_{\text{равн}} = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k}}$$

Выведем, чему равна $K_{равн}$ процесса, протекающего в гомогенной системе:

$$aA + bB \rightleftharpoons dD + fF$$

В состоянии химического равновесия $\vec{v} = \overleftarrow{v}$

$$\vec{k}[A]^a[B]^b = \overleftarrow{k}[D]^d[F]^f$$

$$K_{равн} = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k}} = \frac{[D]^d[F]^f}{[A]^a[B]^b}$$

***Константа химического равновесия** обратимого процесса равна отношению произведения равновесных концентраций конечных продуктов к произведению равновесных концентраций исходных веществ, возведенных в степени, равные стехиометрическим коэффициентам при формулах соответствующих веществ в уравнении химической реакции.*

Так формулируется закон действующих масс для обратимых процессов.

Концентрации твердых веществ в гетерогенных системах не входят в выражение константы химического равновесия, так как они учитываются величинами константы скорости гетерогенной реакции:

$$C(т) + O_2(г) \rightleftharpoons CO_2(г)$$

$$\vec{v} = \vec{k}[O_2]$$

$$\overleftarrow{v} = \overleftarrow{k}[CO_2]$$

$$K_{равн} = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k}} = \frac{[CO_2]}{[O_2]}$$

Значение константы химического равновесия определяет положение равновесия, т. е. относительное содержание исходных веществ и конечных продуктов в системе, находящейся в равновесном состоянии.

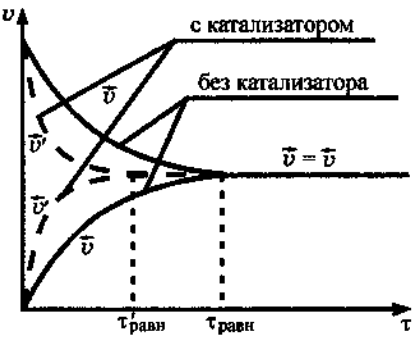
Если $K_{равн} > 1$, то в системе выше содержание конечных продуктов, т. е. положение равновесия смещено вправо (→).

Если $K_{равн} < 1$, то в системе выше содержание исходных веществ, т. е. положение равновесия смещено влево (←).

Константа химического равновесия, как и константа скорости реакции, зависит от природы реагирующих веществ и температуры, но не зависит от присутствия катализатора, поскольку он изменяет константы скоростей и прямой и обратной реакции в одинаковое число раз (рис. 5.7). Катализатор, увеличивая скорости прямой и обратной реакций, уменьшает время, необходимое для установления равновесия в системе.

Константа химического равновесия не зависит от концентраций реагирующих веществ и давления в системе, так как эти факторы не влияют на константы скоростей химических реакций.

Рис. 5.7. Установление химического равновесия без катализатора и с катализатором



Рассмотрим равновесное состояние систем, в которых протекают обратимые процессы, с позиции второго начала термодинамики. Термодинамическим условием наступления равновесия в любой системе является равенство нулю изменения энергии Гиббса $\Delta G = 0$, а также отсутствие изменения и других параметров системы во времени. В состоянии равновесия энергия Гиббса системы имеет минимальное значение ($G = \min$), вследствие чего состояние равновесия является для системы энергетически выгодным и устойчивым во времени (разд. 4.6).

В результате протекания в системе обратимого химического процесса $aA + bB \rightleftharpoons dD + fF$ при изобарно-изотермических условиях изменение энергии Гиббса описывается уравнением изотермы реакции:

$$\Delta G_p = \Delta G_p^\circ + RT \ln \frac{c^d(D)\, c^f(F)}{c^a(A)\, c^b(B)}$$

где ΔG_p° – изменение стандартной энергии Гиббса в ходе химического процесса при стандартных условиях.

При установлении в системе химического равновесия изменение энергии Гиббса равно нулю ($\Delta G_p = \Delta G = 0$), и концентрации всех реагирующих веществ становятся равновесными, а их соотношение – равным константе химического равновесия:

$$\frac{[D]^d [F]^f}{[A]^a [B]^b} = K_{равн}$$

$$\Delta G_p = \Delta G = 0 = \Delta G_p^\circ + RT \ln K_{равн}$$

следовательно, $\Delta G_p^\circ = -RT \ln K_{равн}$ или $\Delta G_p^\circ = -2{,}3RT \lg K_{равн}$

$$\lg K_{равн} = -\frac{\Delta G_p^\circ}{2{,}3RT}$$

Изменение стандартной энергии Гиббса при взаимодействии любых веществ можно рассчитать, используя табличные значения соответствующих термодинамических величин для реагирующих веществ и продуктов реакции.

Если $\Delta G^\circ_p < 0$, то $K_{равн} > 1$. Это означает, что в равновесной смеси преобладают продукты прямой реакции.

Если $\Delta G^\circ_p > 0$, то $K_{равн} < 1$. Это означает, что в равновесной смеси преобладают исходные вещества.

Таким образом, термодинамические расчеты позволяют теоретически определить состав равновесной смеси для обратимого процесса при заданных условиях.

Полученное соотношение между изменением стандартной энергии Гиббса обратимого химического процесса и константой его равновесия является универсальным. Это соотношение применимо к состоянию равновесия любого обратимого динамического процесса: химического взаимодействия, биохимических процессов, физико-химических процессов (растворение, фазовые переходы, осмос, диссоциация и электрохимические явления). Таким образом, термодинамика устанавливает соотношение между изменением стандартной энергии Гиббса в результате процесса, идущего в системе, и концентрациями участвующих компонентов в состоянии химического равновесия.

5.5.1. СМЕЩЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ

Влияние изменения условий на химическое равновесие определяется *принципом Ле Шателье.*

> *Если на систему, находящуюся в состоянии химического равновесия, оказывать воздействие путем изменения концентрации реагентов, давления или температуры в системе, то равновесие всегда смещается в направлении той реакции, протекание которой ослабляет это воздействие.*

Влияние концентрации реагентов. Увеличение концентрации исходных веществ вызывает смещение равновесия в сторону образования конечных продуктов. В то же время увеличение концентрации конечных продуктов вызывает смещение равновесия в сторону исходных веществ.

К этому же выводу можно прийти при анализе выражения для константы равновесия, учитывая, что ее величина не зависит от концентраций реагентов:

$$K_{равн} = \frac{[D]^d[F]^f}{[A]^a[B]^b}$$

Таким образом, при изменении в равновесной системе концентрации любого из реагентов, или даже концентраций всех реагентов, исходное соотношение концентраций реагентов и величина $K_{равн}$ в состоянии последующего равновесия не изменятся, хотя положение равновесия сместится в ту или иную сторону.

Влияние давления. Давление в системе изменяет концентрацию только газообразных веществ, что вызывает смещение равновесия. Повышение давления в системе смещает химиче-

ское равновесие в направлении реакции, идущей с образованием меньшего числа молей газообразных веществ, т. е. в сторону уменьшения объема, а понижение давления в системе вызывает сдвиг равновесия в противоположную сторону. При равном числе молей газообразных исходных и конечных продуктов изменение давления не смещает химическое равновесие. При изменении давления, как и при изменении концентрации реагентов, величина $K_{равн}$ не изменяется.

Влияние температуры. Повышение температуры вызывает смещение равновесия в сторону эндотермической реакции ($\Delta H_р > 0$), а понижение температуры – в сторону экзотермической реакции ($\Delta H_р < 0$). Изменение температуры прежде всего изменяет константы скоростей прямой и обратной реакции, причем в различной степени. Поэтому при изменении температуры изменяется константа равновесия и равновесный состав веществ в системе.

Катализатор не вызывает смещения химического равновесия, а только ускоряет его наступление, как уже отмечалось (разд. 5.5).

Таким образом, за счет внешнего воздействия на систему, находящуюся в состоянии химического равновесия, можно вызвать его смещение. Однако равновесное состояние термодинамически устойчиво во времени, так как характеризуется минимумом энергии Гиббса.

Сложные биохимические процессы, протекающие в организме в соответствии с энергетическими и энтропийными факторами, обратимы и характеризуются соответствующими константами равновесия независимо от их природы: кислотно-основные, окислительно-восстановительные или комплексообразование. Для всех биологических жидкостей организма характерен определенный состав, который нельзя менять произвольно.

Законы наступления, сохранения и смещения динамического равновесия справедливы не только для химических и физико-химических процессов, но и имеют аналоги в живой природе. Так, аналогично принципу Ле Шателье в природе существует *принцип адаптивных перестроек.*

> *Любая живая система при воздействии на нее перестраивается так, чтобы уменьшить это воздействие.*

Соблюдение этого принципа в живых системах позволяет им поддерживать состояние гомеостаза. Основу гомеостаза составляет стационарное состояние системы, причем далекое от равновесия, из-за чего живые системы способны к эволюции.

Многие обратимые биохимические процессы совершаются при участии биокатализаторов – ферментов. Эти вещества, ускоряя протекание реакций, резко сокращают время установления состояния равновесия, что чрезвычайно важно для организма.

5.6. ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КАТАЛИЗ И ЕГО ОСОБЕННОСТИ

Практически все биохимические реакции как у простейших одноклеточных, так и у растений и животных носят каталитический характер. В качестве катализаторов биохимических реакций выступают *ферменты.*

> ***Ферменты (энзимы)** – это белковые молекулы, которые катализируют химические реакции в живых системах.*

Каталитической активностью обладает не вся молекула фермента, а лишь определенный ее участок, называемый *активным центром.* Субстрат, попадая в активный центр, активируется и претерпевает строго определенные химические превращения. Наряду с активным центром в структуре фермента имеется *аллостерический центр*, назначение которого узнавать субстрат и способствовать его размещению в активном центре.

Ферменты по химическому строению могут быть разделены на простые и сложные. У простых ферментов активный центр сформирован только белковой молекулой, а у сложных активный центр содержит небелковую составляющую, обеспечивающую каталитическую активность фермента. В сложных ферментах металлопротеинах (цитохромы, карбоангидраза, нитрогеназа, гемоглобин и др.) небелковая составляющая называется *кофактором.* Кофактор содержит катионы *d*-металлов, прочно (ковалентно) связанные с белком. В тех сложных ферментах, в которых *небелковый фрагмент* удерживается белком в основном за счет межмолекулярных взаимодействий и поэтому обычно слабо связан, он называется *коферментом.* Коферментами являются сложные органические соединения: НАД, ФАД, KoQ (разд. 9.3.3) и кофермент А (разд. 19.2.3).

В ряде случаев молекулы ферментов, катализирующие одну и ту же реакцию, но в разных тканях, имеют отличия в составе белкового компонента, тогда их называют *изоферментами* (изоэнзимами). Например, лактатдегидрогеназа, окисляющая молочную кислоту, состоит из 5 изоферментов. Изменение соотношения изоферментов в отдельных тканях и органах является одним из способов регуляции действия ферментов в организме.

Ферменты и их каталитическая активность характеризуются следующими специфическими свойствами.

Размер. Относительная молекулярная масса ферментов составляет от 10^5 до 10^7, это означает, что по размеру молекулы ферментов близки коллоидным частицам (гл. 27). Поэтому ферменты нельзя четко отнести ни к гомогенным, ни к гетерогенным катализаторам и их выделяют в самостоятельный класс ультрамикрогетерогенных катализаторов, имеющих активный и аллостерический центры.

Высокая каталитическая эффективность. Отличительной особенностью любого фермента является его чрезвычайно высокая каталитическая эффективность. Так, время полупре-

вращения для реакции разложения мочевины при температуре 25 °С составляет 10^9 с, а в присутствии фермента уреазы оно снижается до 10^{-4} с, т. е. уменьшается в 10^{13} раз. Каталитическая активность ферментов во много раз превосходит активность обычных катализаторов. Например, 1 моль фермента алкогольдегидрогеназы за 1 с при температуре 25 °С способствует превращению 720 моль этанола в уксусный альдегид. Промышленный катализатор (1 моль) за 1 с даже при температуре 200 °С позволяет окислить только 1 моль этанола.

Высокая специфичность. Каждый фермент катализирует только определенную химическую реакцию. При этом некоторые ферменты практически полностью специфичны только для определенного субстрата и не оказывают каталитического действия на вещества, молекулы которых очень близки по строению молекуле субстрата. Например, фермент уреаза чрезвычайно эффективно катализирует гидролиз мочевины, но не катализирует гидролиз замещенных мочевин (например, N-метилмочевины). Для объяснения такой высокой специфичности используется теория *ключ в замке.* Согласно этой теории структура активного центра фермента является точным шаблоном структуры молекулы субстрата (табл. 5.1), который в результате взаимодействия с ферментом превращается в продукты реакции.

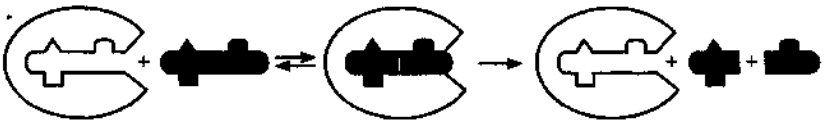
Другой случай представляют собой ферменты со сравнительно широкой специфичностью в отношении субстрата. Так, ферменты фосфатазы способны катализировать дефосфорилирование (отделение остатков фосфорной кислоты) широкого спектра фосфатов вне зависимости от их состава. Это объясняется теорией *индуцированной приспособляемости фермента и субстрата.* Согласно этой теории субстрат, взаимодействуя с аллостерическим центром фермента, вызывает изменение конформации фермента, и в то же время в молекуле субстрата также происходят некоторые необходимые изменения. В результате индуцированной приспособляемости фермента и субстрата формируется переходный комплекс фермент – субстрат, который в дальнейшем распадается на фермент и продукты реакции (табл. 5.1).

Вследствие высокой специфичности ферментов в обратимых процессах при определенных условиях они обычно увеличивают скорость только реакции, идущей в нужном направлении. В этом заключается одно из отличий ферментативного катализа от простого катализа.

Необходимость строго определенных условий. Ферменты проявляют наивысшую каталитическую эффективность при определенной температуре (36–38 °С) (табл. 5.1) и при определенном значении показателя кислотности среды pH (разд. 7.5). При температуре выше оптимальной начинается инактивация белковой молекулы вследствие изменения ее конформации, т. е. пространственной организации молекулы. При более низкой температуре протекание ферментативной реакции может затрудняться, например, из-за увеличения вязкости клеточных и межклеточных жидкостей.

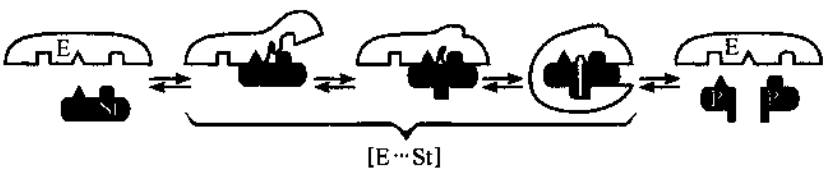
ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КАТАЛИЗ

Теория "Ключ в замке"

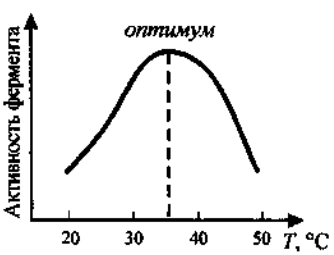


$$E + St \rightleftharpoons [E \cdots St] \rightarrow E + P_1 + P_2$$

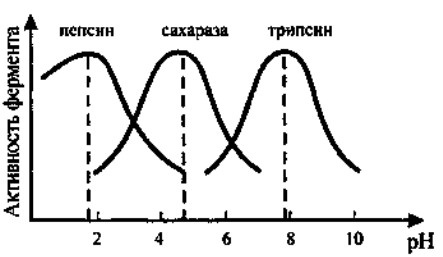
Теория "Индуцированной приспособляемости фермента к субстрату"



Влияние температуры



Влияние кислотности среды



$$E + St \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} [E \cdots St] \xrightarrow{k_2} E + P$$

Уравнение Михаэлиса – Ментен

$$v = v_{max} \frac{[St]}{K_M + [St]}$$

где $K_M = \dfrac{k_{-1} + k_2}{k_1}$

$10^{-5} < K_M < 10^{-1}$ моль/л

Влияние концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции при $c(E) = \text{const}$



Для каждой ферментативной реакции существует оптимальное значение pH среды, причем отклонение pH в любую сторону от этого значения приводит к резкому снижению активности. Зависимость ферментативной реакции от pH определяется кислотно-основными свойствами белковой молекулы, а также изменением ее конформации вследствие изменений в ионизации отдельных групп вблизи активного центра.

Влияние активаторов и ингибиторов. В организме для регуляции ферментативных процессов используются *активаторы* и *ингибиторы*. Активаторами ферментов часто бывают катионы металлов: Mg^{2+}, Mn^{2+}, Zn^{2+}, Co^{2+}, K^{+}, а иногда – анион Cl^{-}, которые, реагируя с ионизированными группами фермента, облегчают образование фермент-субстратного комплекса.

Важную роль в действии фермента играет аллостерическая регуляция его активности. В основе ее лежит взаимодействие фермента с молекулой определенного вещества, в результате изменяется структура фермента, что приводит к увеличению либо снижению каталитической активности фермента.

Ингибиторы тормозят действие ферментов, при этом следует различать обратимое и необратимое ингибирование фермента.

Обратимое ингибирование ферментов наблюдается при взаимодействии с катионами металлов-токсикантов: Hg^{2+}, Pb^{2+}, Cd^{2+}, As^{3+} (разд. 10.5) или с ингибиторами белковой природы, которые за счет белок-белковых взаимодействий закрывают или инактивируют активный центр ферментов. При обратимом ингибировании ингибитор находится в равновесии с ферментом и его действие можно устранить с помощью антидотов или избытка субстрата.

При необратимом торможении ингибитор, обладающий структурным сходством с субстратом, блокирует активный центр фермента, надолго выводя его из строя. К таким веществам относятся многие инсектициды и отравляющие вещества.

В организме вместо инактивированных молекул фермента синтезируются новые молекулы. За счет этого организм реализует еще одну возможность регулирования хода ферментативных процессов.

Особенности кинетики ферментативных реакций. Для каждой ферментативной реакции промежуточной стадией является присоединение к активному центру фермента (E) молекулы субстрата (St) с возникновением фермент-субстратного комплекса ([ESt]), который в дальнейшем распадается на продукты реакции (P) и молекулу фермента:

$$E + St \underset{\overleftarrow{k_{-1}}}{\overset{\overrightarrow{k_1}}{\rightleftharpoons}} [ESt] \xrightarrow{\overrightarrow{k_2}} E + P$$

где $\overrightarrow{k_1}$, $\overleftarrow{k_{-1}}$, $\overrightarrow{k_2}$ – константы скоростей отдельных стадий (в указанных стрелками направлениях).

В этой цепи последовательно протекающих обратимых процессов лимитирующей (наиболее медленной) стадией является процесс распада фермент-субстратного комплекса на продукты

реакции и фермент, а первая стадия обычно протекает сравните
но быстро, т. е. $\vec{k}_1 > \vec{k}_2$.

Образование фермент-субстратного комплекса приводит к
перераспределению электронов в молекуле субстрата. Это в св
очередь уменьшает прочность разрываемых связей и, соответ
венно, приводит к значительному уменьшению энергии акти
ции. Так, при некаталитическом разложении пероксида водор
H_2O_2 величина $E_a = 75$ кДж/моль, а в присутствии катала
энергия активации снижается до 7 кДж/моль, что приводит
увеличению константы скорости реакции в $4 \cdot 10^{10}$ раз.

При данной концентрации фермента скорость реакции за
сит от концентрации субстрата. Графически зависимость ско
сти реакции от концентрации субстрата представляет гипербо
(табл. 5.1). Причем при низких концентрациях субстрата ре
ция имеет по субстрату первый порядок ($n_{St} = 1$), а при вы
ких – нулевой ($n_{St} = 0$). При этом скорость реакции становит
максимальной (v_{max}). Достижение реакцией предельной скоро
объясняется наличием в среде определенной концентрации ф
мента и тем, что все его активные центры оказываются занят
ми. Эти обстоятельства приводят к тому, что последующий р
концентрации субстрата уже не вызывает изменения концент
ции фермент-субстратного комплекса в системе. Поэтому мак
мальная скорость ферментативной реакции зависит от конц
трации фермента в системе. Следует обратить внимание на
что форма кинетической кривой ферментативной реакции под
на изотерме адсорбции (разд. 26.4.1).

Впервые кинетическое описание ферментативных процес
сделали Л. Михаэлис и его сотрудница М. Ментен, которые пр
ложили уравнение:

$$v = v_{max} \frac{[St]}{K_M + [St]}, \qquad \text{где} \quad K_M = \frac{\vec{k}_{-1} + \vec{k}_2}{\vec{k}_1}$$

K_M – константа Михаэлиса, учитывающая величины конста
скоростей отдельных реакций ($\vec{k}_1$, $\vec{k}_{-1}$, $\vec{k}_2$), численно равна так
концентрации субстрата, при которой скорость ферментативн
реакции равна половине максимальной ($v_{max}/2$) (табл. 5.1).
личина K_M для данной ферментативной реакции зависит от
па субстрата, pH реакционной среды, температуры и конце
трации фермента в системе. В первом приближении реакц
протекает тем быстрее, чем меньше K_M.

Таким образом, механизм ферментативных реакций вклю
ет, по крайней мере, две стадии, а их скорость при данной те
пературе и кислотности среды зависит от концентрации и с
страта, и фермента, причем при заданной концентрации фермен
скорость реакции достигает соответствующего предельного з
чения. Кроме того, на скорость ферментативных реакций влия
присутствие активаторов и ингибиторов данного фермента.

5.7. АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

При биохимических процессах в клетке одновременно протекает множество химических реакций, причем находящиеся в системе вещества являются реагентами или продуктами не одной, а нескольких реакций. В этих случаях говорят о *сопряженных реакциях*, первое знакомство с которыми уже состоялось в разд. 4.5.

> ***Сопряженными** называют реакции, каждая из которых происходит только при условии протекания другой реакции, причем обе реакции имеют общий промежуточный продукт.*

В сопряженных реакциях такой продукт может играть роль катализатора или ингибитора для химических превращений, протекающих в клетке. При этом может наблюдаться явление *автокатализа* или *автоингибирования*.

> ***Автокатализ** – это самоускорение реакции, обусловленное накоплением конечного или промежуточного продукта, обладающего каталитическим действием на данную реакцию.*

Например, скорость реакции $X + Y \rightarrow 2Y$ по мере накопления продукта Y будет возрастать, но после значительного расходования исходного вещества X скорость реакции начнет уменьшаться. Последнее явление называется автоингибированием, т. е. самозатормаживанием реакции. Таким образом, явления автокатализа и автоингибирования в подобных системах тесно связаны.

При наличии в системе сопряженных реакций автокатализа и автоингибирования в ней может наблюдаться принципиально новое кинетическое явление – автоколебательный режим течения сложной химической реакции. Впервые это явление наблюдали Б. П. Белоусов и А. М. Жаботинский в 1959 году.

Рассмотрим биохимический процесс превращения вещества A в продукт P, который включает систему сопряженных реакций и в котором наблюдаются автокатализ и автоингибирование.

I стадия: $A \rightarrow X$ II стадия: $X + Y \rightarrow 2Y$ III стадия: $Y \rightarrow P$

Особый интерес представляет реакция II стадии, для которой, как уже было показано, характерны явления автокатализа и автоингибирования. Поэтому концентрация вещества Y вначале будет возрастать (автокатализ), но до определенного предела (точка *K* на рис. 5.8, *а*) из-за уменьшения в системе концентрации вещества X вследствие автоингибирования, после чего $c(Y)$ падает, а $c(X)$ возрастает, также до определенного предела (точка *M*), когда опять начнет увеличиваться $c(Y)$ (автокатализ) и падать $c(X)$. В результате концентрации промежуточных соединений X и Y в системе будут изменяться циклически.

Циклические изменения концентраций промежуточных соединений, и в первую очередь вещества Y, будут влиять на скорость образования конечного продукта P, концентрация которого в системе также будет изменяться периодически во времени: то нарастать,

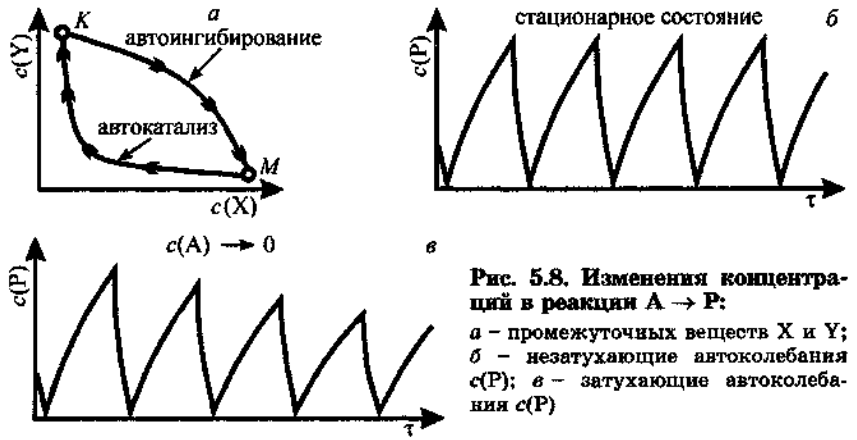


Рис. 5.8. Изменения концентраций в реакции A → P:
а – промежуточных веществ X и Y; *б* – незатухающие автоколебания *c*(P); *в* – затухающие автоколебания *c*(P)

то падать. Такой кинетический режим называется *автоколебательным*. Причем, если концентрация исходного вещества A в системе поддерживается постоянной (стационарное состояние), то автоколебательный режим устойчив во времени (рис. 5.8, *б*), а если *c*(A) уменьшается во времени, то автоколебательный режим носит затухающий характер (рис. 5.8, *в*).

Незатухающие автоколебания биохимического процесса являются условием самоорганизации и поддержания жизни в организме. На всех уровнях организации живого, от молекулярного до популяционного, происходят незатухающие автоколебания какого-либо параметра во времени, например ферментативной активности, концентрации метаболитов или численности популяции.

Незатухающие биохимические автоколебательные системы следует рассматривать как результат эволюции живого, как наиболее оптимальную и экономичную форму жизнедеятельности. Экспериментально установлено, что гликолиз (разд. 22.1.2) происходит именно в автоколебательном режиме. Биохимия сердечной мышцы также характеризуется незатухающими автоколебаниями. А фибрилляция сердечной мышцы – это ситуация, когда автоколебательный механический режим нарушен полностью. Незатухающие автоколебания, т. е. устойчивые периодические химические изменения в биосистемах, позволяют оптимально сочетать процессы возбуждения и торможения, напряжения и релаксации, активности и покоя.

В заключение данной главы следует отметить, что кинетические исследования необходимы для понимания процессов, развивающихся во времени и происходящих в различных живых системах, а также в окружающей среде. Эти исследования позволят найти причины и механизмы таких процессов, а в тех случаях, когда они вредны, изыскать методы их предупреждения.

МОДУЛЬ II

РАВНОВЕСИЯ В ЖИДКИХ СРЕДАХ ОРГАНИЗМА

Глава 6
РАСТВОРЫ И ИХ КОЛЛИГАТИВНЫЕ СВОЙСТВА

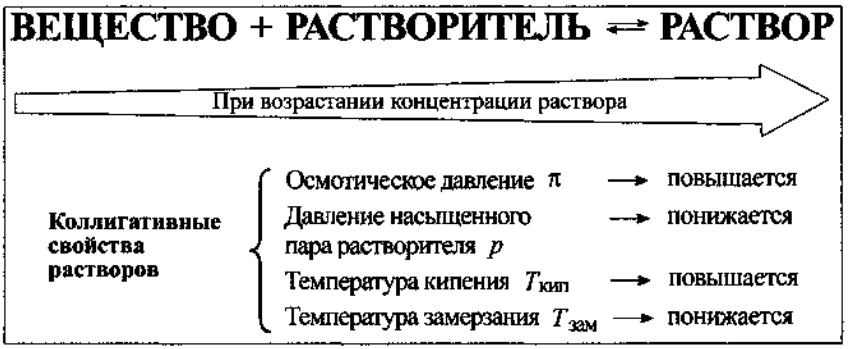
Глава 7
РАСТВОРЫ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ИОННЫЕ РАВНОВЕСИЯ

Глава 8
ТЕОРИЯ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ И ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ РАВНОВЕСИЯ

Глава 9
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ИХ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И РОЛЬ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМОВ

Глава 10
КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ СВОЙСТВА

Глава 11
ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ И РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ



Глава 6

РАСТВОРЫ И ИХ КОЛЛИГАТИВНЫЕ СВОЙСТВА

После изучения этой главы вы должны:

– усвоить основные понятия: раствор, растворитель, растворенное вещество;

– знать особенности структуры воды в жидком и твердом состояниях;

– особенности структуры гидратных оболочек различных веществ и понятия о положительной и отрицательной гидратации;

– термодинамику процессов растворения;

– способы выражения концентрации растворов;

– осмос, закономерности этого явления и его роль в жизнедеятельности организмов;

– законы Рауля о давлении паров растворителя над раствором и изменении температур кипения и замерзания растворов.

Растворы представляют для биологии, физиологии и медицины особый интерес, так как все важнейшие биологические системы (цитоплазма, кровь, лимфа, слюна, моча, пот и др.) являются водными растворами солей, белков, углеводов, липидов. Усвоение пищи, транспорт метаболитов, большинство биохимических реакций в живых организмах протекают в растворах. Понятие "растворы" включает истинные растворы и коллоидные растворы. Различие между ними заключается прежде всего в размерах частиц и однородности систем. Истинные растворы – это однородные гомогенные системы с размером частиц на уровне $10^{-10} – 10^{-9}$ м. Коллоидные растворы – это неоднородные гетерогенные системы с размером частиц $10^{-9} – 10^{-6}$ м. Рассмотрим сначала истинные растворы.

Истинным раствором *называется термодинамически устойчивая гомогенная система переменного состава, состоящая из двух и более компонентов, между которыми существуют достаточно сильные взаимодействия.*

Компонент, агрегатное состояние которого не изменяется при образовании раствора, принято называть *растворителем*, а другой компонент – *растворенным веществом*. При одинаковом агрегатном состоянии компонентов растворителем считают обычно то вещество, которое преобладает в растворе. С позиции живых систем наибольший интерес представляют растворы, в которых растворителем является вода.

6.1. ВОДА КАК РАСТВОРИТЕЛЬ И ЕЕ РОЛЬ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Организм человека на 60 % состоит из воды, из них 42 % приходится на внутриклеточную жидкость, а остальная часть – на внеклеточную (межклеточную) жидкость, которую подразделяют на *внутрисосудистую* и *интерстициальную* (межтканевую) *жидкость*.

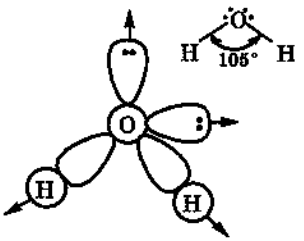
Вода – это не только среда, но также активный участник процессов жизнедеятельности. Если организм человека теряет 20 % воды, то в клетках происходят необратимые изменения и человек погибает. Потребность в воде взрослого человека составляет 35 г в день на 1 кг массы тела, а грудного ребенка – в 3–4 раза больше.

Большая роль воды в живой природе связана с рядом уникальных ее свойств, благодаря которым вода является средой, растворителем и метаболитом для живых организмов. Вследствие высокой теплоемкости (75,3 Дж/(моль · К)) и большой теплоты испарения (40,8 кДж/моль) вода обеспечивает термостатирование нашего организма. Высокая диэлектрическая проницаемость воды ($\varepsilon = 78{,}5$) способствует растворению солей, кислот, оснований и их диссоциации на ионы, так как сила электростатического взаимодействия между ионами обратно пропорциональна диэлектрической проницаемости среды. Ионное состояние веществ в водной среде обуславливает высокие скорости протекания биохимических реакций, быструю миграцию ионов через биологические мембраны и практически мгновенную передачу нервных импульсов.

Высокий дипольный момент молекулы воды (1,82 Д) и способность образовывать четыре водородные связи: две – как донор протонов и две – как акцептор протонов, не только увеличивают растворяющую способность воды по отношению к полярным веществам, но и благоприятствуют формированию определенных структур водных ассоциатов в самой воде, а также у молекул биополимеров в водных растворах. Перечисленные особенности

воды и ее низкая вязкость (0,001 Па · с при 293 К) способствуют выполнению ею транспортных функций, а также возникновению жидкокристаллического состояния у водных растворов некоторых биосубстратов.

Геометрически молекула воды представляет собой угловую систему, в центре которой находится атом кислорода с sp^3-гибридизацией валентных атомных орбиталей (разд. 2.1.3). При этом в двух вершинах тетраэдра находятся атомы водорода, а к двум другим направлены атомные орбитали атома кислорода с неподеленными электронными парами. За счет двух атомов водорода, несущих частично положительный заряд, и двух неподеленных электронных пар атома кислорода каждая молекула воды может образовывать четыре водородные связи с соседними молекулами воды. Именно такая межмолекулярная система реализуется в замерзшей воде, т. е. у льда (рис. 6.1, *а*).



Лед имеет тетраэдрическую кристаллическую решетку, где атом кислорода одной молекулы воды расположен в центре тетраэдра, а в четырех его вершинах находятся атомы кислорода соседних молекул, которые соединены водородными связями с центральной молекулой и молекулами ближайших тетраэдров. Подобная структура энергетически выгодна при условиях близких к нормальным, и поэтому она устойчива при этих условиях. Ажурность и наличие внутренних пустот определяют рыхлость и меньшую плотность льда (0,92 г/см^3) по сравнению с жидкой водой.

При плавлении льда частично рвутся водородные связи и появляются: ассоциаты, в которых сохраняется каркасная структура за счет водородных связей, полости между ассоциатами и внутри них, а также отдельные молекулы воды (рис. 6.1, *б*). В чистой жидкой воде имеется динамическое равновесие как между

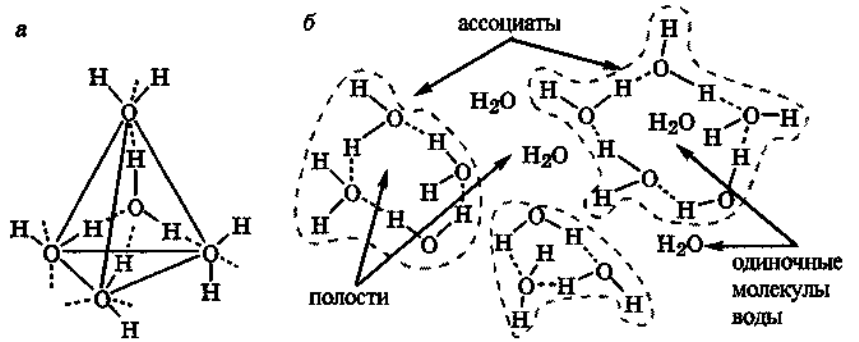


Рис. 6.1. Структура воды: *а* – в кристаллическом состоянии; *б* – в жидком состоянии

ассоциатами, так и между ассоциатами и свободными молекулами воды, блуждающими в полостях между ассоциатами или внутри них. Среднее время жизни молекул воды в этих образованиях $\tau_{ср} = 10^{-9}$ с. С повышением температуры параллельно происходят два процесса: первый связан с увеличением размеров полостей и уменьшением размеров ассоциатов, что приводит к уменьшению плотности системы; второй – с увеличением степени заполнения полостей отдельными молекулами воды, за счет чего плотность системы увеличивается. В интервале температур от 0 °С до 4 °С преобладает второй процесс, и поэтому плотность воды максимальна при 4 °С (1,000 г/см^3), а при температуре выше 4 °С доминирует первый процесс и плотность воды уменьшается, так как происходит разрыхление структуры воды. Однако ассоциаты с трехмерной сеткой водородных связей сохраняются в жидкой воде при любой температуре.

В стандартных условиях, согласно статистическим расчетам, около 30 % всех молекул воды находятся в виде отдельных молекул, а 70 % входит в состав ассоциатов. Среди них 40 % приходится на стабилизированные ассоциаты с определенной структурой, т. е. на "*структурированную*" воду, а 30 % – на случайные ассоциаты, которые не имеют определенной структуры. Совокупность случайных ассоциатов и отдельных молекул воды составляют "*деструктурированную*" воду (всего 60 %). В "структурированной" воде время жизни молекул воды в ассоциатах больше ($\tau > \tau_{ср} = 10^{-9}$ с), чем среднее время их жизни в воде в целом. В "деструктурированной" воде этот показатель, наоборот, меньше ($\tau < \tau_{ср}$). Таким образом, обычная чистая вода является сложной динамичной системой, которую можно представить схемой, изображенной на рис. 6.2.

На положение равновесия в водной системе оказывают влияние многие факторы: температура, акустические, магнитные и электрические поля, а также присутствие ионов H^+ и OH^-, возникающих за счет диссоциации воды, или радикалов, образующихся при радиационном воздействии на воду. В стандартных

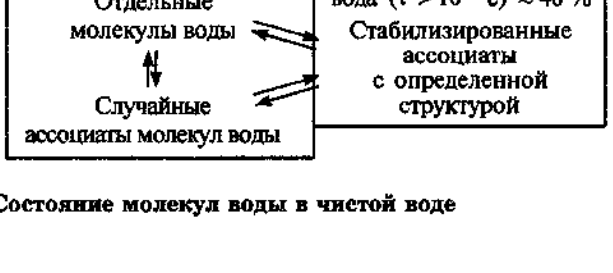


Рис. 6.2. Состояние молекул воды в чистой воде

условиях одной из энергетически выгодных структур для ассоциатов чистой воды является льдоподобная структура. При условиях, отличающихся от стандартных, или при воздействии какого-либо поля возможно возникновение энергетически выгодных ассоциатов с другой структурой. Подобное происходит в воде, например, после ее обработки при сверхкритических температуре и давлении или при мощном импульсном электрическом разряде в объеме жидкости и некоторых других методах обработки воды.

Увеличению содержания "структурированной" воды способствуют:

– расплавление льда (талая вода) с последующим поддержанием низкой температуры (ниже 10 °С);

– длительный контакт с поверхностью нерастворимых в воде минералов: апатита, кальцита, кварца, кремнезема, кремня, шунгита, глины и некоторых других, приводящий к образованию *родниковой воды*;

– растворение в воде веществ, для ионов или молекул которых характерна положительная гидратация (см. дальше);

– воздействие вибрации и различных полей: акустического, магнитного, электрического, обладающих определенными характеристиками;

– воздействие сверхкритических температуры и давления.

Вода с повышенным содержанием "структурированной" воды, имеющей льдоподобную структуру, для живых организмов полезна и поэтому часто называется "живой" водой. Это можно объяснить тем, что такая вода лучше усваивается организмами, поскольку без существенной перестройки используется для гидратации тканей, белков и других биосубстратов.

Наличие в воде различных ассоциатов, имеющих разную структуру и разное время жизни, позволяет обосновать еще одну особенность воды – *структурно-информационную память*. По мнению автора, эта особенность воды часто лежит в основе не всегда понятных изменений ее физико-химических свойств, биологических и физиологических функций при воздействии астрогелиогеофизических факторов или после обработки экстрасенсами, а также действия гомеопатических средств. Способность перехода в различные структурно-информационные состояния присуща не только чистой воде, но и ее растворам и водным системам живых организмов.

Вода – уникальный растворитель, что объясняется следующими ее особенностями:

– высокой диэлектрической проницаемостью ($\varepsilon = 78{,}5$);

– способностью проявлять протонодонорные и протоноакцепторные свойства, так как вода – амфолит;

– способностью проявлять электронодонорные и электроноакцепторные свойства;

– наличием внутренних пустот в жидкой воде из-за ажурности ее структуры.

В соответствии с принципом "подобное в подобном" в воде хорошо растворяются вещества, молекулы которых содержат ионные связи или полярные функциональные группы и поэтому хорошо сольватируются водой. В зависимости от сродства к воде функциональные группы подразделяют на *гидрофильные* ("любящие воду") и *гидрофобные* ("боящиеся воды"). К *гидрофильным* относятся ионы и полярные группы: гидроксильная —OH, амино —NH_2, карбоксильная —COOH, нитро —NO_2, фосфатная —$OPO(OH)_2$, сульфо —SO_3H. К *гидрофобным* относятся неполярные группы: углеводородные радикалы предельных (—C_nH_{2n+1}), непредельных (—C_nH_{2n-1}) и ароматических (—C_6H_5) соединений. Гидрофобные свойства характерны также для веществ, молекулы которых неполярны: O_2, N_2, CO_2, Cl_2, CH_4 и так далее. Если молекулы вещества содержат и гидрофильный и гидрофобный фрагменты, то их называют *дифильными*, а соответствующие вещества – *дифильными соединениями* (например, мыло, фосфолипиды, белки). Дифильные молекулы принято изображать в виде "головастика" ○〰, у которого головка соответствует полярному, а хвост – гидрофобному фрагменту молекулы.

При растворении в воде соединений с ионной связью происходит их диссоциация, а образующиеся ионы окружаются гидратной оболочкой, содержащей плотный и рыхлый слои "связанной" воды. В плотном гидратном слое молекулы воды в значительной степени поляризованы и удерживаются сильным ион-дипольным взаимодействием, а их пространственная структура определяется свойствами иона (катиона или аниона). Между плотным гидратным слоем и "свободной" водой, не участвующей в гидратации ионов, находится рыхлый "деструктурированный" слой гидратной оболочки, состоящий в основном из одиночных молекул воды и мелких ассоциатов. Подвижность молекул воды в рыхлом слое больше, чем в "свободной" воде. Рыхлый слой гидратной оболочки обеспечивает сродство между "свободной" водой и плотным слоем вокруг иона, имеющим специфическую структуру в зависимости от природы иона. Толщина плотного и рыхлого слоев, а также среднее время жизни молекул воды в гидратной оболочке зависят от природы иона электролита (рис. 6.3), его концентрации и температуры.

В зависимости от средней продолжительности жизни молекул воды в гидратной оболочке иона различают *положительную* и *отрицательную гидратацию* (О. Я. Самойлов, 1957). Ионы, имеющие высокую поверхностную плотность заряда, т. е. ионы с большим зарядом и малым радиусом, такие как Li^+, Na^+, Mg^{2+}, Al^{3+}, Fe^{3+}, Cr^{3+}, F^-, Cl^-, CO_3^{2-}, HCO_3^-, которые прочно связывают молекулы воды в гидратной оболочке, характеризуются положительной гидратацией. В этих случаях среднее время жизни молекул воды в гидратной оболочке иона больше,

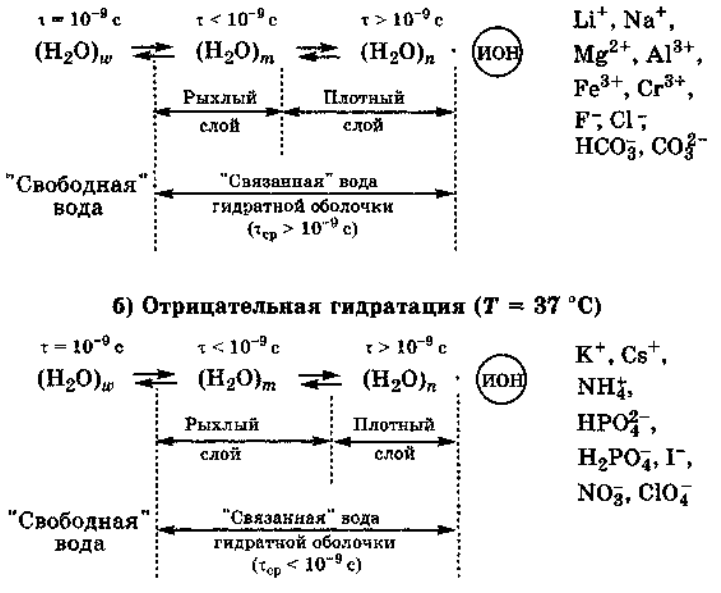


Рис. 6.3. Схема двухслойной гидратной оболочки иона

чем в "свободной" воде, не участвующей в гидратации. Ионы с положительной гидратацией способствуют увеличению в растворе содержания "структурированной" воды. Вероятно, поэтому катионы Na^+ и анионы Cl^- в основном сосредоточены в межклеточной жидкости.

Для многозарядных катионов Al^{3+}, Fe^{3+}, Cr^{3+}, которые наиболее сильно удерживают молекулы воды, время жизни молекул воды в гидратном слое достигает секунд, минут и даже часов. Это объясняется переходом ион-дипольного взаимодействия данных ионов с ближайшими молекулами воды в ковалентную связь между ними с возникновением комплексных катионов $[Al(H_2O)_6]^{3+}$, $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$, $[Cr(H_2O)_6]^{3+}$, устойчивость которых значительно выше, чем устойчивость любых ассоциатов воды.

Ионы с малой поверхностной плотностью заряда: K^+, Cs^+, NH_4^+, I^-, Br^-, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, NO_3^-, ClO_4^- и поэтому *слабо притягивающие* молекулы воды, имеют в гидратной оболочке тонкий плотный "структурированный" слой и толстый рыхлый "деструктурированный" слой (рис. 6.3) и характеризуются отрицательной гидратацией ($\tau_{ср} < 10^{-9}$ с). Ионы с отрицательной гидратацией способствуют уменьшению в растворе содержания "структурированной" воды. Вероятно, поэтому ионы K^+, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$ являются ионами внутриклеточной жидкости, способствуя увеличению содержания в ней "деструктурированной" воды.

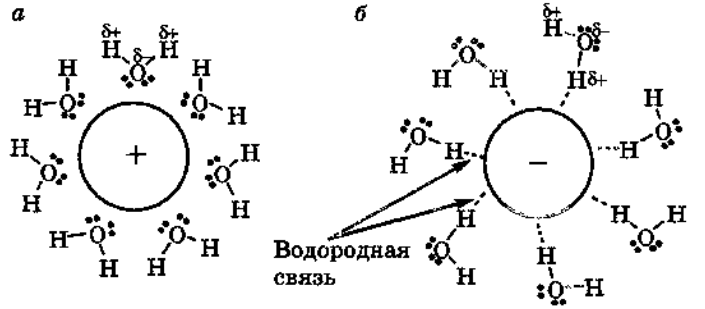


Рис 6.4. Различия в структуре гидратных оболочек катиона (*а*) и аниона (*б*)

При концентрации ионов в водном растворе более 1 моль/л гидратные оболочки ионов взаимно перекрываются, и в таких растворах "свободной" воды уже практически нет. При наличии в водных растворах электролитов молекул полиэлектролитов: белков, нуклеиновых кислот или растворимых органических соединений "свободная" вода исчезает из них при значительно меньших концентрациях веществ в растворе.

Рассмотрим различия в структуре гидратных оболочек катионов и анионов.

К катиону молекулы воды сориентированы неподеленной электронной парой атома кислорода, а атомы водорода направлены наружу (рис. 6.4). Аналогичным образом ориентированы и соседние молекулы воды гидратной оболочки катионов. В отличие от катиона, к аниону молекулы воды гидратной оболочки ориентированы одним атомом водорода, несущим частичный положительный заряд, обеспечивающий возникновение различных видов межмолекулярного взаимодействия. Другой атом водорода и неподеленные электронные пары направлены в толщу гидратной оболочки, что способствует связыванию ближайших молекул воды не только электростатически, но и за счет водородных связей (рис. 6.4).

При растворении в воде веществ, молекулы которых полярны и содержат небольшие гидрофобные группы, например C_2H_5OH, $NH(CH_3)_2$, C_6H_5COOH, вокруг их молекул, за счет водородных связей между полярными группами и молекулами воды, образуется гидратная оболочка, охватывающая всю молекулу в целом и содержащая плотный и рыхлый слои. При этом гидрофобные группы вещества, стремясь уменьшить свой контакт с молекулами воды за счет гидрофобного отталкивания, вызывают колебания гидратной оболочки, способствуя тем самым увеличению структурированности в ней молекул воды. Это приводит к формированию в гидратной оболочке стабилизированной (льдоподобной) структуры и увеличивает время "оседлой" жизни молекул воды в ней до 10^{-7} с, т. е. для молекул органических соединений характерна положительная гидратация. С уве-

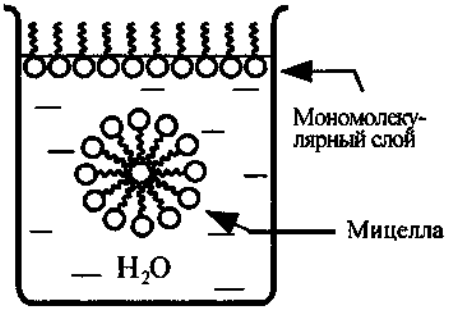


Рис. 6.5. Поведение дифильных молекул в водных растворах

личением концентрации раствора органического вещества толщина рыхлого слоя их гидратных оболочек вокруг молекул значительно уменьшается, что может ограничить растворимость этих веществ в воде.

При растворении в воде дифильных веществ, молекулы которых кроме полярной группы содержат большие гидрофобные группы, например стеарат натрия $C_{17}H_{35}COONa$ (мыло) или фосфолипиды, вокруг них не может образоваться единая гидратная оболочка и поэтому происходит такая взаимная ориентация их молекул, которая исключает контакт гидрофобного фрагмента с молекулами воды. В случае очень низких концентраций таких веществ в растворе это достигается прежде всего за счет сосредоточения и определенной ориентации дифильных молекул только в поверхностном слое раствора, где образуется из них *мономолекулярный слой*, в котором гидрофобные фрагменты выступают над поверхностью воды, а полярные группы находятся в воде (рис. 6.5).

В случае больших концентраций дифильных веществ в водном растворе из их молекул образуются ассоциаты, называемые *мицеллами* (рис. 6.5), в которых гидрофобные фрагменты спрятаны внутрь. Полярная оболочка мицелл эффективно гидратируется, что способствует стабилизации этих частиц в коллоидных растворах (разд. 27.3.1).

Гидратация молекул белков в растворе сопровождается структурированием белковой цепи, в результате чего гидрофобные фрагменты этой цепи, взаимодействуя друг с другом, образуют гидрофобное ядро внутри молекулярного ассоциата, из которого выталкивается вода, а на поверхности этого ядра в основном располагаются фрагменты, содержащие гидрофильные группы. Эти группы, взаимодействуя с молекулами воды за счет водородных связей, способствуют созданию вокруг молекулы белка гидратной оболочки, содержащей плотный и рыхлый слои. Плотный водный слой под действием отдельных гидрофобных групп структурируется с образованием льдоподобной структуры. При этом биологические и физиологические функции белка и его растворимость (разд. 11.3; 21.4; 27.3; 27.4) зависят не только от его собственной структуры, но и от структуры его гидратной оболочки. Аналогично обстоит дело с нуклеиновыми кислотами и полисахаридами в живой клетке. Таким образом, вода является не только основой внутриклеточной среды, где распределены молекулы белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, но и непосредственно участвует в формировании пространственной

структуры этих молекул, обеспечивая их биологические и физиологические функции. Каждый грамм ДНК прочно удерживает 0,6 мл воды, гликогена – 1,5 мл воды, а белка – 3 мл воды. Поэтому, как справедливо указывал А. Сент-Дьёрдьи: "нельзя говорить о белках, нуклеиновых кислотах, нуклеопротеидах и о воде так, как если бы это были две различные системы. Они образуют единую систему, которую нельзя разделить на компоненты без разрушения ее сущности" (1940). Эти слова полностью созвучны с теорией растворов Д. И. Менделеева (1887), согласно которой раствор – это новая химическая система, возникающая в результате взаимодействия растворителя с растворенным веществом.

Интересное взаимодействие воды наблюдается при растворении в ней веществ, молекулы которых неполярны. Растворение этих веществ происходит из-за ажурности структуры воды и наличия внутренних пустот в ее ассоциатах. В воде незначительно растворяются газы (N_2, O_2, Cl_2, CH_4, CO_2), молекулы которых неполярны. Они растворяются путем внедрения их молекул в структурные полости внутри водных ассоциатов, причем размеры этих полостей должны соответствовать размерам молекул газа. При этом молекулы этих веществ удерживаются ближайшими молекулами воды за счет индукционных и дисперсионных взаимодействий. В то же время, вследствие неполярности этих молекул, они вступают в гидрофобное взаимодействие с молекулами воды окружающих их ассоциатов, структурируя их, образуя вокруг них гидратные оболочки с льдоподобной структурой. Гидратная оболочка вокруг неполярных веществ рыхлого слоя не имеет, а характер их гидратации – положительный ($\tau_{ср} > 10^{-9}$ с). Во многих случаях из таких растворов можно получить твердые гидраты этих газов, состав которых не стехиометричен, например $CH_4 \cdot 5{,}75H_2O$; $Cl_2 \cdot 7{,}66H_2O$; $C_3H_8 \cdot 17H_2O$. Подобные гидраты образуют вещества, используемые в медицинской практике в качестве анестезирующих веществ: закись азота N_2O, хлороформ $CHCl_3$, диэтиловый эфир $(C_2H_5)_2O$, фторотан $CF_3CHBrCl$ (разд. 11.4).

Таким образом, при растворении любых веществ не только происходит гидратация образующихся частиц, но и изменяются структурно-информационные свойства самой воды.

Суммируя все сказанное о свойствах чистой воды и водных растворов различных веществ, следует еще раз подчеркнуть, что вода – чрезвычайно разнообразная, динамичная и сложная система. В водной системе живого организма прежде всего следует различать "свободную" и "связанную" воду. Еще в 30-е годы XX столетия известный русский физиолог Д. Н. Насонов предполагал, что в отличие от межклеточной жидкости, внутриклеточная вода не содержит "свободной" воды, а представляет собой "связанную" воду гидратных оболочек компонентов клетки (ионов, молекул, мицелл и органелл). Поэтому состояние воды в организме можно выразить схемой, представленной на рис. 6.6.

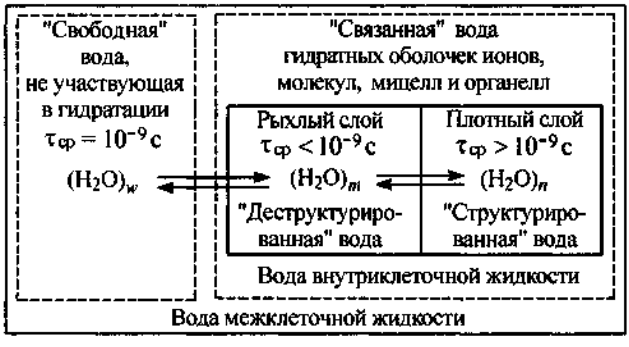


Рис. 6.6. Схема состояния воды в организме

Биологические и физиологические функции биосубстратов сильно зависят от соотношения "структурированная" вода/"деструктурированная" вода, отражающего степень упорядоченности водных систем во внутри- и межклеточных жидкостях. К сожалению, эту величину пока нельзя экспериментально определить в водных системах. Растворимость тех или иных веществ во внутриклеточной жидкости зависит от их проницаемости через мембраны и от содержания "деструктурированной" воды в клетке, которое, в свою очередь, определяется состоянием клетки. Содержание "свободной" воды в межклеточных жидкостях – небольшое, и она используется как резерв для гидратации вновь поступающих веществ в организм, для удаления метаболитов и в качестве первичного компонента для термостатирования организма.

Главная особенность состояния воды в клетке заключается в том, что скорость указанных превращений и время оседлой жизни молекул воды в каждом конкретном состоянии (внутри клетки, между клетками или внутри сосудов) варьируют в чрезвычайно широких пределах. Кроме того, эти показатели зависят: от состояния рассматриваемой системы, от воздействия температуры, давления, вибрации и действия разных полей – акустического, магнитного, электрического. В этом и заключаются сложность и загадочность водных систем вообще, а в живых организмах – в особенности.

6.2. ТЕРМОДИНАМИКА ПРОЦЕССА РАСТВОРЕНИЯ

С позиции термодинамики вещество может растворяться в жидкости самопроизвольно при p, T = const, если в результате этого процесса энергия Гиббса системы уменьшается, т. е. $\Delta G_{\text{раств}} < 0$. Изменение энергии Гиббса в процессе растворения вещества равно:

$$\Delta G_{\text{раств}} = \Delta H_{\text{раств}} - T\Delta S_{\text{раств}}$$

Проанализируем влияние энтальпийного ($\Delta H_{\text{раств}}$) и энтропийного ($T\Delta S_{\text{раств}}$) факторов на процесс растворения веществ.

В процессе растворения вещества в воде энтальпия системы может как увеличиваться ($\Delta H_{\text{раств}} > 0$), например при растворении соли NH_4NO_3 (эндотермический процесс), так и уменьшаться ($\Delta H_{\text{раств}} < 0$), например при растворении H_2SO_4 (экзотермический процесс). Изменение энтальпии системы при растворении вещества слагается из ее изменения в результате разрушения структуры вещества ($\Delta H_{\text{структ}}$) и за счет сольватации его частиц растворителем ($\Delta H_{\text{сольв}}$):

$$\Delta H_{\text{раств}} = \Delta H_{\text{структ}} + \Delta H_{\text{сольв}}$$

Процесс сольватации молекул или ионов всегда экзотермический ($\Delta H_{\text{сольв}} < 0$), так как сопровождается образованием связей. Процесс разрушения структуры вещества – эндотермический ($\Delta H_{\text{структ}} > 0$).

При растворении твердых веществ с молекулярной кристаллической решеткой или жидкостей, где межмолекулярные связи не очень прочные, обычно $|\Delta H_{\text{структ}}| < |\Delta H_{\text{сольв}}|$. Поэтому растворение таких веществ, как сахар, спирт, глицерин и серная кислота, является экзотермическим процессом ($\Delta H_{\text{раств}} < 0$).

Растворение твердых веществ с ионной кристаллической решеткой может быть:

– экзотермическим процессом, когда $|\Delta H_{\text{структ}}| < |\Delta H_{\text{сольв}}|$ (например, для соли $CaCl_2$);

– эндотермическим процессом, когда $|\Delta H_{\text{структ}}| > |\Delta H_{\text{сольв}}|$ (например, для соли NH_4NO_3).

При растворении газов $\Delta H_{\text{структ}} \approx 0$, поэтому процесс растворения почти всегда экзотермический.

Теперь рассмотрим влияние энтропийного фактора на процесс растворения. При растворении жидких и твердых веществ обычно происходит их переход из более упорядоченного в менее упорядоченное состояние, т. е. энтропия системы возрастает ($\Delta S_{\text{раств}} > 0$). Следовательно, энтропийный фактор, особенно при повышенных температурах, будет способствовать растворению. Поэтому растворимость твердых и жидких веществ при нагревании, как правило, увеличивается.

При растворении газов в жидкости происходит переход в более упорядоченное состояние, т. е. энтропия системы уменьшается ($\Delta S_{\text{раств}} < 0$). Поэтому понижение температуры благоприятствует растворению газов, так как произведение $T\Delta S$ уменьшается, а кроме того этот процесс обычно экзотермический ($\Delta H_{\text{раств}} < 0$).

6.3. СПОСОБЫ ВЫРАЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРОВ

Важнейшей характеристикой раствора является его концентрация.

Концентрация раствора *– величина, измеряемая количеством растворенного вещества в определенном объеме или массе раствора (иногда растворителя).*

В аналитической практике используются следующие способы выражения концентраций растворов.

Массовая доля вещества в растворе ω(X) – величина, измеряемая отношением массы растворенного вещества m(X) к массе раствора $m_р$:

$$\omega(X) = \frac{m(X)}{m_р} \quad \text{или} \quad \omega(X) = \frac{m(X)}{m_р} \cdot 100\,\%$$

Из приведенных формул следует, что массовая доля вещества, выраженная в процентах, равна массе вещества в 100 г раствора. Массовая доля широко применяется в практической деятельности для выражения концентрации растворов веществ. Данный способ выражения концентрации не учитывает молярной массы вещества и поэтому мало применим в химии.

Молярная концентрация вещества в растворе c(X) – величина, измеряемая отношением количества вещества n(X), содержащегося в растворе, к объему этого раствора $V_р$:

$$c(X) = \frac{n(X)}{V_р} = \frac{m(X)}{M(X)V_р}$$

где m(X) – масса растворенного вещества, г; M(X) – молярная масса растворенного вещества, г/моль.

Физический смысл молярной концентрации вещества: количество растворенного вещества (моль), содержащееся в 1 л (1000 мл) раствора.

Единица молярной концентрации – моль/л (часто вместо этой единицы после численного значения ставят букву M). При одинаковой молярной концентрации равные объемы растворов различных веществ содержат одинаковое количество этих веществ.

В аналитической практике часто употребляют не молярную концентрацию вещества, а молярную концентрацию эквивалента вещества.

Эквивалентом вещества *называют реальную или условную частицу вещества, которая в данной реакции реагирует с одним атомом или ионом водорода, или одним электроном.*

Фактором эквивалентности *называют число, показывающее, какая часть реальной частицы вещества эквивалентна одному иону водорода в кислотно-основной реакции или одному электрону в окислительно-восстановительной реакции.*

Фактор эквивалентности выражается величиной $^1/_z$, где z – небольшое целое число, равное числу эквивалентов вещества, содержащихся в 1 моль этого вещества.

Согласно международной системе единиц (СИ) эквивалент – это реальная или условная частица вещества, которая в z раз меньше реальной структурной единицы этого вещества.

Молярной массой эквивалента вещества *(масса одного моля эквивалента вещества) называют величину, равную произведению фактора эквивалентности на молярную массу вещества* $M(^1/_z\,X) = {}^1/_z\,M(X)$.

Единица молярной массы эквивалента вещества – г/моль. Молярная масса эквивалента вещества зависит от реакции, в которой это вещество участвует:

$$H_3PO_4 + 3NaOH = Na_3PO_4 + 3H_2O$$

$$M(^1/_z\,H_3PO_4) = {}^1/_3 \cdot 98 \text{ г/моль} = 32{,}7 \text{ г/моль } (^1/_3\,H_3PO_4)$$

$$H_3PO_4 + 2NaOH = Na_2HPO_4 + 2H_2O$$

$$M(^1/_z\,H_3PO_4) = {}^1/_2 \cdot 98 \text{ г/моль} = 49 \text{ г/моль } (^1/_2\,H_3PO_4)$$

$$H_3PO_4 + NaOH = NaH_2PO_4 + H_2O$$

$$M(^1/_z\,H_3PO_4) = 1 \cdot 98 \text{ г/моль} = 98 \text{ г/моль } (H_3PO_4)$$

Количество вещества эквивалента $n(^1/_z\,X)$ – количество вещества, *условной структурной единицей которого является эквивалент.*

Молярная концентрация эквивалента (нормальная концентрация раствора) $c(^1/_z\,X)$ – величина, измеряемая отношением количества вещества эквивалента в растворе к объему этого раствора:

$$c(^1/_z\,X) = \frac{n(^1/_z\,X)}{V_р} = \frac{m(X)}{M(^1/_z\,X)V_р}$$

Единица нормальной концентрации – моль эквивалентов/л (обычно обозначается – "н."). При одинаковой молярной концентрации эквивалента равные объемы растворов различных веществ содержат одинаковое количество эквивалентов этих веществ. Поэтому такой способ выражения концентрации очень удобен в объемном анализе, в основе которого лежит *закон эквивалентов.*

Вещества вступают в химические реакции и образуются в результате химических реакций в количествах, пропорциональных их эквивалентам.

Закон эквивалентов широко используется для количественных расчетов, необходимых при проведении химических реакций. В табл. 6.1 приведены формулы, позволяющие осуществить

Таблица 6.1

Основные способы выражения концентрации раствора и связь между ними

Способ выражения концентрации раствора	$\omega(X)$	$c(X)$	$c(\frac{1}{z}X)$
Массовая доля $\omega(X)$	$\omega(X) = \frac{m(X)}{m_p}$	$\omega(X) = \frac{M(X)}{1000\rho} c(X)$	$\omega(X) = \frac{zM(X)}{1000\rho} c(\frac{1}{z}X)$
Молярная концентрация $c(X)$, моль/л	$c(X) = \frac{1000\rho}{M(X)} \omega(X)$	$c(X) = \frac{n(X)}{V_p} = \frac{m(X)}{M(X)V_p}$	$c(X) = zc(\frac{1}{z}X)$
Нормальная концентрация $c(\frac{1}{z}X)$, моль/л	$c(\frac{1}{z}X) = \frac{1000z\rho}{M(X)} \omega(X)$	$c(\frac{1}{z}X) = \frac{1}{z} c(X)$	$c(\frac{1}{z}X) = \frac{n(\frac{1}{z}X)}{V_p} = \frac{zm(X)}{M(X)V_p}$

Обозначения: $m(X)$ – масса растворенного вещества X; $M(X)$ – молярная масса вещества X; $n(X)$ – количество вещества X; z – число эквивалентов, содержащихся в 1 моль вещества X; m_p – масса раствора; ρ – плотность раствора; V_p – объем раствора.

переход между рассмотренными способами выражения концентрации раствора.

В аналитической практике содержание вещества в растворе иногда указывают в виде титра.

Титр $T(X)$ – величина, измеряемая массой растворенного вещества X (г) в 1 мл раствора. Титр и молярная концентрация связаны простым соотношением:

$$T(X) = \frac{c(X)\,M(X)}{1000}$$

При исследовании или описании свойств растворов, зависящих от числа растворенных единиц (давление пара, температура кипения), часто используют *моляльную концентрацию.*

Моляльная концентрация вещества X, или ***моляльность,*** $b(X)$ – величина, измеряемая отношением количества вещества $n(X)$ к массе растворителя $m_{р\text{-}ля}$

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

Единица моляльности – моль/кг.

6.4. КОЛЛИГАТИВНЫЕ СВОЙСТВА РАСТВОРОВ

Разбавленные растворы характеризуются отсутствием взаимодействия между частицами растворенного вещества. Поэтому свойства разбавленных растворов не зависят от природы растворенного вещества, а зависят только от числа частиц в единице объема раствора, т. е. от их концентрации.

> ***Коллигативными свойствами*** *называются свойства растворов, не зависящие от природы частиц растворенного вещества, а зависящие только от концентрации частиц в растворе.*

Коллигативными свойствами разбавленных растворов являются:

- скорость диффузии;
- осмотическое давление;
- давление насыщенного пара растворителя над раствором;
- температура кристаллизации раствора;
- температура кипения раствора.

6.4.1. ДИФФУЗИЯ

Очевидно, что если на концентрированный водный раствор какого-нибудь вещества осторожно налить воду так, чтобы не произошло перемешивания, то через некоторое время обязательно произойдет выравнивание концентрации вещества по всему объему системы вследствие *диффузии.*

***Диффузией** в растворе называется самопроизвольный направленный процесс переноса частиц растворенного вещества и растворителя, который осуществляется при наличии градиента концентрации растворенного вещества и приводит к выравниванию концентрации этого вещества по всему объему раствора.*

Причиной диффузии, с позиции термодинамики, является стремление системы к максимуму энтропии. Несмотря на хаотический характер теплового движения частиц в системе, диффузия частиц как результат этого движения всегда направлена от большей концентрации к меньшей. Направленный характер диффузия имеет до тех пор, пока есть различия в концентрации частиц в отдельных частях системы. После выравнивания концентрации частиц происходит выравнивание и скоростей их диффузии в разных направлениях.

Количество вещества, переносимого за счет диффузии через единичную площадь поверхности в единицу времени, называется *скоростью диффузии*. Скорость диффузии прямо пропорциональна температуре и разности концентраций по обе стороны поверхности, через которую осуществляется диффузия. В то же время скорость диффузии обратно пропорциональна вязкости среды и размеру частиц.

6.4.2. ОСМОС. ОСМОТИЧЕСКОЕ И ОНКОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ

Рассмотрим случай, когда на пути диффузии частиц растворенного вещества и растворителя находится мембрана с избирательной проницаемостью, через которую свободно проходят молекулы растворителя, а молекулы растворенного вещества практически не проходят. Лучшей избирательной проницаемостью обладают мембраны, изготовленные из природных тканей животного и растительного происхождения (стенки кишок и мочевого пузыря, различные растительные ткани).

***Осмосом** называется самопроизвольная диффузия молекул растворителя сквозь мембрану с избирательной проницаемостью.*

В начальный момент при осмосе скорости диффузии молекул растворителя через мембрану от растворителя к раствору ($\vec{\upsilon}_{\text{р-ля}}$) и от раствора к растворителю ($\overleftarrow{\upsilon}_{\text{р-ля}}$) (рис. 6.7) будут различными($\vec{\upsilon}_{\text{р-ля}} > \overleftarrow{\upsilon}_{\text{р-ля}}$) вследствие:

– неодинаковой концентрации растворителя в разделенных частях системы, $c^{\text{I}}_{\text{р-ля}} > c^{\text{II}}_{\text{р-ля}}$;

– большей площади поверхности мембраны, свободной от частиц растворенного вещества со стороны чистого растворителя s^{I}, чем со стороны раствора s^{II}, где часть поверхности мембраны занята частицами растворенного вещества, т. е. $s^{\text{I}} > s^{\text{II}}$;

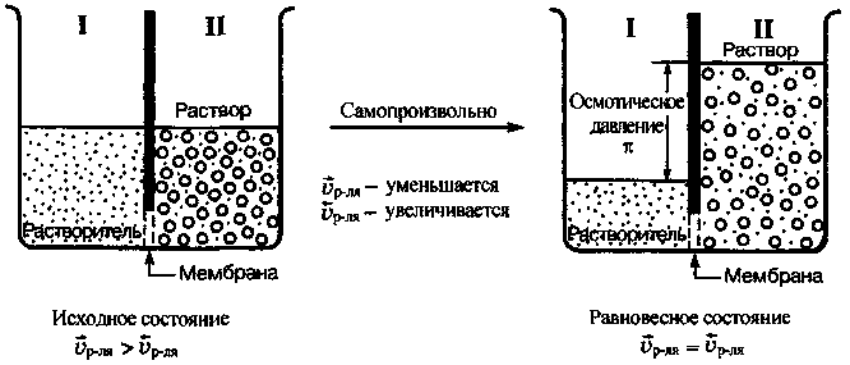


Рис. 6.7. Осмос в системе растворитель – раствор, разделенные мембраной с избирательной проницаемостью

– большей подвижности молекул растворителя в чистом растворителе, чем в растворе, где есть межмолекулярное взаимодействие между веществом и растворителем, уменьшающее подвижность молекул растворителя.

Из-за этих различий через некоторое время, вследствие уменьшения разности концентрации растворителя в разделенных частях системы и появления избыточного гидростатического давления со стороны раствора, скорости диффузии растворителя будут изменяться по-разному: $\vec{\upsilon}_{р\text{-}ля}$ – уменьшаться, а $\overleftarrow{\upsilon}_{р\text{-}ля}$ – увеличиваться. Это обстоятельство обязательно приведет к наступлению в системе состояния динамического физико-химического равновесия, характеризующегося равенством скоростей диффузии молекул растворителя через мембрану $\vec{\upsilon}_{р\text{-}ля} = \overleftarrow{\upsilon}_{р\text{-}ля}$.

Появляющееся избыточное гидростатическое давление в системе является следствием осмоса, поэтому это давление называется осмотическим.

> ***Осмотическим давлением*** *(π) называют избыточное гидростатическое давление, возникающее в результате осмоса и приводящее к выравниванию скоростей взаимного проникновения молекул растворителя сквозь мембрану с избирательной проницаемостью.*

В. Пфеффер и Я. Вант-Гофф, изучая количественную зависимость осмотического давления от внешних факторов, установили, что оно подчиняется объединенному газовому закону Менделеева – Клапейрона:

$$\pi = cRT$$

где c – молярная концентрация вещества в растворе, моль/л.

Из этого уравнения видно, что осмотическое давление не зависит от природы растворенного вещества, а зависит только от числа частиц в растворе и от температуры. Однако это уравнение справедливо только для растворов, в которых отсутствует взаимодействие частиц, т. е. для идеальных растворов. В реальных растворах имеют место межмолекулярные взаимодействия между молекулами вещества и растворителя, которые могут приводить или к диссоциации молекул растворенного вещества на ионы, или к ассоциации молекул растворенного вещества с образованием из них ассоциатов.

Диссоциация молекул вещества в водном растворе характерна для электролитов (см. разд. 7.1). В результате диссоциации число частиц в растворе увеличивается.

Ассоциация наблюдается, если молекулы вещества лучше взаимодействуют между собой, чем с молекулами растворителя. В результате ассоциации число частиц в растворе уменьшается.

Для учета межмолекулярных взаимодействий в реальных растворах Вант-Гофф предложил использовать *изотонический коэффициент i*. Для молекул растворенного вещества физический смысл изотонического коэффициента:

$$i = \frac{\text{число частиц растворенного вещества}}{\text{число частиц исходного вещества}}$$

Для растворов неэлектролитов, молекулы которых не диссоциируют и мало склонны к ассоциации, $i = 1$.

Для водных растворов электролитов вследствие диссоциации $i > 1$, причем максимальное его значение (i_{max}) для данного электролита равно числу ионов в его молекуле:

	$NaCl$	$CaCl_2$	Na_3PO_4	$Al_2(SO_4)_3$
i_{max}	2	3	4	5

Для растворов, в которых вещество находится в виде ассоциатов, $i < 1$, что характерно для коллоидных растворов. Для растворов белков и высокомолекулярных веществ величина i зависит от концентрации и природы этих веществ (разд. 27.3.1).

С учетом межмолекулярных взаимодействий осмотическое давление для реальных растворов равно:

$$\pi = icRT, \text{ причем } \begin{cases} i > 1 & \text{для электролитов} \\ i = 1 & \text{для неэлектролитов} \\ i < 1 & \text{для веществ, склонных к ассоциации} \end{cases}$$

Это уравнение правильно отражает наблюдаемое в эксперименте осмотическое давление растворов с одинаковой массовой долей вещества, но с различной природой и состоянием растворенного вещества в растворе (табл. 6.2).

Таблица 6.2

Осмотическое давление π 1 % водных растворов некоторых веществ

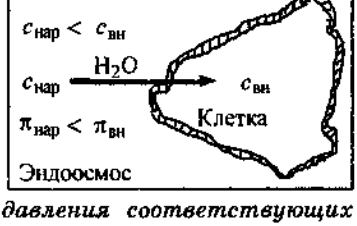
Природа и состояние раствора		Растворенное вещество	Молекулярная масса	π, кПа
Раствор электролита, (диссоциация)	$i > 1$	$Al_2(SO_4)_3$	342	390
Раствор неэлектролита,	$i = 1$	Сахар	342	79,5
Коллоидный раствор, (ассоциация)	$i < 1$	As_2S_3	246	0,0034

При осмосе молекулы растворителя преимущественно движутся через мембрану в том направлении, где концентрация частиц вещества больше, а концентрация растворителя меньше. Другими словами, в результате осмоса происходит всасывание растворителя в ту часть системы, где концентрация частиц вещества больше. Если осмотическое давление у растворов одинаковое, то они называются ***изотоническими*** и между ними происходит подлинно равновесный обмен растворителем. В случае контакта двух растворов с разным осмотическим давлением ***гипертоническим*** раствором называется тот, у которого осмотическое давление больше, а ***гипотоническим*** – раствор с меньшим осмотическим давлением. Гипертонический раствор всасывает растворитель из гипотонического раствора, стремясь выровнять концентрации вещества путем перераспределения растворителя между контактирующими растворами.

Осмотическая ячейка – это система, отделенная от окружающей среды мембраной с избирательной проницаемостью. Все клетки живых существ являются осмотическими ячейками, которые способны всасывать растворитель из окружающей среды или, наоборот, его отдавать, в зависимости от концентраций растворов, разделенных мембраной.

Эндоосмос *– движение растворителя в осмотическую ячейку из окружающей среды. Условие эндоосмоса:* $c_{нар} < c_{вн}$ $(\pi_{нар} < \pi_{вн})$,

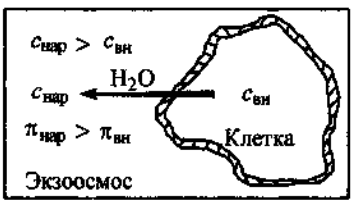
где $c_{нар}$ *и* $c_{вн}$ *– концентрации вещества в наружном растворе и во внутреннем растворе ячейки;* $\pi_{нар}$ *и* $\pi_{вн}$ *– осмотические давления соответствующих растворов.*



В результате эндоосмоса вода диффундирует в клетку, происходит набухание клетки с появлением напряженного состоя-

ния клетки, называемого ***тургор***. В растительном мире тургор помогает растению сохранять вертикальное положение и определенную форму.

Если разница в концентрациях наружного и внутреннего раствора достаточно велика, а прочность оболочки клетки небольшая, то эндоосмос приводит к разрушению клеточной мембраны и ***лизису*** клетки. Именно эндоосмос является причиной ***гемолиза*** эритроцитов крови с выделением гемоглобина в плазму (см. рис. 6.9). Эндоосмос происходит, если клетка оказывается в гипотоническом растворе.



Экзоосмос *– движение растворителя из осмотической ячейки в окружающую среду.*

Условие экзоосмоса: $c_{нар} > c_{вн}$ ($\pi_{нар} > \pi_{вн}$).

В результате экзоосмоса вода диффундирует из клетки в плазму и происходит сжатие и сморщивание оболочки клетки, называемое ***плазмолизом***. Экзоосмос имеет место, если клетка оказывается в гипертонической среде. Явление экзоосмоса наблюдается, например, при посыпании ягод или фруктов сахаром, а овощей, мяса или рыбы – солью. При этом происходит консервирование продуктов питания благодаря уничтожению микроорганизмов вследствие их плазмолиза.

При приготовлении физиологических растворов необходимо учитывать их осмотические свойства, поэтому их концентрацию выражают через *осмолярную концентрацию* (*осмолярность*) (см. Приложение 1).

Осмолярная концентрация *– суммарное молярное количество всех кинетически активных, т. е. способных к самостоятельному движению, частиц, содержащихся в 1 литре раствора, независимо от их формы, размера и природы.*

Осмолярная концентрация раствора связана с его молярной концентрацией через изотонический коэффициент $c_{осм} = ic(X)$.

Роль осмоса в биологии и медицине. Осмос является одной из причин, обуславливающих поступление воды и растворенных в ней веществ из почвы по стеблю или стволу растения к листьям, так как $\pi_{почвы} < \pi_{корней} < \pi_{листьев}$. Осмотическое давление растительных клеток колеблется от 5 до 20 ат, а у растений пустынь достигает даже 70 ат.

Особенностью высших животных и человека является постоянство осмотического давления во многих физиологических системах, и прежде всего в системе кровообращения. Постоянство осмотического давления называется *изоосмией*. Осмотическое давление человека довольно постоянно и составляет 740–

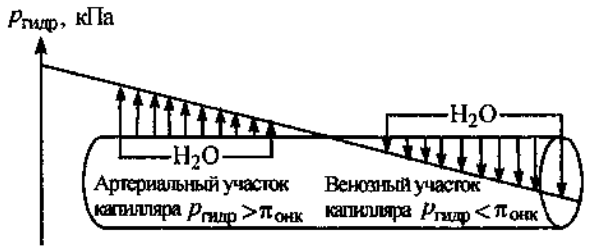


Рис. 6.8. Роль онкотического давления крови в капиллярном обмене воды

780 кПа (7,4–7,8 ат) при 37 °С. Оно обусловлено главным образом присутствием в крови катионов и анионов неорганических солей и в меньшей степени – наличием коллоидных частиц и белков. Присутствие в плазме крови форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и кровяных пластинок) почти не влияет на осмотическое давление. Постоянство осмотического давления в крови регулируется выделением паров воды при дыхании, работой почек, выделением пота и т. д.

Осмотическое давление крови, создаваемое за счет белков плазмы крови, называемое *онкотическим давлением*, хотя и составляет величину порядка 2,5–4,0 кПа, но играет исключительно важную роль в обмене водой между кровью и тканями, в распределении ее между сосудистым руслом и внесосудистым пространством.

***Онкотическое давление** – это осмотичекое давление, создаваемое за счет наличия белков в биожидкостях организма.*

Онкотическое давление крови составляет 0,5 % суммарного осмотического давления плазмы крови, но его величина соизмерима с гидростатическим давлением в кровеносной системе (рис. 6.8).

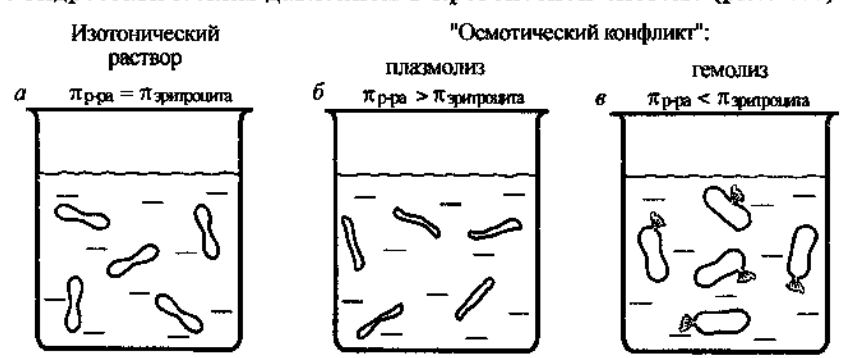


Рис. 6.9. Изменение эритроцита в растворах с различным осмотическим давлением $\pi_{р\text{-}ра}$:
а – изотонический раствор (0,9 % NaCl); *б* – гипертонический раствор (2 % NaCl); *в* – гипотонический раствор (0,1 % NaCl)

Гидростатическое давление крови падает от артериальной части кровеносной системы к венозной. Если в артериальной части капилляров гидростатическое давление больше онкотического давления, то в венозной – меньше. Это обеспечивает перемещение воды из артериальных капилляров в межклеточную жидкость тканей, а венозные капилляры, наоборот, втягивают межклеточную жидкость. Причем интенсивность такого переноса воды прямо пропорциональна разности между $p_{гидр}$ и $\pi_{онк}$.

При понижении онкотического давления крови, которое наблюдается при гипопротеинемии (понижение содержания белка в плазме), вызванной голоданием, нарушением пищеварения или выделением белка с мочой при болезни почек, указанное соотношение давлений $p_{гидр}$ и $\pi_{онк}$ нарушается. Это приводит к перераспределению жидкости в сторону тканей, и в результате возникают *онкотические отеки* ("голодные" или "почечные").

Осмотическому давлению крови человека соответствует осмолярная концентрация частиц от 290 до 300 мОсм/л. В медицинской и фармацевтической практике *изотоническими* (физиологическими) *растворами* называют растворы, характеризующиеся таким же осмотическим давлением, как и плазма крови (рис. 6.9, *а*). Такими растворами являются 0,9 % раствор NaCl (0,15 моль/л), в котором $i = 2$, и 5 % раствор глюкозы (0,3 моль/л). Во всех случаях, когда в кровяное русло, мышечную ткань, спинномозговой канал и т. д. с терапевтическими целями вводят растворы, необходимо помнить о том, чтобы эта процедура не привела к "осмотическому конфликту" из-за различия осмотических давлений вводимого раствора и данной системы организма. Если, например, внутривенно ввести раствор, *гипертонический по отношению к крови*, то вследствие экзоосмоса эритроциты будут обезвоживаться и сморщиваться – *плазмолиз* (рис. 6.9, *б*). Если же вводимый раствор *гипотоничен по отношению к крови*, то наблюдается "осмотический шок" и вследствие эндоосмоса может произойти разрыв эритроцитарных оболочек – *гемолиз* (рис. 6.9, *в*). Начальная стадия гемолиза происходит при местном снижении осмотического давления до 360–400 кПа (3,5–3,9 ат), а полный гемолиз – при 260–300 кПа (2,5–3,0 ат).

Изменение осмотического равновесия в биосистемах организма может быть вызвано нарушением обмена веществ, секреторными процессами и поступлением пищи. Кроме того, всякое физическое напряжение, усиливающее обмен веществ, может способствовать повышению осмотического давления крови. Несмотря на эти нарушения, осмотическое давление крови поддерживается постоянным, хотя химический состав крови может значительно изменяться. При возникновении осмотической гипертонии крови соединительная ткань, находящаяся в месте нарушения, отдает в кровь воду и забирает из нее соли почти сразу и до тех пор, пока осмотическое давление крови или тканевой жидкости не возвратится к нормальному значению. После

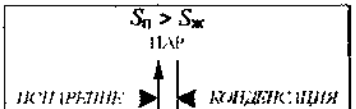
этой быстрой реакции включаются почки, которые отвечают на увеличение количества каких-либо солей повышенным их выделением, пока не будет восстановлен нормальный состав соединительной ткани и крови. Осмотическое давление мочи, сохраняя норму, может изменяться в пределах от 7,0 до 25 ат (690–2400 кПа). Подобная регуляция имеет определенные границы, и поэтому для ее усиления может потребоваться поступление воды или солей извне. Здесь вступает в действие вегетативная нервная система. Чувство жажды после физической работы (повышенный обмен веществ) или при почечной недостаточности (накопление веществ в крови из-за недостаточного их выделения) – это проявление *осмотической гипертонии*. Обратное явление наблюдается в случае солевого голода, вызывающего *осмотическую гипотонию*.

Воспаление возникает в результате резкого местного усиления обмена веществ. Причиной воспаления могут быть различные воздействия – химические, механические, термические, инфекционные и радиационные. Вследствие повышенного местного обмена веществ усиливается распад макромолекул на более мелкие молекулы, что увеличивает концентрацию частиц в очаге воспаления. Это приводит к местному повышению осмотического давления, выделению в очаг воспаления большого количества жидкости из окружающих тканей и образованию экссудата. В медицинской практике используют гипертонические растворы или марлевые повязки, смоченные гипертоническим раствором NaCl, который в соответствии с закономерностями осмоса всасывает жидкость в себя, что способствует постоянному очищению раны от гноя или устранению отека. В некоторых случаях для этих же целей используют этиловый спирт или его концентрированные водные растворы, которые гипертоничны относительно живых тканей. На этом основано их дезинфицирующее действие, так как они способствуют плазмолизу бактерий и микроорганизмов.

Действие слабительных средств – горькой соли $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ и глауберовой соли $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ также основано на явлении осмоса. Эти соли плохо всасываются через стенки кишечника, поэтому они создают в нем гипертоническую среду и вызывают поступление в кишечник большого количества воды через его стенки, что приводит к послабляющему действию. Следует иметь в виду, что распределение и перераспределение воды в организме происходит и по другим более специфическим механизмам, но осмос играет в этих процессах ведущую роль, а значит, он играет ведущую роль и в поддержании гомеостаза.

6.4.3. ДАВЛЕНИЕ НАСЫЩЕННОГО ПАРА НАД РАСТВОРОМ

Наличие в жидкости небольшой части молекул с высокой энергией и скоростью движения приводит к тому, что те из них, которые находятся на поверхности и движутся вверх, оказывают-



ся в состоянии, за счет своей кинетической энергии, преодолеть силы межмолекулярного взаимодействия и выйти за пределы жидкости, перейдя в парообразное состояние. При этом энтропия системы в целом возрастает, что делает процесс испарения, несмотря на его эндотермичность, самопроизвольным. Наряду с испарением происходит обратный процесс – конденсация – тоже самопроизвольный, но вследствие экзотермичности. Таким образом, устанавливается динамическое физико-химическое равновесие, при котором число молекул, переходящих в единицу времени с единицы поверхности в пар (скорость испарения $v_{исп}$), равно числу молекул, возвращающихся из пара в жидкость (скорость конденсации $v_{конд}$), т. е. $v_{исп} = v_{конд}$.

Давление пара, при котором при данной температуре в системе "жидкость – пар" наступает динамическое равновесие, характеризующееся равенством скоростей испарения и конденсации ($v_{исп} = v_{конд}$), называется давлением насыщенного пара.

Давление насыщенного пара над чистым растворителем обозначается p^0. При повышении температуры, согласно принципу Ле Шателье, давление насыщенного пара возрастает.

Представим, что в насыщенную систему *жидкость – пар* введено нелетучее вещество, переход которого в паровую фазу исключен (рис. 6.10). Растворение нелетучего вещества будет затруднять испарение растворителя вследствие:

– уменьшения подвижности молекул растворителя за счет межмолекулярного взаимодействия растворитель — вещество;

– уменьшения поверхности испарения, так как часть поверхности занята молекулами нелетучего вещества;

– уменьшения концентрации молекул растворителя в растворе.

Следовательно, произойдет смещение равновесия в сторону жидкости, а давление насыщенного пара растворителя над раствором (p) всегда будет меньше давления насыщенного пара над чистым растворителем (p^0).

Ф. Рауль (1886) сформулировал свой первый закон следующим образом.

При постоянной температуре относительное понижение давления насыщенного пара растворителя над идеальным раствором нелетучего вещества равно молярной доле растворенного вещества:

$$(p^0 - p)/p^0 = n/(n + N)$$

где N – число молей растворителя в растворе; n – число молей нелетучего вещества.

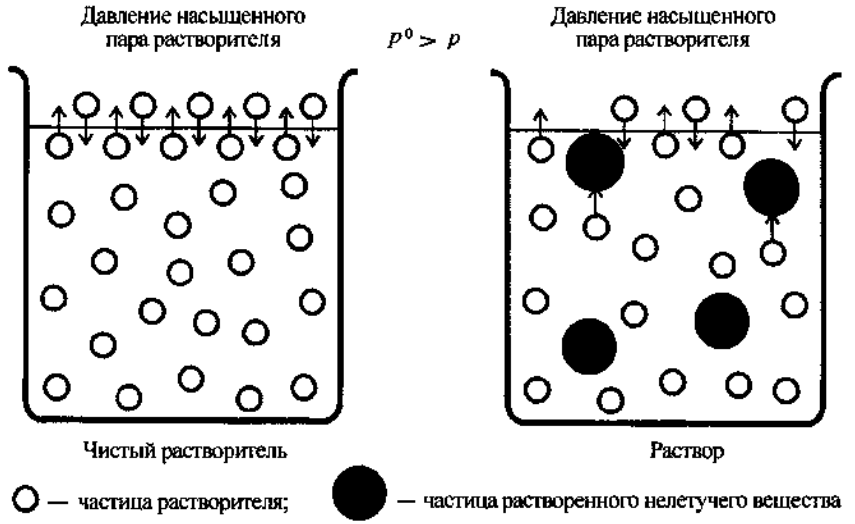


Рис. 6.10. Испарение чистого растворителя и испарение растворителя из раствора

Таким образом, согласно закону Рауля, для идеальных растворов понижение давления насыщенного пара растворителя не зависит от природы растворенного нелетучего вещества. Для реальных растворов, где имеют место межмолекулярные взаимодействия, в это уравнение необходимо ввести изотонический коэффициент:

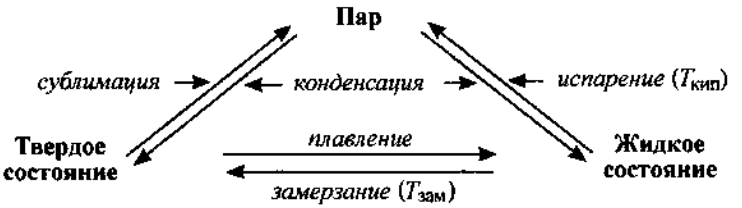
$$\frac{p^0 - p}{p^0} = i\frac{n}{n + N},$$

причем
$i > 1$ для электролитов
$i = 1$ для неэлектролитов
$i < 1$ для веществ, склонных к ассоциации

В соответствии с закономерностями равновесных фазовых превращений понижение давления насыщенных паров растворителя над раствором обязательно должно изменить температуру фазовых переходов для растворов.

6.4.4. ТЕМПЕРАТУРА КИПЕНИЯ И ЗАМЕРЗАНИЯ РАСТВОРА

Любая жидкость при температуре ниже критической может находиться в трех разных агрегатных состояниях: твердом, жидком и парообразном. Между этими состояниями наблюдаются сложные фазовые равновесия, которые включают взаимные обратимые превращения: плавление и замерзание, испарение и конденсацию, сублимацию и конденсацию.



Положение этих фазовых равновесий зависит от температуры и внешнего давления. Переходы жидкости в другие фазовые состояния – парообразное и твердое – характеризуются соответственно температурами кипения и плавления.

При температуре кипения в равновесии сосуществуют две фазы: жидкая и пар.

> ***Температура кипения жидкости** – это температура, при которой давление насыщенного пара над жидкостью становится равным внешнему давлению.*

При температуре замерзания в равновесии сосуществуют три фазы: твердая, жидкая и пар.

> ***Температура замерзания жидкости** – это температура, при которой давление насыщенного пара над жидкостью становится равным давлению насыщенного пара над кристаллами этой жидкости.*

Зависимость положения фазового равновесия в воде и водных растворах от температуры и внешнего давления отражается фазовой диаграммой. Рассмотрим фазовую диаграмму воды (рис. 6.11). Области существования чистой воды в твердом (лед), жидком и парообразном состояниях разграничиваются тремя сплошными линиями, которые сходятся в общей точке *A*.

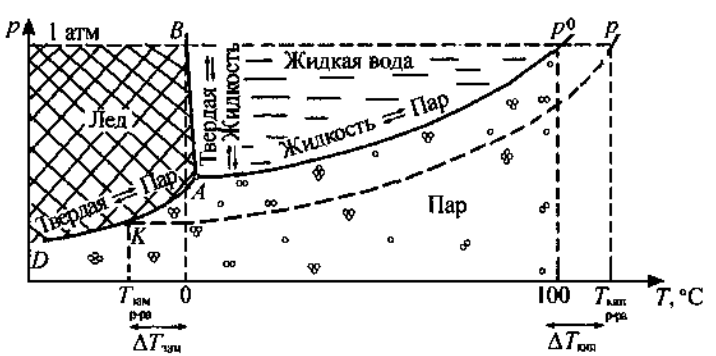


Рис. 6.11. Фазовая диаграмма воды; повышение температуры кипения и понижение температуры замерзания водных растворов нелетучих соединений

Линия Ap^0 – линия испарения, разделяющая *жидкое* и *парообразное* состояния, – определяет значения давления и температуры, при которых осуществляется кипение чистой воды. Так, внешнему давлению 1 атм соответствует температура 100 °С, при которой давление насыщенных паров воды тоже станет равным 1 атм.

Линия *AB* – линия плавления – показывает условия существования двухфазной жидкой системы *лед – жидкая вода*.

Линия *AD* – линия сублимации – разграничивает *твердое* и *парообразное* состояния воды. В тройной точке *A*, отвечающей температуре замерзания воды или плавления льда при внешнем давлении, равном давлению насыщенного пара (+0,01 °С; 0,006 атм), находясь в равновесии друг с другом, одновременно сосуществуют все три фазы: твердая, жидкая и парообразная.

В соответствии с законом Рауля давление насыщенного пара для раствора любого нелетучего вещества при любой температуре всегда меньше, чем для чистого растворителя. Поэтому кривая, характеризующая зависимость давления насыщенного пара для водного раствора (пунктирная кривая *Kp*), обязательно будет располагаться ниже кривой испарения для чистой воды. Из диаграммы видно, что кривая температур кипения для раствора *Kp* достигнет давления 1 атм при более высоком значении температуры, чем соответствующая кривая температур кипения для чистой воды Ap^0. Следовательно, температура кипения раствора нелетучего вещества всегда выше, чем температура кипения чистого растворителя.

В то же время кривая *Kp* соединяется с кривой температур сублимации льда *AD* при более низкой температуре ($T_{\text{зам. р-ра}}$), чем соответствующая кривая Ap^0 для чистой воды. Следовательно, температура замерзания раствора всегда ниже, чем температура замерзания чистого растворителя.

Количественно влияние концентрации нелетучего вещества в растворе на значения его температур кипения или замерзания описывается вторым законом Рауля:

Повышение температуры кипения или понижение температуры замерзания идеальных растворов нелетучих веществ прямо пропорционально моляльной концентрации раствора:

$$\Delta T_{\text{кип}} = K_{\text{эб}} b(\text{X}) \qquad \Delta T_{\text{зам}} = K_{\text{кр}} b(\text{X})$$

где $\Delta T_{\text{кип}}$ – повышение температуры кипения раствора в сравнении с температурой кипения чистого растворителя; $\Delta T_{\text{зам}}$ – понижение температуры замерзания раствора в сравнении с температурой кристаллизации чистого растворителя; $b(\text{X})$ – моляльная концентрация раствора; $K_{\text{эб}}$, $K_{\text{кр}}$ – эбулиоскопическая и криоскопическая константы, значения которых зависят только от природы растворителя.

Эбулиоскопическая и криоскопическая константы численно равны повышению температуры кипения или, соответственно,

понижению температуры замерзания одномоляльного идеального раствора (1 моль вещества в 1000 г растворителя) нелетучего вещества по сравнению с чистым растворителем (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Крио- и эбулиоскопические константы некоторых растворителей

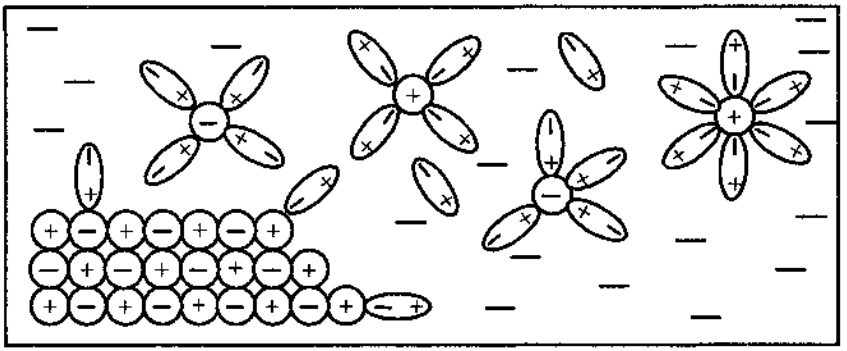
Растворитель	$T_{кип}$, °С	$K_{эб}$	$T_{зам}$, °С	$K_{кр}$
Вода	100,0	0,52	0,0	1,85
Бензол	80,1	2,57	5,5	5,1
Уксусная кислота	118,1	3,07	16,5	3,9

В отличие от идеальных растворов, для которых $T_{кип}$ и $T_{зам}$ не зависят от природы растворенного вещества, как следует из второго закона Рауля, для реальных растворов необходимо учитывать межмолекулярные взаимодействия. Поэтому для реальных растворов в приведенные выше формулы вводится изотонический коэффициент:

$$\Delta T_{кип} = iK_{эб}b(X) \qquad \Delta T_{зам} = iK_{кр}b(X)$$

Законы Рауля лежат в основе экспериментальных методов определения молярных масс растворимых веществ – эбулиоскопии и криоскопии, – основанных соответственно на измерении температур кипения и температур замерзания растворов этих веществ. Эти методы применяют также для определения изотонического коэффициента, степени электролитической диссоциации для электролитов. Методы эбулиоскопии и криоскопии широко используются при физико-химическом изучении биологических объектов.

Экспериментально определенное понижение температуры замерзания плазмы крови человека равно 0,56 °С, что отвечает моляльной и молярной концентрациям частиц 0,303 моль/кг ≈ ≈ 0,303 моль/л и совпадает с величиной, полученной при измерении осмотических показателей крови. Все коллигативные свойства растворов находятся в тесной взаимосвязи. Анализ коллигативных свойств водных растворов убедительно свидетельствует о том, что растворенные вещества сильно влияют на свойства воды как растворителя, а раствор является системой, свойства которой резко отличаются от свойств исходных компонентов. Это очень важно понимать при изучении особенностей биожидкостей организма, которые содержат воду, электролиты, белки, углеводы и вещества в коллоидном состоянии. В то же время физико-химические свойства таких систем, а особенно биологические и физиологические функции, определяются не только качественным и количественным составом, но и структурой систем, которая динамична и еще недостаточно изучена.



Глава 7

РАСТВОРЫ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ИОННЫЕ РАВНОВЕСИЯ

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: электролитическая диссоциация, слабый и сильный электролит, степень электролитической диссоциации и константа диссоциации, активность, коэффициент активности, ионная сила раствора, ионное произведение воды и водородный показатель pH;

– знать взаимосвязь между перечисленными величинами и те факторы, от которых они зависят;

– особенности растворов слабых и сильных электролитов;

– влияние общего иона и противоиона на равновесие;

– методы расчета значений pH *для растворов кислот и оснований;*

– основы теории кислотно-основных индикаторов и их практическое применение для определения pH;

– физико-химические основы водно-электролитного баланса в организме.

7.1. ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКАЯ ДИССОЦИАЦИЯ

В зависимости от поведения веществ при плавлении и при растворении различают: *неэлектролиты* и *электролиты*. Для молекул неэлектролитов характерна только неполярная и малополярная ковалентная связь, и поэтому они не подвергаются диссоциации при плавлении и растворении, а их расплавы и растворы не содержат ионов. Неэлектролитами являются, например, сера, бензол, сахар, бензин.

> ***Электролитами*** *называются вещества, расплавы и растворы которых содержат подвижные ионы и проводят электрический ток.*

Идея о распаде некоторых веществ на ионы была впервые высказана С. Аррениусом, который рассматривал раствор электролита как механическую смесь из ионов и молекул растворителя. Д. И. Менделеев впервые предложил гидратную теорию, согласно которой молекулы вещества при растворении взаимодействуют с молекулами растворителя, образуя непрочные ассоциаты – сольваты (гидраты). Это положение было распространено и на ионы в работах И. А. Каблукова – основоположника современной физико-химической теории растворов электролитов.

Для электролитов характерно наличие ионной связи (NaCl, KOH, Na_2SO_4) или сильнополярной ковалентной связи (HCl, H_2SO_4, HNO_3). Наличие ионов в растворах электролитов объясняется процессом электролитической диссоциации.

> ***Электролитическая диссоциация*** *– процесс распада вещества на ионы, происходящий вследствие электростатического взаимодействия его с полярными молекулами растворителя.*

Если электролитами являются ионные соединения, то катионы и анионы существуют в кристалле еще до его растворения. Тогда при растворении такого кристалла в полярном растворителе с большой диэлектрической постоянной, например в воде ($\varepsilon = 78{,}5$), протекают следующие процессы. Растворитель, взаимодействуя с ионами, ослабляет их взаимное притяжение, что приводит к разрушению кристаллической решетки, которое сопровождается переходом ионов в раствор и их гидратацией. Выделяющаяся при гидратации энергия компенсирует энергию, затраченную при разрушении кристаллической решетки:

$$Na^+Cl^-(\text{кристалл}) + xH_2O \longrightarrow \underbrace{Na^+ \cdot nH_2O + Cl^- \cdot mH_2O}_{\text{вода "связанная"}} + \underbrace{(x-n-m)H_2O}_{\text{вода "свободная"}}$$

где n и m – количество связанной воды, которое пошло на гидратацию ионов в растворе; $x-n-m$ – количество свободной воды, не участвующее в процессе гидратации.

В случае сильнополярной ковалентной связи под воздействием воды сначала происходит ионизация этой связи, а затем ее диссоциация на ионы, сольватируемые молекулами воды:



Таким образом, причинами электролитической диссоциации являются: а) процессы сольватации и молекул, и ионов, в результате чего выделяется энергия, необходимая для разрыва связи между ионами; б) высокая диэлектрическая постоянная растворителя, ослабляющая взаимодействие ионов; в) увеличение энтропии системы за счет процесса диссоциации соединения.

Электролитическая диссоциация в растворе протекает самопроизвольно, так как это – экзэргонический процесс ($\Delta G < 0$).

Для количественной характеристики процесса электролитической диссоциации используют степень электролитической диссоциации (α).

> ***Степенью электролитической диссоциации*** *называется отношение количества электролита, распавшегося на ионы, к общему количеству растворенного электролита.*

Значение α в растворах может изменяться в пределах: $0 < \alpha < 1$ (или $0 < \alpha < 100\ \%$).

На степень электролитической диссоциации влияют следующие факторы:

1. Полярность и поляризуемость химической связи в соединении. Увеличение полярности химической связи (сравните CH_3COOH и HNO_3) и особенно ее поляризуемости (сравните HF и HI) способствует возрастанию степени электролитической диссоциации:

Кислота	CH_3COOH	HNO_3	HF	HI
$c(X) = 0{,}1\ M$	0,014	0,90	0,08	0,98

2. Свойства среды. Степень диссоциации зависит от диэлектрической проницаемости среды (ε). Среда с большим значением диэлектрической проницаемости, с одной стороны, ослабляет связь между ионами, а с другой – затрудняет их ассоциацию, экранируя заряды ионов, поэтому степень электролитической диссоциации возрастает с увеличением ε. Все биологические среды в основном содержат воду, что способствует диссоциации в них электролитов.

Среда	C_6H_6	C_2H_5OH	H_2O	Кровь	Белое вещество мозга
ε	2,0	27,8	78,5	85,0	90,0

3. Концентрация раствора. Степень электролитической диссоциации возрастает с уменьшением концентрации раствора, так как это способствует диссоциации электролита и затрудняет процесс ассоциации его ионов:

$c(CH_3COOH)$, моль/л	0,2	0,05	0,005	0,001
α	0,001	0,02	0,06	0,12

4. Температура. Процесс электролитической диссоциации обычно эндотермический, поэтому степень диссоциации увеличивается с повышением температуры раствора.

Все электролиты по значению α принято делить на сильные и слабые. Сильными электролитами ($\alpha > 0{,}7$) являются сильные кислоты, щелочи и большинство солей (HCl, H_2SO_4, HNO_3, KOH, NaOH, $Ba(OH)_2$, NaCl, KNO_3).

К слабым электролитам ($\alpha < 0{,}1$) относятся слабые кислоты и слабые основания (CH_3COOH, H_2CO_3, HCN, HF, HNO_2, $NH_3 \cdot H_2O$). Очень слабым электролитом является вода.

К электролитам средней силы относятся, например, фосфорная, щавелевая, лимонная кислоты, а также слабые электролиты в сильно разбавленных растворах или довольно сильные электролиты, но в концентрированных растворах.

Водные растворы неэлектролитов и электролитов являются подлинно лиофильными, точнее, гидрофильными системами, так как между растворяемым веществом и растворителем имеется сродство и сильное взаимодействие за счет электростатических сил, действующих между полярными молекулами или ионами вещества и полярными молекулами воды. При этом, чем сильнее это взаимодействие, тем оно результативнее. В случае неэлектролитов за счет гидратации происходит только растворение вещества, а в растворах слабых электролитов имеет место еще и частичный распад молекул растворенного вещества на ионы. Сильные же электролиты при растворении полностью распадаются на ионы. Следовательно, гидрофильность системы *вещество – вода* возрастает в ряду:



неэлектролиты ⟶ слабые электролиты ⟶ сильные электролиты

Вследствие увеличения гидрофильности системы в этом ряду повышается ее энтропия, что благоприятствует процессу электролитической диссоциации.

Жидкие биологические среды содержат сильные электролиты (NaCl, KCl, KH_2PO_4, K_2HPO_4, $NaHCO_3$), слабые электролиты (H_2CO_3, жирные кислоты, окси- и аминокислоты, анионы солей $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-}, HCO_3^-), а также высокомолекулярные соединения – белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, содержащие функциональные группы, склонные к ионизации, и поэтому их называют полиэлектролитами. Большинство природных полиэлектролитов являются слабыми электролитами.

7.2. РАВНОВЕСИЕ В РАСТВОРАХ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Электролитическая диссоциация слабых электролитов – процесс обратимый в связи с тем, что в их растворах одновременно имеются и недиссоциированные молекулы и ионы. Следовательно, в растворах слабых электролитов всегда имеет место химическое равновесие, выражающееся в равенстве скоростей реакции диссоциации $\vec{v}$ и ассоциации $\overleftarrow{v}$:

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H^+ \qquad NH_3 \cdot H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + OH^-$$

$$\vec{v} = \vec{k}[CH_3COOH] = \overleftarrow{v} = \overleftarrow{k}[CH_3COO^-][H^+]$$

$$\vec{v} = \vec{k}[NH_3 \cdot H_2O] = \overleftarrow{v} = \overleftarrow{k}[NH_4^+][OH^-]$$

Скорости диссоциации и ассоциации в водных растворах очень велики, поэтому электролитическое равновесие в растворах слабых электролитов устанавливается очень быстро ($\tau < 0{,}001$ с).

Используя закон действующих масс, электролитическое равновесие в растворах слабых электролитов можно количественно выразить величиной *константы диссоциации*. В случае слабых кислот эта величина обозначается K_a (acid), в случае слабых оснований – K_b (base):

$$CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO^- + H^+ \qquad NH_3 \cdot H_2O \rightleftarrows NH_4^+ + OH^-$$

$$K_a = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k}} = \frac{[CH_3COO^-][H^+]}{[CH_3COOH]} \qquad K_b = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k}} = \frac{[NH_4^+][OH^-]}{[NH_3 \cdot H_2O]}$$

Значение константы диссоциации как константы истинного равновесия не зависит от концентрации слабого электролита в растворе, но зависит от следующих факторов:

– природы вещества (табл. 7.1);

– природы растворителя (с увеличением ε константа диссоциации возрастает);

– температуры (при повышении температуры константа диссоциации увеличивается).

Таблица 7.1

Константы диссоциации некоторых слабых электролитов

Кислоты	K_a	pK_a
Азотистая HNO_2	$4{,}00 \cdot 10^{-4}$	3,40
Уксусная CH_3COOH	$1{,}75 \cdot 10^{-5}$	4,76
Синильная HCN	$4{,}9 \cdot 10^{-10}$	9,31
Основания	K_b	pK_b
Аммиак $NH_3 \cdot H_2O$	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$	4,75
Метиламин CH_3NH_2	$4{,}5 \cdot 10^{-4}$	3,34
Анилин $C_6H_5NH_2$	$4{,}3 \cdot 10^{-10}$	9,37

Значения констант диссоциации слабых электролитов много меньше единицы (см. табл. 7.1), и поэтому вместо констант диссоциации принято использовать показатели этих величин pK_a или pK_b: $pK_a = -\lg K_a$ и $pK_b = -\lg K_b$. Чем меньше значение pK_a электролита (в этом случае значение его константы диссоциации больше), тем больше это вещество распадается на ионы и тем сильнее электролит.

Электролитическая диссоциация многоосновных кислот (H_3PO_4, H_2CO_3) и многокислотных оснований ($Fe(OH)_3$) проте-

кает ступенчато. При этом первая ступень протекает в значительно большей степени, чем последующие.

I ступень: $H_3PO_4 = H^+ + H_2PO_4^-$ $K_a^I = 7{,}5 \cdot 10^{-3}$; $pK_a^I = 2{,}13$

II ступень: $H_2PO_4^- = H^+ + HPO_4^{2-}$ $K_a^{II} = 6{,}2 \cdot 10^{-8}$; $pK_a^{II} = 7{,}21$

III ступень: $HPO_4^{2-} = H^+ + PO_4^{3-}$ $pK_a^{III} = 4{,}8 \cdot 10^{-13}$; $pK_a^{III} = 12{,}38$

В соответствии со сказанным ступенчатая равновесная диссоциация всегда характеризуется значениями констант диссоциации, уменьшающимися в следующей последовательности:

$$K^I > K^{II} > K^{III} > \ldots > K^n$$

7.2.1. ВЛИЯНИЕ ОБЩЕГО ИОНА И ПРОТИВОИОНА НА РАВНОВЕСИЕ

Если к водному раствору слабого электролита добавить сильный электролит, содержащий общий ион, то в соответствии с принципом Ле Шателье равновесная система будет уменьшать это воздействие, смещая равновесие в сторону недиссоциированной формы, т. е. понижать степень диссоциации. Так, при добавлении к водному раствору слабой кислоты, например уксусной, какой-либо сильной кислоты в системе создается избыток катионов H^+, который способствует ассоциации ионов H^+ и CH_3COO^- и препятствует диссоциации CH_3COOH. Аналогичное действие вызовет добавление в систему соли ацетата натрия (вследствие создания избытка иона ацетата). Таким образом, добавление одноименного иона уменьшает степень диссоциации слабого электролита, но при этом значение его константы диссоциации сохраняется. При добавлении в равновесную систему противоиона, т. е. иона, который прочно связывает один из ионов электролита в новое соединение, электролитическая диссоциация слабого электролита усилится, а концентрация его недиссоциированных молекул в растворе уменьшится. Для катиона H^+ противоионом является анион OH^- (и наоборот), так как при их взаимодействии образуется H_2O. Для анионов кислот противоионами являются катионы металлов, которые с этими анионами образуют малорастворимые соли.

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H^+$$

Добавление:
- HCl (избыток H^+) $\Leftarrow$
- CH_3COONa (избыток CH_3COO^-) $\Leftarrow$
- $NaOH$ (связывание H^+ с OH^- в H_2O) $\Rightarrow$

$$HCO_3^- \rightleftharpoons CO_3^{2-} + H^+$$

Добавление:
- HCl (избыток H^+) $\Leftarrow$
- Na_2CO_3 (избыток CO_3^{2-}) $\Leftarrow$
- $NaOH$ (связывание H^+ с OH^- в H_2O) $\Rightarrow$
- $CaCl_2$ (связывание CO_3^{2-} с Ca^{2+} в $CaCO_3$) $\Rightarrow$

Влияние общего иона и противоиона на процесс электролитической диссоциации электролитов носит общий характер, и это можно использовать для любых обратимых систем.

7.2.2. ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНСТАНТЫ ДИССОЦИАЦИИ И СТЕПЕНИ ДИССОЦИАЦИИ

Процесс электролитической диссоциации слабых электролитов характеризуется степенью диссоциации (α) и константой диссоциации (K_a или K_b), а также равновесными концентрациями неионизованного электролита и его ионов:

$$CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO^- + H^+$$

исходная концентрация	c	0	0
равновесная концентрация	$c(1-\alpha)$	$c\alpha$	$c\alpha$

$$K_a = \frac{[CH_3COO^-][H^+]}{[CH_3COOH]} = \frac{c\alpha \cdot c\alpha}{c(1-\alpha)} = \frac{c\alpha^2}{1-\alpha}$$

Полученное уравнение называется *законом разбавления Оствальда* (1888). Для растворов слабых электролитов при $\alpha < 0{,}01$, т. е. $(1-\alpha) \approx 1$, приведенное выше уравнение приобретает следующий вид:

$$K_a = c\alpha^2 \qquad \alpha = \sqrt{K_a/c}$$

Это соотношение показывает, что степень диссоциации слабого электролита при разбавлении раствора увеличивается обратно пропорционально корню квадратному из его молярной концентрации.

7.3. ОСОБЕННОСТИ РАСТВОРОВ СИЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ. ИОННАЯ СИЛА РАСТВОРА

В водных растворах сильные электролиты (например, HCl, NaCl, KOH) полностью диссоциированы, причем гидратированные ионы, образующиеся при их диссоциации, обычно не ассоциируются в молекулы. Поэтому в уравнении электролитической диссоциации сильных электролитов знак обратимости ($\rightleftarrows$) следует заменить знаком односторонней направленности процесса ($\rightarrow$):

$$HCl \rightarrow H^+ + Cl^- \qquad NaCl \rightarrow Na^+ + Cl^-$$

Процесс электролитической диссоциации сильного электролита, в отличие от диссоциации слабого электролита, нельзя охарактеризовать константой диссоциации, так как этот процесс практически необратим, что приводит к зависимости значения константы диссоциации от концентрации раствора. Вследствие полной диссоциации число ионов в растворе сильных электролитов всегда значительно больше, чем в растворах

слабых электролитов той же концентрации. В концентрированных растворах сильных электролитов ионы расположены близко друг к другу и поэтому сильно взаимодействуют между собой. Значительное межионное взаимодействие приводит к тому, что ионы в растворах не вполне свободны, а их движение затруднено. Снижение подвижности ионов уменьшает степень их участия в процессах, протекающих в растворе, создавая эффект уменьшения их концентрации. Количественно влияние межионного взаимодействия на поведение иона X_i в растворе сильного электролита характеризуется его активностью $a(X_i)$ и коэффициентом активности $\gamma(X_i)$.

Активность иона $a(X_i)$ *– эффективная концентрация иона X_i, соответственно которой он участвует во взаимодействиях, протекающих в растворах сильных электролитов.*

Коэффициент активности иона $\gamma(X_i)$ *показывает, во сколько раз активность иона отличается от его истинной концентрации в растворе сильного электролита.*

Активность иона связана с его молярной концентрацией уравнением: $a(X_i) = \gamma(X_i)\, c(X_i)$.

В бесконечно разбавленных растворах ($c < 10^{-4}$ моль/л), где концентрации ионов малы и межионное взаимодействие практически отсутствует, $\gamma(X_i) \approx 1$ и активности ионов очень близки их молярным концентрациям: $a(X_i) = c(X_i)$.

Значение коэффициента активности иона зависит от: 1) концентрации этого иона; 2) температуры; 3) концентрации других ионов.

1. При переходе от бесконечно разбавленных растворов, где $\gamma(X_i) \approx 1$, к более концентрированным $\gamma(X_i)$ вначале уменьшается ($\gamma(X_i) < 1$) из-за увеличения межионного взаимодействия, а при концентрации раствора, близкой к 1 моль/л и выше, значение $\gamma(X_i)$ начинает возрастать и может даже превысить 1, т. е. активность иона в растворе становится больше его истинной концентрации. Это объясняется тем, что в растворах с высокой концентрацией ионов не хватает воды для полной их гидратации, что резко увеличивает подвижность ионов, так как они конкурируют между собой за молекулы воды.

2. С повышением температуры $\gamma(X_i)$ увеличивается, так как возрастает подвижность иона не только за счет увеличения скорости движения всех частиц в растворе, но и в результате частичного разрушения гидратного слоя вокруг него.

3. На величину $\gamma(X_i)$ влияет общая концентрация всех ионов в растворе. В связи с этим Г. Льюис (1907) ввел понятие ионной силы раствора электролита.

Ионная сила *раствора – величина, характеризующая интенсивность электростатического поля всех ионов в*

растворе, которая равна полусумме произведений молярной концентрации (c_i) каждого иона на квадрат его заряда (z_i):

$$I = {}^1/_2 \sum c_i z_i^2$$

Определим взаимосвязь между ионной силой раствора электролита и его концентрацией в зависимости от числа и заряда ионов в молекуле электролита. Так, для электролита с однозарядными ионами, например NaCl ($c_\oplus = c_\ominus = c_{\text{соли}}$)

$$I = {}^1/_2 (c_\oplus \cdot 1^2 + c_\ominus \cdot 1^2) = c_{\text{соли}}$$

Для электролита, содержащего двух- и трехзарядные ионы, например $Al_2(SO_4)_3$ ($c_\oplus = 2c_{\text{соли}}$, $c_\ominus = 3c_{\text{соли}}$)

$$I = {}^1/_2 (c_\oplus \cdot 3^2 + c_\ominus \cdot 2^2) = 15c_{\text{соли}}$$

Следовательно, ионная сила раствора сильно возрастает при наличии в нем многозарядных ионов.

В очень разбавленных растворах зависимость между коэффициентом активности иона γ_i, зарядом этого иона z_i и ионной силой I описывается уравнением Дебая – Хюккеля:

$$\lg \gamma_i = -{}^1/_2 z_i^2 \sqrt{I}$$

Из этого соотношения следует, что с увеличением ионной силы раствора коэффициент активности данного иона уменьшается. На практике значения коэффициентов активности ионов в растворах данной концентрации берут из справочных таблиц.

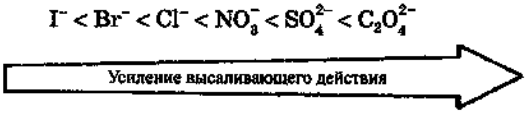
В биологических системах широко распространены межионные взаимодействия, которые сильно зависят от ионной силы растворов, что прежде всего сказывается на значениях констант диссоциации ионогенных групп биологических субстратов, так как они определяются активностями ионов, а не их концентрациями. Незначительное увеличение ионной силы раствора вызывает изменение степени ионизованности белков или нуклеиновых кислот, вследствие чего меняется их конформация, а следовательно, и биологические функции. Поэтому при использовании растворов электролитов в биологических экспериментах крайне необходимо, чтобы их ионная сила была равна ионной силе соответствующей биологической системы. Так, ионная сила плазмы крови человека равна 0,15 *М*, поэтому физиологический раствор – простейший заменитель плазмы крови – должен иметь соответствующую концентрацию NaCl (0,15 *М*, или 0,9 %).

Таким образом, ионная сила биологических систем, обусловленная содержанием в них сильных электролитов, влияет не только на химическую активность ионов, но и на биологическую функцию белков и нуклеиновых кислот, содержащихся в этих системах, что имеет большое значение в практической медицине.

При значительном увеличении ионной силы раствора в нем уменьшается количество свободной воды, не участвующей в гидратации ионов. Другими словами, уменьшается активность воды,

участвующей в процессе гидратации растворенных частиц. Это обстоятельство чрезвычайно важно для биологических систем, так как оно приводит к дегидратации природных полиэлектролитов (белков и нуклеиновых кислот), в результате чего вначале изменяется их конформация, а затем происходит даже их высаливание, т. е. выделение белков и нуклеиновых кислот из этих растворов. Влияние ионной силы раствора на растворимость полиэлектролитов имеет большое значение при проведении биохимического эксперимента. Добавление к биологическим жидкостям солей позволяет не только выделить белки и нуклеиновые кислоты, но и фракционировать их по молекулярной массе. При постепенном увеличении ионной силы раствора из него вначале выделяются полиэлектролиты с большей молекулярной массой и меньшей гидрофильностью. Для выделения полиэлектролитов с меньшей молекулярной массой и с большей гидрофильностью требуется создать в растворе более высокую ионную силу. При выделении природных полимеров из биологических сред наибольшее высаливающее действие проявляют анионы солей, так как структура их гидратной оболочки ближе к структуре гидратной оболочки белков и нуклеиновых кислот, чем катионов (см. разд. 6.1). Чем больше заряд аниона и меньше его размер, тем сильнее он гидратируется и тем выше его дегидратирующая способность по отношению к полиэлектролитам. По высаливающему действию анионы могут быть расположены в следующий ряд:

$$I^- < Br^- < Cl^- < NO_3^- < SO_4^{2-} < C_2O_4^{2-}$$



На практике для выделения белков обычно используют сульфат аммония $(NH_4)_2SO_4$. Например, для выделения из крови фибриногена (M = 340 000) требуется ионная сила 2,9, гемоглобина (M = 64 450) – 5,8, а миоглобина (M = 17 800) – 9,6.

7.4. ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКАЯ ДИССОЦИАЦИЯ И ИОННОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВОДЫ

Вода является очень слабым электролитом. Ее электролитическая диссоциация выражается равновесием:

$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^- \text{ или упрощенно } H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$$

Константа последнего равновесия при 22 °С равна:

$$K_a = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} = 1{,}82 \cdot 10^{-16}$$

Это означает, что из $5{,}6 \cdot 10^8$ молекул воды диссоциирована на ионы только одна. Следовательно, равновесную концентрацию недиссоциированной воды можно считать равной ее исходной

молярной концентрации, т. е. числу молей H_2O в 1 л воды: $[H_2O] = 1000/18 = 55{,}56$ моль/л = const. Объединив две постоянные величины K_a и $[H_2O]$, получим новую постоянную, которая называется ионным произведением воды K_{H_2O}

$$K_{H_2O} = K_a[H_2O] = [H^+][OH^-] = \text{const}$$

> ***Ионное произведение воды*** K_{H_2O} *– величина постоянная (при данной температуре) для воды и любых водных растворов, равная произведению концентрации ионов водорода* $[H^+]$ *и гидроксид-ионов* $[OH^-]$.

При 22 °С $K_{H_2O} = [H^+][OH^-] = K_a[H_2O] = 1{,}82 \cdot 10^{-16} \cdot 55{,}56 = 1{,}0 \cdot 10^{-14}$

Постоянство ионного произведения воды означает, что в любом водном растворе – нейтральном, кислом или щелочном – имеются и водородные ионы, и гидроксид-ионы, причем произведение концентраций этих ионов всегда равно величине K_{H_2O} при данной температуре. Это позволяет рассчитать концентрацию ионов H^+ и OH^- в любых водных растворах, используя следующие уравнения:

$$[H^+] = K_{H_2O}/[OH^-] \qquad [OH^-] = K_{H_2O}/[H^+]$$

Значения K_{H_2O} возрастают при увеличении температуры:

T, °С	0	22	37	50	100
$K_{H_2O} \cdot 10^{14}$	0,13	1,0	3,1	5,6	7,4

В чистой воде концентрации ионов водорода и гидроксид-ионов одинаковы, и при 22 °С их значения равны:

$$[H^+] = [OH^-] = \sqrt{K_{H_2O}} = \sqrt{1{,}0 \cdot 10^{-14}} = 10^{-7} \text{ моль/л}.$$

Характер водной среды определяется тем ионом (H^+ или OH^-), концентрация которого преобладает. Для характеристики кислотности водных сред принято использовать величину молярной концентрации ионов водорода $[H^+]$ в этих средах.

Нейтральная среда характеризуется равенством концентраций ионов водорода и гидроксид-ионов:

$[H^+] = [OH^-] = 1{,}0 \cdot 10^{-7}$ моль/л (при 22 °С).

Кислая среда характеризуется соотношением:

$[H^+] > [OH^-]$, т. е. $[H^+] > 10^{-7}$ моль/л.

Щелочная среда характеризуется соотношением:

$[H^+] < [OH^-]$, т. е. $[H^+] < 10^{-7}$ моль/л.

На практике реакцию среды в водных растворах принято характеризовать не молярной концентрацией ионов водорода, а водородным показателем.

7.5. ВОДОРОДНЫЙ И ГИДРОКСИЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛИ (pH И pOH)

Для удобства оценки характера водной среды используют безразмерную величину – *водородный показатель* **pH**.

Водородный показатель – количественная характеристика кислотности среды, равная отрицательному десятичному логарифму концентрации свободных ионов водорода в растворе:

$$pH = -\lg [H^+]$$

Иногда для характеристики водной среды наряду с водородным показателем используют гидроксильный показатель pOH:

$$pOH = -\lg [OH^-]$$

В любом водном растворе $[H^+][OH^-] = 1{,}0 \cdot 10^{-14}$ (при 22 °C). Логарифмируя это выражение, получаем:

$$\lg [H^+] + \lg [OH^-] = -14 \quad \text{или} \quad \mathbf{pH + pOH = 14}$$

В нейтральной среде водородный показатель равен:

$$pH = -\lg [H^+] = -\lg 10^{-7} = 7{,}0$$

В кислой среде $\mathbf{[H^+] > 10^{-7}}$, следовательно, **pH < 7,0**, и чем больше кислотность среды, тем меньше значение pH.

В щелочной среде $\mathbf{[H^+] < 10^{-7}}$, следовательно, **pH > 7,0**, и чем больше основность среды, тем больше значение pH.

В разбавленных водных растворах различных веществ величина pH изменяется от 0 до 14 (см. табл. 7.2).

В водных растворах кислот и оснований pH среды зависит от природы и концентрации растворенного вещества. При вычислении pH раствора сильной кислоты или сильного основания необходимо знать молярную концентрацию эквивалента данного вещества и коэффициент активности соответствующего иона ($\gamma(H^+)$ или $\gamma(OH^-)$) в заданном растворе. Для расчетов используют следующие уравнения:

для сильной кислоты
$$[H^+] = \gamma(H^+)c\,(^1/_z \text{ кислоты})$$
$$pH = -\lg \gamma(H^+)c\,(^1/_z \text{ кислоты})$$

для сильного основания
$$[OH^-] = \gamma(OH^-)c\,(^1/_z \text{ щелочи});\ [H^+]=10^{-14}/[OH^-]$$
$$pH = 14 + \lg \gamma\,(OH^-)c\,(^1/_z \text{ щелочи})$$

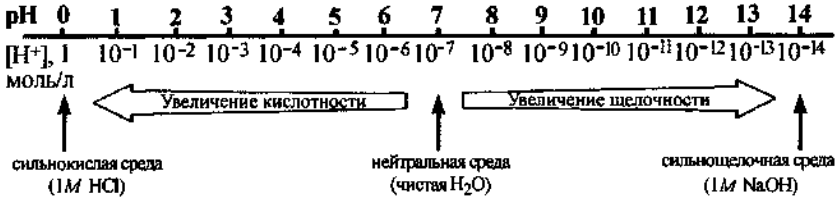
При вычислении pH раствора слабой кислоты или слабого основания необходимо знать молярную концентрацию данного вещества и константу его диссоциации:

для слабой кислоты HA
$$[H^+] = \sqrt{K_a c(HA)}$$
$$pH = -\lg [H^+] = {}^1/_2\,(pK_a - \lg c(HA))$$

для слабого основания B
$$[OH^-] = \sqrt{K_b c(B)} \qquad [H^+] = 10^{-14}/[OH^-]$$
$$pH = 14 - {}^1/_2\,(pK_b - \lg c(B))$$

ВОДОРОДНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ pH

$$pH = -\lg[H^+]$$



Система	pH
Дождевая вода	5,5 ÷ 6,0
Морская вода	8,0 ± 0,5
Торфяная вода	4,5 ± 1,0
Сок огуречный	6,9 ± 0,2
Сок яблочный	3,5 ± 1,0
Сок лимонный	2,5 ± 0,5
Кровь человека	7,35 ± 0,08
Молоко	6,6 ÷ 6,9
Слюна	6,35 ÷ 6,85
Желудочный сок	1,0 ÷ 2,0
Моча	4,8 ÷ 8,0

Расчет pH в растворах кислот и оснований

Сильная кислота	$[H^+] = \gamma(H^+)c(^1/_z \text{ кислота})$	$pH = -(\lg\gamma(H^+) + \lg c(^1/_z \text{ кислота}))$
Сильное основание	$[OH^-] = \gamma(OH^-)c(^1/_z \text{ щелочь})$	$pH = 14 + \lg\gamma(OH^-) + \lg c(^1/_z \text{ щелочь})$
Слабая кислота HA	$[H^+] = \sqrt{K_a c(HA)}$	$pH = {}^1/_2(pK_a - \lg c(HA))$
Слабое основание B	$[OH^-] = \sqrt{K_b c(B)}$	$pH = 14 - {}^1/_2(pK_b - \lg c(B))$

Водородный показатель pH широко используется для характеристики кислотно-основных свойств различных биологических сред. Значение pH среды оказывает влияние на физико-химические свойства и биологическую активность белков и нуклеиновых кислот. Определение pH растворов имеет чрезвычайно важное значение для биологии и сельского хозяйства.

Методы определения pH растворов. Для определения pH растворов используют индикаторный или ионометрический ме-

тод. Индикаторный метод применяется в том случае, когда необходимо быстро и приблизительно оценить pH исследуемого раствора. Индикаторным методом нельзя определить pH мутных и окрашенных растворов. Ионометрический метод позволяет определить этот показатель с большей точностью (0,01 ед. pH). С помощью этого метода можно определить pH мутных, окрашенных и любых других водных растворов.

Индикаторный метод основан на применении кислотно-основных индикаторов – веществ, изменяющих свою окраску в зависимости от pH раствора. Кислотно-основные индикаторы – это слабые органические кислоты (или основания), у которых цвет нейтральной (неионизованной) и заряженной (ионизованной) форм различен, а диссоциация протекает по уравнению:

$$\underset{\text{нейтральная форма}\ \textit{окраска 1}\ (\text{при pH} < \text{p}K_a - 1)}{\text{HInd}} \overset{\text{p}K_a}{\rightleftharpoons} \underset{\text{смесь форм}\ \textit{переходная окраска}\ (\Delta\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1)}{\text{Ind}^- + \text{H}^+} \quad \underset{\text{заряженная форма}\ \textit{окраска 2}\ (\text{при pH} > \text{p}K_a + 1)}{}$$

Поведение индикатора как слабого электролита подчиняется закономерности влияния общего иона H^+. Чем больше концентрация водородных ионов, тем равновесие больше смещено в направлении образования молекул HInd, и раствор имеет окраску, соответствующую нейтральной форме индикатора. С уменьшением концентрации H^+ увеличивается концентрация ионизованной формы, и раствор приобретает окраску ионизованной формы Ind^-.

> *Интервал между двумя значениями* pH ($\text{pH}_1 - \text{pH}_2 = \Delta\text{pH}$), *в пределах которого в сравнимых количествах (от 1 : 10 до 10 : 1) существуют обе формы индикатора и происходит различимое глазом изменение цвета раствора, называется* ***интервалом перехода окраски индикатора:*** $\Delta\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1$.

Положение интервала перехода окраски индикатора на шкале pH зависит от величины его pK_a, т. е. от природы индикатора. В интервале перехода окраски от pH_1 до pH_2 для индикатора наблюдается постепенный переход окраски 1 в окраску 2 и наоборот. Количественно оценить величину pH с помощью данного индикатора можно только в области перехода его окраски (см. табл. 7.3). В других случаях возможна только качественная оценка раствора $\text{pH} < \text{p}K_a - 1$ или $\text{pH} > \text{p}K_a + 1$.

Для приблизительной оценки pH растворов (с точностью до единицы pH) применяют универсальный индикатор.

> ***Универсальный индикатор*** *– это смесь кислотно-основных индикаторов, позволяющая определить значение* pH *от 1 до 10.*

Таблица 7.3

Кислотно-основные индикаторы

Индикатор	pK_a	Интервал перехода окраски		
		окраска 1	$pH_1 - pH_2$	окраска 2
Метиловый оранжевый	3,7	Красная	3,1–4,4	Желтая
Метиловый красный	5,1	Красная	4,2–6,3	Желтая
Лакмус	7,0	Красная	6,0–8,0	Синяя
Фенолфталеин	9,2	Бесцветная	8,2–10,0	Малиновая

Универсальный индикатор обычно нанесен на бумагу. Ее смачивают исследуемым раствором и сравнивают полученную окраску с прилагаемой колориметрической шкалой pH. Этот метод широко используют на практике для быстрого определения pH растворов.

Ионометрический метод определения pH основан на измерении потенциала стеклянного электрода, чувствительного к изменению концентрации ионов H^+ в растворе, милливольтметром-иономером (разд. 25.6.2). Ионометрический метод позволяет определить водородный показатель с точностью до 0,01 pH и широко используется в практике для точного определения pH различных сред.

7.6. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В ОРГАНИЗМЕ

Биомасса Земли на $^3/_4$ состоит из воды. Содержание воды в организмах составляет примерно половину от количества воды во всех реках Земного шара. У разных организмов, и особенно в различных тканях, содержание воды колеблется в широких пределах: так, в биожидкостях (цитозоль, пасока деревьев, кровь, лимфа, гемолимфа) содержится от 88 до 99 % воды, тогда как в древесине растений или костной ткани животных – 20–24 %. Чем моложе организм, тем выше в нем содержание воды.

Содержание воды в организме взрослого человека составляет в среднем 60 % массы тела, колеблясь от 45 % (у тучных пожилых людей) до 70 % (у молодых мужчин), что составляет примерно 40 л. Большая часть – $^2/_3$ воды, около 27 л, находится внутри клеток. Внеклеточная вода составляет $^1/_3$ от общей воды – 13 л, из них примерно 4,5 л приходится на внутрисосудистые жидкости (кровь – 3 л, лимфа – 1,5 л), а 8,5 л – на межклеточную жидкость, называемую интерстициальной. Интерстициальная жидкость – система наиболее подвижная и изменяющая свой объем при избытке или недостатке воды в теле. Эта водная система внутренней среды организма контактирует с внешней средой с помощью различных физиологических систем, обеспечивающих не только обмен метаболитами, но и регуляцию этих процессов (рис. 7.1).

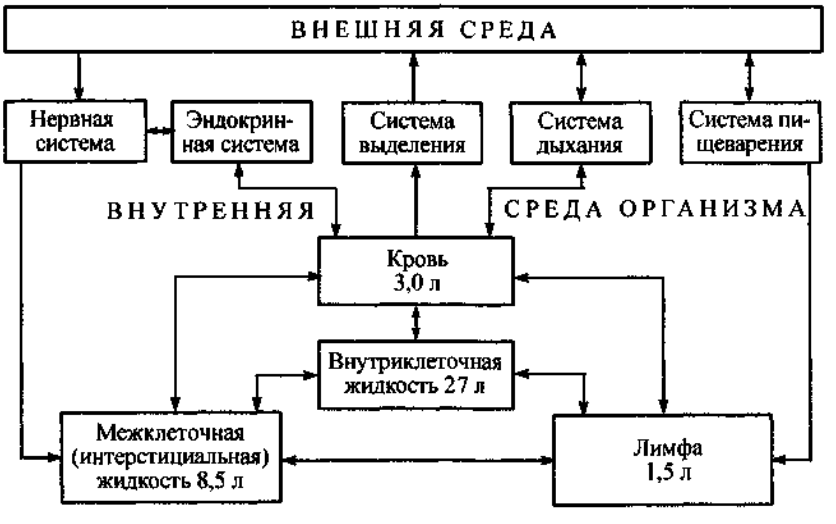


Рис. 7.1. Схема водно-электролитного баланса организма человека

В течение суток в организм человека поступает с питьем около 1,2 л воды, с пищей – примерно 1 л, около 300 мл воды образуется при окислении метаболитов. При нормальном водном балансе у здорового человека столько же воды (около 2,5 л) выделяется из организма: почками (1–1,5 л), с калом (50–200 мл), посредством испарения кожей (0,5–1 л) и легкими (около 400 мл). Вся вода организма обновляется примерно через месяц, а вода внеклеточной жидкости – за неделю. Это свидетельствует о большой интенсивности протекающих обменных процессов. Система регуляции водного баланса обеспечивает два основных гомеостатических процесса: во-первых, поддержание постоянства общего объема жидкости в организме и, во-вторых, оптимальное распределение воды между указанными водными системами.

В организме большая часть молекул воды находится в связанном состоянии за счет гидратации ионов, молекул органических соединений и биополимеров, различных ассоциатов и мицелл (разд. 6.1). Кроме того, вода входит в состав различных клеточных органелл: рибосом, митохондрий, лизосом, меж- и внутриклеточных мембран. По мнению автора, именно вода участвует в качестве основного и самого динамичного компонента в формировании жидкокристаллического состояния соответствующих биосубстратов и тем самым способствует созданию подвижных внутри- и межклеточных структур. Благодаря этому достигается характерная для живого тонкая упорядоченность процессов в клетке и в организме в целом. Например, от насыщения водой рибосом зависит поддержание их структуры и способность осуществлять белковый синтез, от степени набу-

хания митохондрий – интенсивность протекающего в них процесса окислительного фосфорилирования и т. п. По образному выражению А. Сент-Дьёрдьи, вода в организме является динамичной "матрицей жизни".

Избыточное поступление и образование воды при неадекватно малом ее выделении из организма приводит к накоплению воды, этот сдвиг водного баланса называется *гипергидратацией*. При гипергидратации вода накапливается в основном в интерстициальной (межклеточной) жидкости. При этом ее осмотическое давление становится ниже, чем внутри клеток, которые поглощают воду, набухают, и осмотическое давление в них тоже снижается.

Недостаточное поступление и образование воды или чрезмерно большое ее выделение из организма приводят к уменьшению содержания воды, прежде всего в интерстициальной жидкости, что называется *дегидратацией* и сопровождается высасыванием воды из клеток, пока их осмотическое давление не станет равным осмотическому давлению в межклеточном пространстве.

Большую роль в регуляции водного баланса играет баланс электролитов и полиэлектролитов (белков), которые обеспечивают определенную величину осмотического и онкотического давления в биожидкостях, тем самым влияя на обмен молекулами воды между ними. Основные минеральные и органические ионы организма и их содержание в водных системах приведены в табл. 7.4. Лимфа по составу и содержанию минеральных ионов близка к плазме крови, но из-за повышенного содержания гидрокарбонат-иона HCO_3^- основность лимфы выше: pH = 8,4–9,2. Осмотическое давление лимфы близко к осмотическому давлению плазмы крови, а онкотическое – существенно ниже из-за меньшей концентрации в ней белков (6–14 ммоль/л).

Минеральные ионы поступают в организм с пищей и питьем, а гидрокарбонат-анион HCO_3^-, органические ионы и белки в основном являются продуктами обмена веществ. Для поддержания электролитного баланса и соответственно жизнедеятельности организм в сутки должен в среднем получать (ммоль): катионов натрия – 400, катионов калия – 100, анионов хлора – 200, фосфат-анионов – 25, катионов кальция – 30, катионов магния – 10, органических анионов – 230 (табл. 7.4). В табл. 7.4 также указано, каким путем и в каком количестве эти ионы выделяются из организма.

Анализируя ионный состав биожидкостей человека (табл. 7.5), прежде всего необходимо обратить внимание на небольшое разнообразие ионов и на то, что они содержат больше всего из катионов Na^+ и K^+, а из анионов – Cl^- и $HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$. Причем во внеклеточных жидкостях преобладают катионы Na^+ и анионы Cl^-, а во внутриклеточной – катионы K^+ и анионы $HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$. Другая важная особенность биожидкостей организма в том, что в межклеточных жидкостях преобладают частицы с положительной гидратацией, а во внутриклеточной –

Таблица 7.4

Баланс электролитов в организме

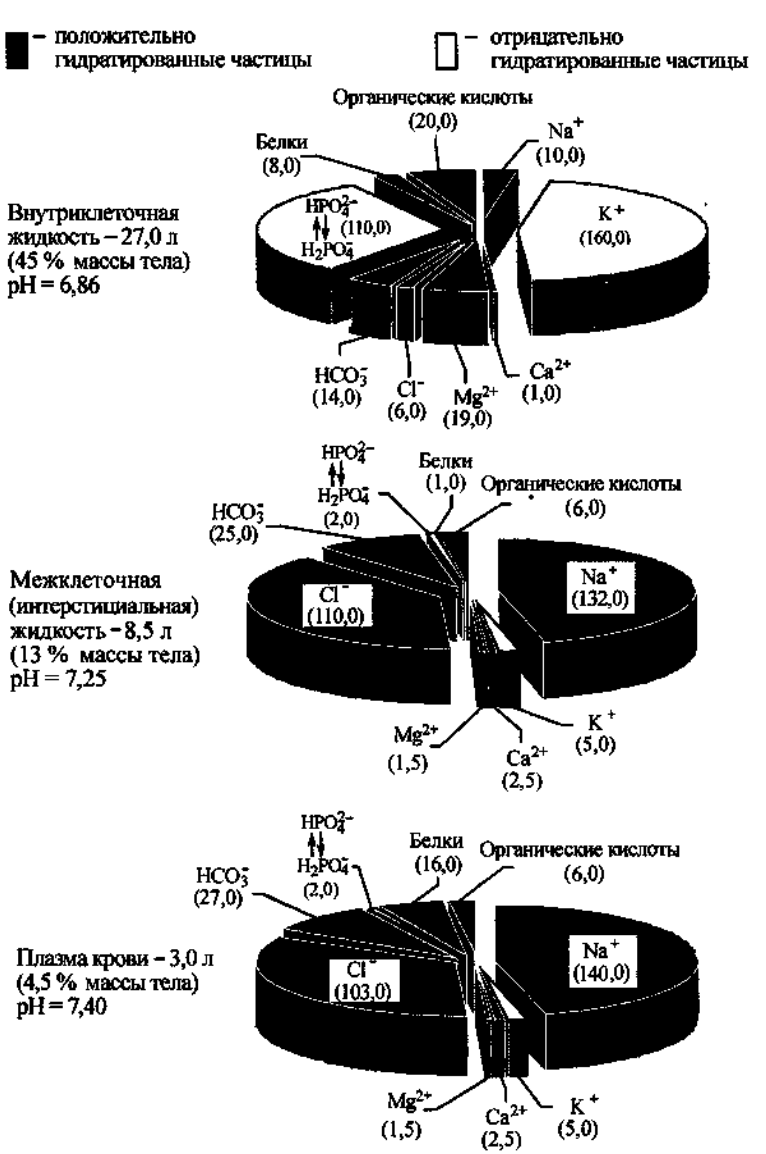
Ионы	Общее содержание в организме, ммоль	Суточное поступление в организм, ммоль	Выделение в течение суток, ммоль		
			моча	пот	кал
Na^+	2900–3600	350–500	70–100	40–50	5–10
K^+	2800–3600	50–150	70–90	5–10	7–10
Ca^{2+}	14000–19000	25–35	3–7	0,7–1,0	18–21
Mg^{2+}	700–900	7–12	2,5–6,0	–	5–8
Cl^-	2500–3000	150–250	100–150	20–50	50–100
HCO_3^-	750–850		непостоянно		
$HPO_4^{2-} \rightleftarrows H_2PO_4^-$	16000–25000	10–40	25–50	–	10–20
Органические анионы	1900–2300	200–250	10–20	110–250	–

частицы с отрицательной гидратацией (разд. 6.1). Это, по мнению автора, связано с тем, что внутри клетки вода гидратирует кроме указанных частиц еще и клеточные органеллы, что значительно повышает содержание структурированной воды внутри клетки. По-видимому, для нормального функционирования организма в биожидкостях должны поддерживаться определенные соотношения: "связанная" вода/"свободная" вода и "структурированная" вода/"деструктурированная" вода, которые для внутриклеточной жидкости должны быть больше, чем для межклеточной, чтобы обеспечить тургор клетки. Указанные соотношения в биожидкостях поддерживаются в основном за счет определенного соотношения в них частиц с положительной и отрицательной гидратацией. Кроме влияния на структуру водной среды в организме электролиты выполняют еще ряд функций.

Катионы натрия и анионы хлора поддерживают осмотическое давление внеклеточных жидкостей, а катионы калия и фосфат-анионы – внутриклеточной жидкости. Изменение уровня содержания этих ионов неизбежно влечет за собой сдвиг осмотического давления в системе и в результате – объема жидкости в ней. Регуляция водного обмена в организме за счет концентрации ионов в основном происходит на уровне интерстициальной жидкости, где изменяется содержание катионов Na^+. Уменьшение концентрации катионов Na^+ в интерстициальной жидкости способствует перемещению воды в клетки, а увеличение их содержания вызывает выход воды из клеток.

Содержание белков в биожидкостях определяет онкотическое давление, которое в совокупности с гидростатическим и гидродинамическим давлением в системах регулирует перераспределение воды между ними (разд. 6.4.2), обеспечивая поддержание водного баланса.

Водно-электролитный баланс биожидкостей в организме человека (концентрация, ммоль/л; температура 37 °С)



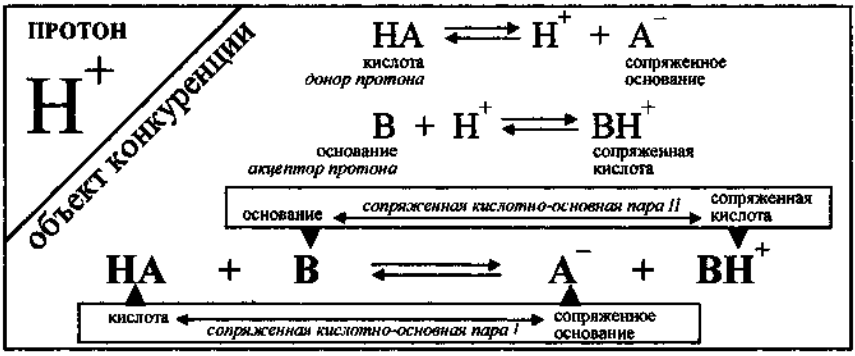
Катионы натрия, калия, кальция и анионы хлора участвуют в процессах возбуждения нервных клеток и проводимости нервных волокон (разд. 24.6).

Катионы кальция и фосфат-анионы являются основными компонентами костной ткани (разд. 11.4). Катионы кальция (ионизованный кальций) влияют на проницаемость мембран, свертывание крови и сокращение мышц.

Катионы магния являются в основном внутриклеточными катионами. Они входят в состав более 300 разных ферментов, обеспечивая их активность. Они способствуют синтезу белков, уменьшают возбудимость нервно-мышечной системы, сократимость миокарда и глазных мышц.

Анионы слабых кислот HCO_3^-, HPO_4^{2-} $\rightleftarrows$ $H_2PO_4^-$ и ионы белков участвуют в регуляции кислотно-основного равновесия организма, входя в состав буферных систем (разд. 8.5). Кроме того, гидрокарбонат-анион является транспортной формой для удаления CO_2 – продукта тканевого дыхания. Фосфаты – необходимый компонент нуклеиновых кислот, фосфолипидов, макроэргических соединений (АТФ) и костной ткани.

Водно-электролитный баланс поддерживается в организме не только за счет определенного состава внутри- и межклеточных жидкостей, но и за счет физико-химических процессов (гидратация, диффузия, осмос, проницаемость мембран), а также в результате физиологических процессов: поступления компонентов в организм, перераспределения и депонирования их в клетках и межклеточных жидкостях и выделения из организма, которые рассматриваются в курсах физиологии. Благодаря водно-электролитному балансу, по-видимому, поддерживаются на необходимом уровне структурно-информационные свойства внутри- и межклеточных водных систем (разд. 6.1) и тем самым обеспечивается гомеостаз организма.



Глава 8

ТЕОРИЯ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ И ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ РАВНОВЕСИЯ

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: кислота, основание, амфолит, сопряженная кислотно-основная пара, протолитическое равновесие, буферный раствор; константа кислотности (K_a) и показатель кислотности (pK_a) слабых кислот и оснований;

– знать особенности кислотно-основных свойств аминокислот и белков, их изоэлектрические точки;

– гидролиз ионов солей, константы гидролиза;

– реакции нейтрализации, кислотность желудочного сока;

– механизмы действия буферных растворов, буферную емкость и ее виды, буферные системы организма, их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного гомеостаза;

– ацидоз, алкалоз как патологические состояния и их виды.

8.1. ПРОТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ

Понятия "кислота" и "основание" применяют по отношению к двум группам соединений, обладающих совокупностью диаметрально противоположных свойств. В 1923 г. И. Бренстед и Т. Лоури предложили общую протолитическую теорию кислот и оснований. Согласно этой теории понятиям кислота и основание отвечают следующие определения.

***Кислота** – молекула или ион, способные отдавать катион водорода (протон). Кислота – донор протонов.*

$$HCl \longrightarrow H^+ + Cl^- \qquad NH_4^+ \longrightarrow H^+ + NH_3$$

***Основание** – молекула или ион, способные присоединять катион водорода (протон). Основание – акцептор протонов.*

$$OH^- + H^+ \longrightarrow H_2O \qquad NH_3 + H^+ \longrightarrow NH_4^+$$

Кислота, отдавая протон, превращается в частицу, стремящуюся его принять, которая называется *сопряженным основанием*:

$$\text{Кислота} \rightleftharpoons H^+ + \text{Сопряженное основание}$$

сопряженная кислотно-основная пара

Основание, присоединяя протон, превращается в частицу, стремящуюся его отдать, которая называется *сопряженной кислотой*:

$$\text{Основание} + H^+ \rightleftharpoons \text{Сопряженная кислота}$$

сопряженная кислотно-основная пара

Совокупность кислоты и ее сопряженного основания или основания и его сопряженной кислоты называются *сопряженными кислотно-основными парами.*

Сила кислоты определяется ее способностью отдавать протон, т. е. сильная кислота – активный донор протона. Сила кислот в водных растворах уменьшается в ряду:

$$H^+ > HClO_4 > HCl > H_2SO_4 > HNO_3 > H_3PO_4 > CH_3COOH > H_2CO_3 > H_2S > HCN$$

сильные электролиты — слабые электролиты

Уменьшение силы кислот

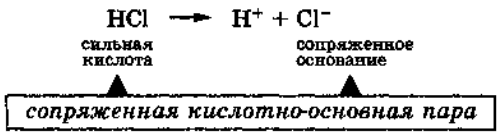
Сила основания определяется его способностью присоединять протон, т. е. сильное основание – активный акцептор протона. Сила оснований в водных растворах, т. е. их сродство к протону, уменьшается в ряду:

$$OH^- > KOH > NaOH > LiOH > Ca(OH)_2 > (CH_3)_2NH > CH_3NH_2 > NH_3 > C_5H_5N > C_6H_5NH_2$$

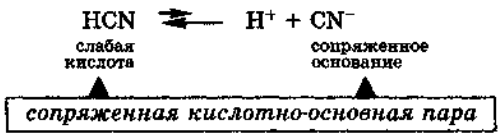
сильные электролиты — слабые электролиты

Уменьшение силы оснований

Сильные кислоты, легко отдавая протон, превращаются в сопряженные основания, которые плохо присоединяют протон. Поэтому диссоциация этих кислот протекает практически необратимо:



Слабые кислоты, трудно отдавая протон, превращаются в сопряженные основания, которые активно принимают протон, что делает диссоциацию слабых кислот обратимым процессом, причем равновесие смещено в сторону недиссоциированной формы:



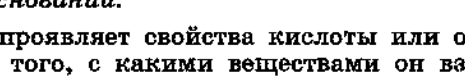
Аналогичным образом ведут себя сильные и слабые основания, превращаясь в результате реакции в соответствующие сопряженные кислоты, т. е. и в этих случаях также имеются сопряженные кислотно-основные пары:



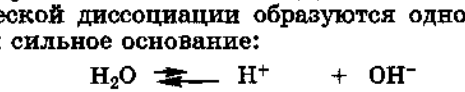
Некоторые вещества способны выступать в одних реакциях в роли донора протона, отдавая его соединениям, у которых сродство к протону выше, а в других – в роли акцептора протона, отнимая его у соединений с меньшим сродством к протону. Такие вещества называются *амфолитами.*

> ***Амфолиты** – молекулы или ионы, способные как отдавать, так и присоединять протон, а следовательно, вступать в реакции, характерные как для кислот, так и для оснований.*

Амфолит проявляет свойства кислоты или основания в зависимости от того, с какими веществами он взаимодействует. Типичным амфолитом является вода, так как в результате ее электролитической диссоциации образуются одновременно сильная кислота и сильное основание:



Кроме того, вода взаимодействует и с кислотами, выступая основанием, и с основаниями, проявляя свойства кислоты:



Амфолитами являются гидроксиды некоторых металлов (Zn, Al, Pb, Sn, Cr):

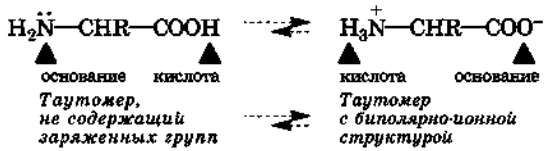
$$\underset{\text{основание}}{Zn(OH)_2} + \underset{\text{кислота}}{2HCl} \rightleftharpoons ZnCl_2 + H_2O$$

$$\underset{\text{кислота}}{Zn(OH)_2} + \underset{\text{основание}}{2NaOH} \rightleftharpoons Na_2[Zn(OH)_4]$$

Амфолитами являются гидроанионы многоосновных кислот, например HCO_3^-, HPO_4^{2-} и $H_2PO_4^-$.

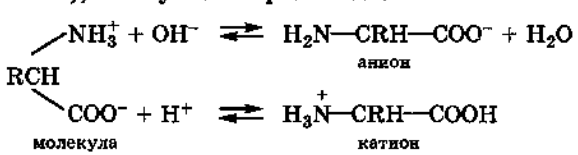
$$\underset{\text{кислота}}{HCO_3^-} \rightleftharpoons H^+ + CO_3^{2-} \qquad\qquad HCO_3^- + H^+ \underset{\text{основание}}{\rightleftharpoons} H_2CO_3$$

Амфолитами являются также соединения, молекулы которых содержат две различные кислотно-основные группы, например важные в биологическом отношении α-аминокислоты. Молекула α-аминокислоты в результате переноса протона от карбоксильной группы на аминогруппу превращается из таутомера*, не содержащего заряженные группы, в таутомер, имеющий биполярно-ионную (цвиттерионную) структуру. Таким образом, для α-аминокислот характерна *прототропная таутомерия* (разд. 21.2.1).



В кристаллическом состоянии и в водных растворах это равновесие для α-аминокислот практически полностью смещено в сторону таутомера с биполярной структурой. Так, для глицина в водном растворе содержание таутомера с биполярно-ионной структурой в 223 000 раз больше, чем другого таутомера.

Вследствие этой особенности строения молекулы α-аминокислот проявляют кислотные свойства за счет аммонийной группы ($-NH_3^+$), а основные – за счет ионизованной карбоксильной группы ($-COO^-$), выступая амфолитами:



Как и все амфолиты, α-аминокислоты являются слабыми электролитами.

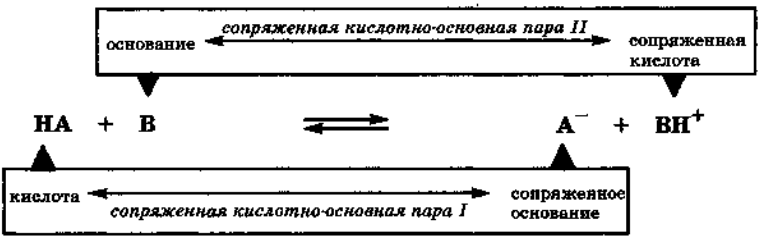
Согласно протолитической теории кислоты, основания и амфолиты являются *протолитами*, а процесс перехода протона от

---

* Таутомеры – структурные изомеры, способные к быстрому самопроизвольному взаимопревращению. При этом между ними наблюдается динамическое равновесие – таутомерия, – обозначаемое ⇄.

кислоты к основанию называется *протолизом* и объясняется тем, что эти два вещества имеют разное сродство к протону. В кислотно-основном взаимодействии всегда участвуют две сопряженные кислотно-основные пары, и переход протона всегда происходит в сторону образования более слабых кислот, включая сопряженные. Если склонность к взаимодействию с протоном у реагентов соизмерима, то наблюдается *протолитическое равновесие.*

Протолитическое, или кислотно-основное, равновесие *устанавливается в результате конкуренции за протон* (H^+) *между основаниями взаимодействующих сопряженных кислотно-основных пар* (HA, A^- *и* BH^+, B). *Протолитическое равновесие всегда смещается в сторону образования более слабой кислоты*:



Схематично протолитическое равновесие можно представить следующей схемой:



Переход протона всегда происходит от сильной кислоты к аниону слабой кислоты, что сопровождается вытеснением слабой кислоты из ее соли под действием более сильной кислоты.

Протолитическое равновесие наблюдается при ионизации слабых электролитов в воде (разд. 7.2). Так, ионизация слабой кислоты в водных растворах является следствием конкуренции за протон между анионом слабой кислоты и водой, выступающей основанием, т. е. акцептором протона. Этот процесс является обратимым и характеризуется константой равновесия K_a:

$$HA \overset{K_a}{\rightleftharpoons} A^- + H^+ \qquad K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$H^+ + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+$$

При взаимодействии слабого основания с водой последняя, выступая донором протона, способствует ионизации этого основания, носящей равновесный характер:

$$B + H_2O \rightleftharpoons B \cdot H_2O \overset{K_b}{\rightleftharpoons} BH^+ + OH^- \qquad K_b = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B \cdot H_2O]}$$

Для слабых электролитов сила кислот и оснований характеризуется величинами констант кислотности K_a и основности K_b соответственно (разд. 7.2). Если эти константы характеризуют протолитическое взаимодействие воды с кислотой или основанием одной сопряженной пары HA, A^- или BH^+, B, то произведение констант кислотности K_a и основности K_b компонентов данной пары всегда равно ионному произведению воды $K_{H_2O} = 1 \cdot 10^{-14}$ (при 22 °C):

$$K_a(HA) \cdot K_b(A^-) = K_{H_2O} = 1 \cdot 10^{-14} \quad \text{или} \quad pK_a(HA) + pK_b(A^-) = 14$$

$$K_a(BH^+) \cdot K_b(B) = K_{H_2O} = 1 \cdot 10^{-14} \quad \text{или} \quad pK_a(BH^+) + pK_b(B) = 14$$

Эти выражения позволяют заменить в случае водных растворов константу основности K_b или показатель основности pK_b слабого основания на константу кислотности K_a или на показатель кислотности pK_a сопряженной кислоты этого основания. На практике для характеристики протолитических свойств соединения обычно используют величину pK_a. Так, силу аммиака в воде как основания ($pK_b = 4{,}76$) можно охарактеризовать показателем кислотности иона аммония NH_4^+, т. е. сопряженной кислоты: $pK_a(NH_4^+) = 14 - 4{,}76 = 9{,}24$. Поэтому в случае водных растворов нет необходимости в специальной таблице констант или показателя основности, достаточно единой шкалы кислотности, представленной в табл. 8.1, где свойства оснований характеризуются константой K_a или показателем кислотности pK_a их сопряженных кислот. Самой сильной кислотой в водных растворах является катион водорода H^+ (точнее H_3O^+), а самым сильным основанием – анион OH^-. Величина pK_a количественно характеризует силу слабых электролитов в водных растворах.

Слабая кислота тем слабее, чем больше значение ее pK_a. *Слабое основание тем слабее, чем меньше значение* pK_a *его сопряженной кислоты.*

Значение pK_a равно значению pH водного раствора, в котором данный слабый электролит ионизован на 50 %: поскольку в этом случае $[A^-] = [HA]$, то $K_a = [H^+]$ и $pK_a = pH$. Так, для уксусной кислоты в ее водном растворе с $pH = pK_a(CH_3COOH) = 4{,}76$ имеет место равенство $[CH_3COO^-] = [CH_3COOH]$, а для водного раствора аммиака равенство $[NH_4^+] = [NH_3 \cdot H_2O]$ будет наблюдаться в растворе с $pH = pK_a(NH_4^+) = 9{,}24$.

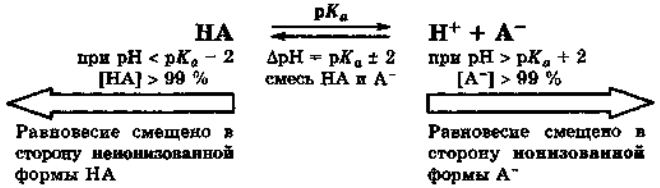
Кроме того, значение pK_a позволяет определить значение pH водных растворов, где данная слабая кислота HA находится

Таблица 8.1

Характеристика кислотности слабых электролитов в водных растворах (25 °С)

Слабый электролит		Сопряженная пара: кислота $\overset{-H^+}{\underset{+H^+}{\rightleftarrows}}$ основание		Константа кислотности K_a	Показатель кислотности $pK_a = -\lg K_a$
Азотистая к-та		HNO_2	NO_2^-	$5{,}1 \cdot 10^{-4}$	3,29
Алюминия гидроксид		$Al^{3+} \cdot H_2O$	$AlOH^{2+}$	$9{,}55 \cdot 10^{-6}$	5,02
Аммиак водный		NH_4^+	$NH_3 \cdot H_2O$	$5{,}75 \cdot 10^{-10}$	9,24
Анилин		$C_6H_5NH_3^+$	$C_6H_5NH_2$	$2{,}14 \cdot 10^{-5}$	4,67
Аскорбиновая к-та		$C_6H_8O_6$	$C_6H_7O_6^-$	$8{,}0 \cdot 10^{-5}$	4,1
Борная к-та		$B(OH)_3 \cdot H_2O$	$[B(OH)_4]^-$	$5{,}75 \cdot 10^{-10}$	9,24
Вода		H_2O	OH^-	$2{,}30 \cdot 10^{-16}$	15,64
Гуанидин		$(H_2N)_2C^+NH_2$	$(H_2N)_2CNH$	$3{,}55 \cdot 10^{-14}$	13,45
Железа(III) гидроксид	(I)	$Fe^{3+} \cdot H_2O$	$FeOH^{2+}$	$6{,}76 \cdot 10^{-3}$	2,17
Кальция гидроксид	(I)	$Ca^{2+} \cdot H_2O$	$CaOH^+$	$2{,}5 \cdot 10^{-13}$	12,6
Лимонная к-та	(I)	$C_6H_8O_7$	$C_6H_7O_7^-$	$8{,}7 \cdot 10^{-4}$	3,06
	(II)	$C_6H_7O_7^-$	$C_6H_6O_7^{2-}$	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$	4,74
	(III)	$C_6H_6O_7^{2-}$	$C_6H_5O_7^{3-}$	$4{,}0 \cdot 10^{-6}$	5,34
Метиламин		$CH_3NH_3^+$	CH_3NH_2	$2{,}19 \cdot 10^{-11}$	10,66
Малоновая к-та	(I)	$C_3H_4O_4$	$C_3H_3O_4^-$	$3{,}98 \cdot 10^{-4}$	3,40
	(II)	$C_3H_3O_4^-$	$C_3H_2O_4^{2-}$	$3{,}16 \cdot 10^{-6}$	5,50
Молочная к-та		$C_3H_6O_3$	$C_3H_5O_3^-$	$1{,}4 \cdot 10^{-4}$	3,85
Мочевина		$(H_2N)_2C^+OH$	$(H_2N)_2CO$	0,63	0,2
Муравьиная к-та		$HCOOH$	$HCOO^-$	$1{,}8 \cdot 10^{-4}$	3,75
Пероксид водорода		H_2O_2	HO_2^-	$2{,}4 \cdot 10^{-12}$	11,62
Пиридин		$C_5H_5N^+H$	C_5H_5N	$1{,}75 \cdot 10^{-5}$	4,76
Пиримидин		$C_4H_4N_2H^+$	$C_4H_4N_2$	$2{,}24 \cdot 10^{-1}$	0,65
Пировиноградная к-та		$C_3H_4O_3$	$C_3H_3O_3^-$	$3{,}24 \cdot 10^{-3}$	2,49
Плавиковая к-та		HF	F^-	$6{,}67 \cdot 10^{-4}$	3,18
Сернистая к-та	(I)	H_2SO_3	HSO_3^-	$1{,}66 \cdot 10^{-2}$	1,78
	(II)	HSO_3^-	SO_3^{2-}	$6{,}30 \cdot 10^{-8}$	7,20
Сероводородная к-та	(I)	H_2S	HS^-	$1{,}05 \cdot 10^{-7}$	6,97
	(II)	HS^-	S^{2-}	$1{,}23 \cdot 10^{-13}$	12,91
Синильная к-та		HCN	CN^-	$4{,}93 \cdot 10^{-10}$	9,31
Угольная к-та	(I)	H_2CO_3	HCO_3^-	$4{,}25 \cdot 10^{-7}$	6,37
	(II)	HCO_3^-	CO_3^{2-}	$4{,}67 \cdot 10^{-11}$	10,33
Уксусная к-та		CH_3COOH	CH_3COO^-	$1{,}75 \cdot 10^{-5}$	4,76
Фенол		C_6H_5OH	$C_6H_5O^-$	$1{,}0 \cdot 10^{-10}$	10,00
Фосфорная к-та	(I)	H_3PO_4	$H_2PO_4^-$	$7{,}24 \cdot 10^{-3}$	2,14
	(II)	$H_2PO_4^-$	HPO_4^{2-}	$6{,}17 \cdot 10^{-8}$	7,21
	(III)	HPO_4^{2-}	PO_4^{3-}	$4{,}8 \cdot 10^{-13}$	12,38
Фумаровая к-та	(I)	$C_4H_4O_4$	$C_4H_3O_4^-$	$9 \cdot 10^{-4}$	3,03
	(II)	$C_4H_3O_4^-$	$C_4H_2O_4^{2-}$	$3 \cdot 10^{-5}$	4,38
Цинка гидроксид	(I)	$Zn^{2+} \cdot H_2O$	$ZnOH^+$	$2{,}04 \cdot 10^{-8}$	7,69
Щавелевая к-та	(I)	$C_2H_2O_4$	$C_2HO_4^-$	$6{,}5 \cdot 10^{-2}$	1,19
	(II)	$C_2HO_4^-$	$C_2O_4^{2-}$	$8{,}1 \cdot 10^{-5}$	4,21
Яблочная к-та	(I)	$C_4H_6O_5$	$C_4H_5O_5^-$	$3{,}47 \cdot 10^{-4}$	3,46
	(II)	$C_4H_5O_5^-$	$C_4H_4O_5^{2-}$	$8{,}9 \cdot 10^{-6}$	5,05
Янтарная к-та	(I)	$C_8H_6O_4$	$C_8H_5O_4^-$	$7 \cdot 10^{-5}$	4,21
	(II)	$C_8H_5O_4^-$	$C_8H_4O_4^{2-}$	$3 \cdot 10^{-6}$	5,63

преимущественно (99 % и более) в виде аниона (A^-) – это будет в растворах с pH ≥ pK_a + 2; или в виде молекул (HA) – в растворах с pH ≤ pK_a – 2. В интервале ΔpH = pK_a ± 2 слабый электролит в водных растворах существует и в ионизованной, и в неионизованной формах в соотношении $[A^-]/[HA]$ от 100 : 1 до 1 : 100 соответственно.



Приведенные соотношения позволяют, зная величину pK_a биосубстрата, определить, в какой форме он будет находиться при том или ином значении pH в водных системах организма. Кроме того, знание величины pK_a слабого электролита позволяет рассчитать pH водных растворов этого электролита, если известна его концентрация.

8.2. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА α-АМИНОКИСЛОТ

Кислотно-основные свойства α-аминокислот (разд. 21.2.1) принято характеризовать константами кислотной диссоциации. Их превращения можно отразить следующей схемой:



$$pK_a(COOH) = -\lg \frac{[H^+][H_3N^+CHRCOO^-]}{[H_3N^+CHRCOOH]}$$

$$pK_a(NH_3^+) = -\lg \frac{[H^+][H_2NCHRCOO^-]}{[H_3N^+CHRCOOH^-]}$$

$$pI = {}^1/_2\,[pK_a(COOH) + pK_a(NH_3^+)]$$

В водных растворах в зависимости от кислотности среды аминокислота может находиться в трех формах: молекулы, имеющей биполярно-ионную структуру, катиона и аниона. Соотношение форм определяется кислотно-основными характеристиками $pK_a(COOH)$ и $pK_a(NH_3^+)$ аминокислоты, ее изоэлектрической точкой (p*I*) и значением pH раствора.

> ***Изоэлектрической точкой аминокислоты (pI)*** *называется значение* pH *среды, при котором аминокислота находится в водном растворе только в молекулярной форме.*

Изоэлектрическая точка аминокислоты обычно вычисляется как полусумма ее показателей кислотности $pK_a(COOH)$ и $pK_a(NH_3^+)$ (табл. 8.2). В изоэлектрической точке растворимость кислот наименьшая.

При добавлении к раствору аминокислоты сильной кислоты до $pH < pI$ образуются катионы аминокислоты $H_3N^+CHRCOOH$. Эти катионы представляют собой слабую двухосновную кислоту из-за наличия двух протонодонорных групп $-COOH$ и $-NH_3^+$, причем кислотные свойства карбоксильной группы выражены сильнее, чем аммонийной. Поэтому карбоксильная группа в катионе α-аминокислоты депротонируется первой и характеризуется величиной $pK_a(COOH) = 1,7 \div 2,4$ в зависимости от природы аминокислоты.

Таблица 8.2

Кислотно-основные свойства важнейших α-аминокислот

Кислота	pK_a			pI
	$-COOH$	$-NH_3^+$	дополнительной ионогенной группы в радикале	
Аланин	2,3	9,7	–	6,0
Аргинин*	2,2	9,0	12,5 (гуанидин)	10,8
Аспарагин	2,0	9,8	–	5,4
Аспарагиновая к-та**	2,1	9,8	3,9 (COOH)	3,0
Валин	2,3	9,6	–	6,0
Глицин	2,3	9,6	–	6,0
Глутамин	2,2	9,1	–	5,7
Глутаминовая к-та**	2,2	9,7	4,3 (COOH)	3,2
Гистидин*	1,8	9,2	6,0 (имидазол)	7,6
Изолейцин	2,4	9,7	–	6,1
Лейцин	2,4	9,6	–	6,0
Лизин*	2,2	9,0	10,45 (NH_3^+)	9,8
Метионин	2,3	9,2	–	5,8
Пролин	2,0	10,6	–	6,3
Серин	2,2	9,2	–	5,7
Тирозин	2,2	9,1	10,1 (OH)	5,7
Треонин	2,6	10,4	–	6,5
Триптофан	2,4	9,4	–	5,9
Фенилаланин	1,8	9,1	–	5,5
Цистеин	1,7	10,8	8,3 (SH)	5,0

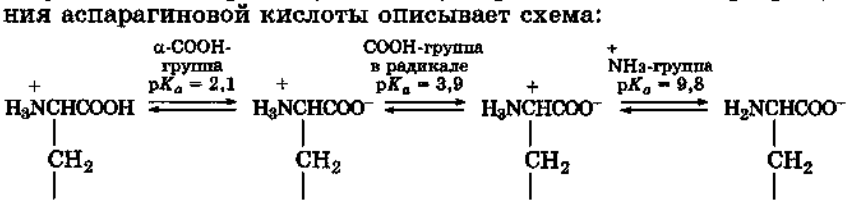
* Основные α-аминокислоты. ** Кислотные α-аминокислоты.

При добавлении к раствору аминокислоты щелочи до $pH > pI$ образуются анионы аминокислоты $H_2NCHRCOO^-$. Эти анионы представляют собой слабое двухкислотное основание за счет протоноакцепторных групп $-NH_2$ и $-COO^-$, при этом основные свойства аминогруппы выражены сильнее, чем ионизованной карбоксильной

группы. Поэтому величина $pK_a(NH_3^+)$ = 8,0 ÷ 9,7 характеризует кислотные свойства аммонийных групп в молекулах природных аминокислот. Содержащиеся в организме α-аминокислоты обычно находятся в виде смеси из молекулярной и одной из ионных форм, биологические и физиологические функции которых различны. Это обстоятельство Природа использует для эволюции, подбирая оптимальные значения pH для биологических систем.

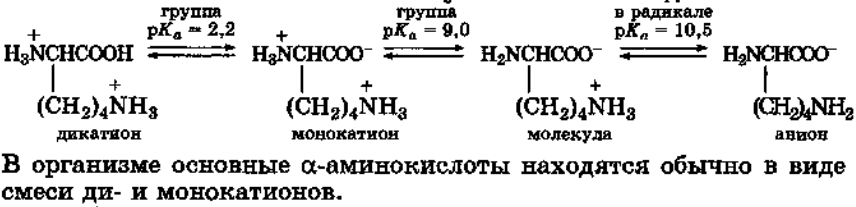
В зависимости от свойств заместителя среди природных α-аминокислот выделяют *нейтральные, кислотные* и *основные*. К нейтральным относятся 15 аминокислот, у которых заместители не проявляют явно выраженных кислотно-основных свойств, а изоэлектрические точки соответствуют слабокислой среде, pI = = 5,0 – 6,5 (табл. 8.2).

Кислотные α-аминокислоты – это аспарагиновая (pI = 2,98) и глутаминовая (pI = 3,22) кислоты, молекулы которых содержат две карбоксильные группы, а изоэлектрические точки соответствуют кислой среде (табл. 8.2). Протолитические превращения аспарагиновой кислоты описывает схема:



В организме кислотные α-аминокислоты находятся обычно в виде смеси ди- и моноанионов.

Основные α-аминокислоты – это аргинин (pI = 10,8), гистидин (pI = 7,6) и лизин (pI = 9,8), молекулы которых содержат группы, проявляющие основные свойства, а изоэлектрические точки соответствуют щелочной среде (табл. 8.2). Протолитические превращения лизина описывает схема:



В организме основные α-аминокислоты находятся обычно в виде смеси ди- и монокатионов.

Наблюдаемые для аминокислот кислотно-основные равновесия характерны также для пептидов и белков (разд. 21.3, 21.4), молекулы которых HProt также имеют биполярно-ионное строение и характеризуются изоэлектрической точкой pI. В кислой среде (pH < pI) белок начинает переходить в катион $(H_2Prot)^+$, а в щелочной (pH > pI) – в анион $(Prot)^-$.

8.3. ВАЖНЕЙШИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ

Протолитическая теория позволяет рассматривать с единой позиции не только ионизацию кислот и оснований, но и многие другие химические процессы, протекающие в водных системах живых организмов и окружающей среде. Прежде всего это относится к реакциям гидролиза солей и нейтрализации.

8.3.1. ГИДРОЛИЗ СОЛЕЙ

При растворении некоторых солей в воде самопроизвольно протекают не только диссоциация их на ионы и гидратация ионов, но и *процесс гидролиза солей.*

> ***Гидролиз солей** – это протолитический процесс взаимодействия ионов солей с молекулами воды, в результате которого образуются малодиссоциирующие молекулы или ионы.*

Способность ионов солей подвергаться гидролизу и его глубина зависят прежде всего от свойств ионов, образующих соль. Соли, образованные катионом сильного основания и анионом сильной кислоты, например NaCl, KNO_3, Na_2SO_4, $KClO_4$, гидролизу не подвергаются, так как ни катион, ни анион этих солей не могут при взаимодействии с водой образовывать молекулы слабых электролитов. Поэтому в водных растворах этих солей величина pH практически не меняется и совпадает с pH воды при той же температуре, т. е. среда остается практически нейтральной.

Малорастворимые соли, например $PbCl_2$, $BaCO_3$, из-за низкой концентрации ионов в водных растворах практически не гидролизуются.

Гидролизу подвергаются только те соли, которые содержат ионы, соответствующие слабым кислотам или слабым основаниям. С позиции протолитической теории гидролиз ионов солей заключается в переходе протона от молекулы воды к аниону соли или от катиона соли (с учетом его гидратации) к молекуле воды. Таким образом, в зависимости от природы иона вода выступает либо как кислота, либо как основание, а ионы соли при этом являются соответственно сопряженным основанием или сопряженной кислотой.

Возможны три варианта гидролиза ионов солей:

1) гидролиз по аниону – соли, содержащие катион сильного основания и анион слабой кислоты;

2) гидролиз по катиону – соли, содержащие катион слабого основания и анион сильной кислоты;

3) гидролиз и по катиону, и по аниону – соли, содержащие катион слабого основания и анион слабой кислоты.

Рассмотрим эти случаи гидролиза.

Гидролиз по аниону. Соли, содержащие анионы слабых кислот, например ацетаты, цианиды, карбонаты, сульфиды, взаимодействуют с водой, так как эти анионы являются сопряженными основаниями, способными конкурировать с водой за протон, связывая его в слабую кислоту:

$$A^- + H_2O \rightleftharpoons AH + OH^- \qquad pH > 7$$

$$CH_3COO^- + H_2O \rightleftharpoons CH_3COOH + OH^- \qquad CN^- + H_2O \rightleftharpoons HCN + OH^-$$

$$CO_3^{2-} + H_2O \rightleftharpoons HCO_3^- + OH^- \qquad HCO_3^- + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 + OH^-$$

I ступень — II ступень

При этом взаимодействии возрастает концентрация OH^-, и поэтому pH водных растворов солей, гидролизующихся по аниону, всегда находится в щелочной области (pH > 7). Гидролиз многозарядных анионов слабых кислот в основном протекает по I ступени.

Для характеристики состояния равновесия при гидролизе солей используют константу гидролиза $K_г$, которая при гидролизе по аниону равна:

$$K_г = \frac{[HA][OH^-]}{[A^-][H_2O]} = \frac{K_{H_2O}}{K_a(HA)}$$

где K_{H_2O} – ионное произведение воды (разд. 7.4); K_a – константа диссоциации слабой кислоты HA.

Из этого уравнения видно, что чем слабее кислота, тем полнее гидролиз.

Расчет pH раствора соли, гидролизующейся по аниону, проводят по формуле:

$$pH = 7 + {}^1/_2\, pK_a(HA) + {}^1/_2 \lg c(A^-)$$

где $c(A^-)$ – концентрация аниона, численно равная или кратная концентрации соли.

В соответствии с принципом смещения химического равновесия для подавления гидролиза, протекающего по аниону, к раствору соли следует добавить щелочь как поставщик иона OH^-, образующегося при гидролизе соли по аниону (ион, одноименный продукту гидролиза).

Гидролиз по катиону. Соли, содержащие катионы слабых оснований, например катионы аммония, алюминия, железа, цинка, взаимодействуют с водой, так как являются сопряженными кислотами, способными отдавать протон молекулам воды или связывать ионы OH^- молекул воды с образованием слабого основания. При этом лучше учитывать, что катионы металлов в водных растворах гидратированы:

$$Kt^+ \cdot H_2O + H_2O \rightleftharpoons KtOH + H_3O^+ \quad или \quad Kt^+ + H_2O \rightleftharpoons KtOH + H^+$$

$$NH_4^+ + H_2O \rightleftharpoons NH_3 + H_3O^+ \quad или \quad NH_4^+ + H_2O \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O + H^+ \Big\} pH < 7$$

$$Fe^{3+} \cdot H_2O + H_2O \rightleftharpoons FeOH^{2+} + H_3O^+ \quad или \quad Fe^{3+} + H_2O \rightleftharpoons FeOH^{2+} + H^+$$

При гидролизе по катиону в растворе возрастает концентрация H^+ и pH водного раствора таких солей всегда находится в кислой области (pH < 7). Константа гидролиза в этом случае рассчитывается по формуле:

$$K_г = \frac{K_{H_2O}}{K_b(B)} = K_a(BH^+)$$

Равенство $K_г$ соли, гидролизующейся по катиону, величине $K_a(BH^+)$ следует из уравнения гидролиза по катиону, которое идентично уравнению диссоциации сопряженной кислоты слабого основания, содержащего данный катион, в присутствии воды.

Расчет pH раствора соли, гидролизующейся по катиону, проводят по уравнению

$$pH = 7 - {}^1/_2\, pK_b - {}^1/_2 \lg c(Kt^+)$$

Если вместо показателя pK_b использовать $pK_a(BH^+)$ сопряженной кислоты данного основания, то в этом случае, учитывая, что $pK_b = 14 - pK_a(BH^+)$, получаем уравнение:

$$pH = {}^1/_2\, pK_a(BH^+) - {}^1/_2 \lg c(Kt^+)$$

где $c(Kt^+)$ – концентрация катиона в растворе.

Для подавления гидролиза, протекающего по катиону, к раствору соли необходимо добавить сильную кислоту как поставщик иона H^+, одноименного продукту гидролиза.

Гидролиз по катиону и по аниону. В этом случае в реакции гидролитического взаимодействия с водой участвуют одновременно и катионы, и анионы, а реакция среды определяется природой более сильного протолита.

$$Kt^+A^- + H_2O \rightleftharpoons KtOH + HA \quad \text{или} \quad BH^+A^- + H_2O \rightleftharpoons B \cdot H_2O + HA$$

Если гидролиз по катиону и по аниону протекает в равной степени (кислота и основание – одинаково слабые электролиты), то раствор соли имеет нейтральную реакцию; например, водный раствор ацетата аммония NH_4CH_3COO имеет pH = 7, так как $pK_a(CH_3COOH) = 4{,}76$ и $pK_b(NH_3 \cdot H_2O) = 4{,}76$.

Если в растворе преобладает гидролиз по катиону (основание слабее кислоты), раствор такой соли имеет слабокислую реакцию (pH < 7), например нитрит аммония NH_4NO_2 ($pK_a(HNO_2) = 3{,}29$).

Если в растворе преобладает гидролиз по аниону (кислота слабее основания), то раствор такой соли имеет слабощелочную реакцию (pH > 7), например цианид аммония NH_4CN ($pK_a(HCN) = 9{,}31$).

Константу гидролиза солей, гидролизующихся и по катиону, и по аниону, рассчитывают по формуле:

$$K_г = \frac{K_{H_2O}}{K_b(B)\,K_a(HA)} = \frac{K_a(BH^+)}{K_a(HA)}$$

а расчет pH раствора таких солей ведут по формуле:

$$pH = {}^1/_2\,[pK_a(HA) + pK_a(BH^+)]$$

Следует отметить, что согласно последнему уравнению pH водных растворов солей, гидролизующихся и по катиону, и по аниону, не зависит от концентрации соли.

Некоторые соли, гидролизующиеся по катиону и по аниону, например сульфиды или карбонаты алюминия, хрома, железа(III), гидролизуются полностью и необратимо, так как при взаимодействии их ионов с водой образуются малорастворимые основания и летучие кислоты, что способствует протеканию реакции до конца:

$$Al_2(CO_3)_3 + 3H_2O \longrightarrow 2Al(OH)_3 + 3CO_2\uparrow \quad Cr_2S_3 + 6H_2O \longrightarrow 2Cr(OH)_3 + 3H_2S\uparrow$$

Эту особенность гидролиза подобных солей следует обязательно учитывать при сливании сточных вод, чтобы избежать их вспенивания за счет образования CO_2 или отравления окружающей среды сероводородом.

Глубина протекания гидролиза солей в значительной степени зависит и от внешних факторов, в частности от температуры и концентрации раствора. При кипячении растворов гидролиз солей протекает значительно глубже, а охлаждение растворов, наоборот, уменьшает способность соли подвергаться гидролизу. Увеличение концентрации большинства солей в растворах также уменьшает гидролиз, а разбавление растворов заметно усиливает гидролиз солей.

Гидролитические процессы вместе с процессами растворения играют важную роль в обмене веществ. С ними связано поддержание на определенном уровне кислотности крови и других физиологических жидкостей. Действие многих химиотерапевтических средств связано с их кислотно-основными свойствами и склонностью к гидролизу. С этими свойствами необходимо считаться и при решении вопросов о допустимости одновременного назначения пациенту различных препаратов.

8.3.2. РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ

В рассмотренных до сих пор протолитических взаимодействиях (ионизация слабых электролитов и гидролиз ионов солей) обязательным компонентом являлась вода, молекулы которой, проявляя свойства амфолита, выступали или донором, или акцептором протона, обеспечивая протекание указанных взаимодействий. Теперь рассмотрим непосредственное взаимодействие кислот и оснований между собой, т. е. *реакции нейтрализации.*

Реакцией нейтрализации *называется протолитическое взаимодействие кислоты и основания, в результате которого образуется соль и вода.*

$$\underset{\text{кислота}}{HA} + \underset{\text{основание}}{KtOH} \rightleftharpoons \underset{\text{соль}}{KtA} + H_2O$$

В зависимости от силы участвующих кислоты и основания реакция нейтрализации может быть практически необратимой или обратимой в разной степени.

При взаимодействии любой сильной кислоты с любым сильным основанием (щелочью) из-за того, что эти реагенты полностью диссоциированы на ионы, сущность такой реакции независимо от природы реагентов выражается одним и тем же молекулярно-ионным уравнением:

$$H^+ + OH^- \longrightarrow H_2O$$

В процессе нейтрализации сильной кислоты щелочью происходит изменение pH системы, соответствующее кривой нейтрализации, приведенной на рис. 8.1. Кривая нейтрализации в этом случае характеризуется большим и резким скачком pH вблизи состояния эквивалентности ($V_{экв}$). Середина этого скачка соответствует точке эквивалентности, в которой $[H^+] = [OH^-] = 1 \cdot 10^{-7}$ моль/л, т. е. pH = 7.

Характерными особенностями реакции нейтрализации сильной кислоты щелочью и наоборот являются:

– необратимость;

– экзотермичность ($\Delta H° = -57{,}6$ кДж/моль);

– очень большая скорость, так как взаимодействуют только подвижные ионы H^+ и OH^-;

– скачок pH при нейтрализации большой и резкий;

– точка эквивалентности при pH = 7.

Эти особенности реакции нейтрализации между сильными кислотами и основаниями обеспечили широкое использование ее в аналитической практике для количественного определения кислот и оснований в исследуемых объектах.

Наиболее общим случаем реакции нейтрализации является взаимодействие кислот и оснований, различающихся по силе. Рассмотрим нейтрализацию слабой кислоты HA сильным основанием (щелочью):

$$HA + OH^- \rightleftharpoons A^- + H_2O$$

Поскольку HA и H_2O – слабые электролиты, то имеет место протолитическое равновесие из-за конкуренции за протон между сильными основаниями OH^- и A^- и, следовательно, для данной реакции нейтрализации будут характерны следующие особенности:

– обратимость;

– скачок pH при нейтрализации небольшой и менее резкий (рис. 8.2), причем с уменьшением силы кислоты он уменьшается и сглаживается;

– точка эквивалентности находится при pH > 7, так как в системе протекает реакция гидролиза по аниону с образованием анионов OH^-, которых тем больше, чем слабее кислота;

– в состоянии полунейтрализации ($^1/_2 V_{экв}$), когда добавлено 50 % щелочи и $[HA] = [A^-]$, значение pH в системе численно равно значению pK_a данной слабой кислоты.

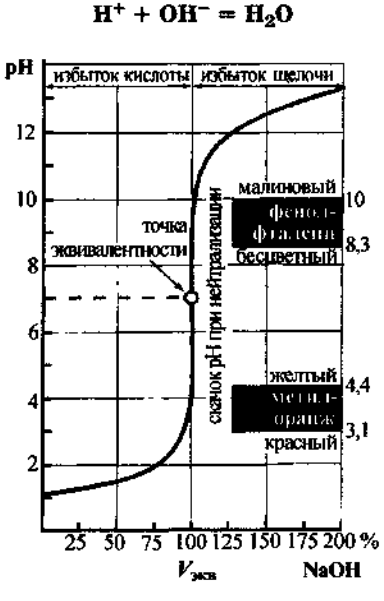


Рис. 8.1. Кривая нейтрализации сильной кислоты сильным основанием

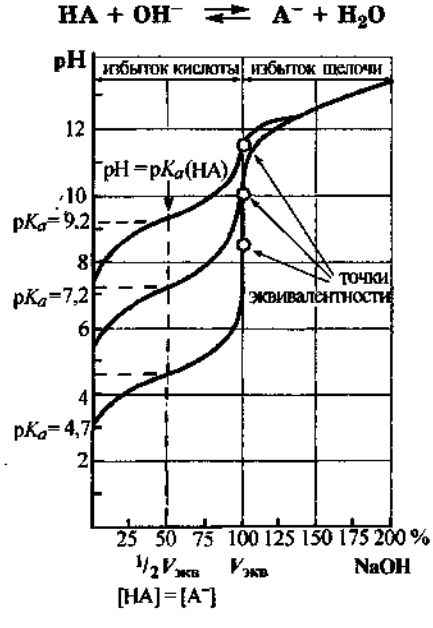


Рис. 8.2. Кривая нейтрализации трех слабых кислот различной силы сильным основанием

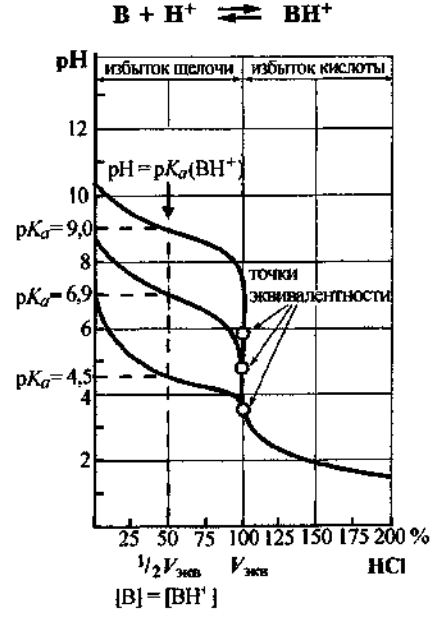


Рис. 8.3. Кривая нейтрализации трех слабых оснований различной силы сильной кислотой

Последнее положение следует из уравнения: $pH = pK_a + \lg([A^-]/[HA])$, согласно которому при $[A^-] = [HA]$ $pH = pK_a$ (так как $\lg([A^-]/[HA]) = 0$). Это обстоятельство позволяет не только определять величину pK_a слабой кислоты, но и решать обратную задачу: по значению pK_a определять, какая слабая кислота находится в системе.

Реакции нейтрализации различных по силе оснований сильной кислотой (рис. 8.3)

$$B + H^+ \rightleftharpoons BH^+ \quad \text{или} \quad KtOH + H^+ \rightleftharpoons Kt^+ + H_2O$$

характеризуются особенностями равновесных протолитических процессов, аналогичными приведенным выше. Однако нужно понять и запомнить, что для нейтрализации слабых оснований характерны следующие особенности:

– точка эквивалентности находится при $pH < 7$ из-за протекающей параллельно реакции гидролиза по катиону с образованием катионов H^+;

– в состоянии полунейтрализации ($^1/_2 V_{экв}$), когда добавлено 50 % кислоты и $[B] = [BH^+]$, значение pH в системе численно равно значению $pK_a(BH^+)$ сопряженной кислоты данного слабого основания.

Таким образом, исследование реакции нейтрализации позволяет определять не только содержание кислот и оснований в системе, но и значение pK_a слабых электролитов, включая и белки, а также их изоэлектрические точки.

8.3.3. ОБЩАЯ, АКТИВНАЯ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ КИСЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ

Содержание кислот как в физиологических жидкостях, так и в окружающей организм среде относится к факторам, влияющим на функционирование клеток, органов и организма в целом. Поэтому определение кислотности желудочного сока, крови, мочи относится к числу анализов, выполняемых в целях диагностики заболеваний и контроля за ходом лечения. Своевременный и полный контроль за кислотностью почв – необходимое условие обеспечения высоких урожаев. Решение многих проблем, связанных с охраной окружающей среды, требует знаний о содержании кислотных и основных веществ в природных источниках, дождевой воде и промышленных стоках предприятий до и после их очистки.

Для количественной характеристики кислотных свойств растворов пользуются величинами *общей, активной* и *потенциальной кислотности*, которые обозначаются соответственно $[H^+]_{общ}$, $[H^+]_{акт}$, $[H^+]_{пот}$ и выражаются в моль/л.

***Общая кислотность** – это концентрация всех катионов H^+ (свободных и связанных), имеющихся в растворе.*

Общая кислотность равна сумме молярных концентраций эквивалентов всех кислот (сильных и слабых), находящихся в растворе:

$$[H^+]_{общ} = \sum c_i\,(^1/_z\ к\text{-}ты)$$

Общая кислотность растворов определяется методом нейтрализации смеси кислот раствором щелочи с известной концентрацией. Из-за наличия в растворах слабых кислот окончание нейтрализации всех кислот определяют с помощью индикатора фенолфталеина, интервал перехода окраски которого лежит в щелочной области pH 8,3–10,0.

Способность кислот к ионизации зависит от их силы, и поэтому в растворах они могут находиться как в виде ионов, так и в виде молекул. Поэтому для характеристики свойств растворов, обусловленных наличием свободных катионов H^+, пользуются величиной *активной кислотности.*

***Активная кислотность** – это концентрация свободных катионов H^+, имеющихся в растворе при данных условиях.*

Мерой активной кислотности является значение pH раствора

$$pH = -\lg [H^+] = -\lg [H^+]_{акт}$$

В растворах сильной кислоты активная кислотность зависит от концентрации кислоты и межионного взаимодействия и рассчитывается по формуле:

$$[H^+]_{акт} = \gamma_{H^+}\, c\ (^1/_z\ сильной\ к\text{-}ты)$$

где γ_{H^+} – коэффициент активности катиона H^+ в данном растворе.

Поскольку при разбавлении раствора $\gamma_{H^+} \longrightarrow 1$, то в сильно разбавленных растворах ($c \le 0{,}1\ M$) сильных кислот $[H^+]_{акт} \longrightarrow [H^+]_{общ}$.

Слабые кислоты в растворах присутствуют в ионизованной и молекулярной формах, и активная кислотность их растворов рассчитывается по формулам:

$$[H^+]_{акт} = \sqrt{K_a c(^1/_z\ слабой\ к\text{-}ты)} \quad или \quad pH = {}^1/_2\, pK_a - {}^1/_2 \lg c\ (^1/_z\ слабой\ к\text{-}ты)$$

где K_a и pK_a – константа и показатель кислотности слабой кислоты.

Однако приведенные формулы справедливы только при отсутствии в растворе сильной кислоты, которая подавляет диссоциацию слабой кислоты практически полностью. Поэтому активная кислотность растворов обычно характеризует содержание в них сильных кислот:

$$[H^+]_{акт} \approx \sum c_i\,(^1/_z\ сильной\ к\text{-}ты)$$

Экспериментально $[H^+]_{акт}$ определяют, измеряя pH анализируемого раствора с помощью pH-метра. При отсутствии pH-метра активную кислотность определяют методом нейтрализа-

ции кислот раствором щелочи с известной концентрацией в присутствии индикатора, имеющего область перехода окраски в интервале $\Delta pH = 2 \div 4$, например диметиламиноазобензол ($\Delta pH = 2{,}4 \div 4{,}0$), метилоранж ($\Delta pH = 3{,}1 \div 4{,}4$). В присутствии таких индикаторов определяемая точка эквивалентности соответствует нейтрализации только сильных кислот.

Для учета содержания в растворе связанных катионов водорода, содержащихся в молекулярных формах слабых кислот, используют еще одну величину – потенциальную (или связанную) кислотность.

***Потенциальная кислотность** – это концентрация катионов H^+, связанных в молекулы или ионы слабых кислот, имеющихся в растворе.*

Потенциальная кислотность равна разности между общей и активной кислотностями раствора:

$$[H^+]_{пот} = [H^+]_{общ} - [H^+]_{акт}$$

Потенциальная кислотность раствора, содержащего только сильные кислоты, очень мала ($[H^+]_{пот} \to 0$), вследствие полной ионизации этих кислот. Потенциальная кислотность растворов в основном обусловлена содержанием в них недиссоциированных молекул, особенно в присутствии сильных кислот, которые подавляют ионизацию слабых кислот.

Потенциальная кислотность раствора практически равна суммарной молярной концентрации эквивалентов слабых кислот:

$$[H^+]_{пот} = \sum c_i\,(^1/_z \text{ слабой к-ты})$$

Таким образом, общая кислотность раствора равна сумме молярных концентраций эквивалентов содержащихся сильных и слабых кислот:

$$[H^+]_{общ} = [H^+]_{акт} + [H^+]_{пот} = \sum c_i\,(^1/_z \text{ сильной к-ты}) + \sum c_j\,(^1/_z \text{ слабой к-ты})$$

При анализе кислотности раствора, содержащего сильные и слабые кислоты, реакция нейтрализации протекает в две стадии. Сначала нейтрализуются свободные ионы водорода, т. е. сильные кислоты (I стадия), после чего идет нейтрализация слабых кислот (II стадия). Каждой стадии нейтрализации соответствуют своя точка эквивалентности и свой скачок pH на кривой нейтрализации (рис. 8.4), которые можно зафиксировать не только с помощью pH-метра, но и с помощью двух индикаторов. Вблизи I точки эквивалентности, хотя кривая нейтрализации и имеет отчетливый перелом, но резкого скачка pH не наблюдается, так как уменьшение содержания свободных ионов H^+ в ходе нейтрализации пополняется за счет диссоциации слабой кислоты (рис. 8.4). Поэтому значение pH в I точке эквивалентности соответствует значению pH раствора слабой кислоты (pH = 2,8–3,5) и фиксируется индикаторами, изменяющими цвет при этих значениях pH.

Во II точке эквивалентности, лежащей на более резком скачке нейтрализации, где полностью нейтрализуются слабые кислоты, из-за гидролиза их анионов среда в растворе щелочная, и II точка фиксируется с помощью соответствующего индикатора – фенолфталеина.

В биохимических исследованиях для характеристики кислотности желудочного сока различают следующие показатели:

– концентрацию свободной соляной кислоты, соответствующую активной кислотности $[H^+]_{акт}$;

– концентрацию связанной соляной кислоты, обусловленную наличием хлороводородных солей белков и некоторых других азотсодержащих соединений, нейтрализующихся по уравнению:

$$[RNH_3]^+Cl^- + OH^- \longrightarrow RNH_2 + H_2O + Cl^-$$

Реакция нейтрализации хлороводородных солей, а также органических кислот с $pK_a < 4$ заканчивается при pH 6 ÷ 7 и фиксируется индикатором ализаринсульфоновокислый натрий ($\Delta pH = 5{,}0 \div 6{,}8$) или с помощью pH-метра.

– концентрацию ди- и моногидрофосфатов и слабых органических кислот, нейтрализация которых заканчивается при pH 8,5–9,0 и фиксируется индикатором фенолфталеин.

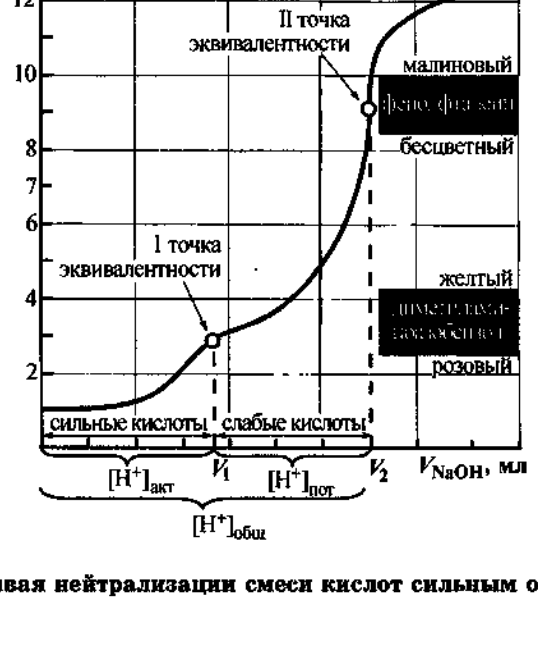


Рис. 8.4. Кривая нейтрализации смеси кислот сильным основанием

– общую кислотность, концентрацию всех кислот желудочного сока:

$$[H^+]_{общ} = \underbrace{[\text{свободная HCl}]}_{[H^+]_{акт}} + \underbrace{[\text{связанная HCl и к-ты с } pK_a < 4] + [\text{моно- и дигидрофосфаты и слабые органические кислоты}]}_{[H^+]_{пот}}$$

общая кислотность желудочного сока

В клинической практике кислотность желудочного сока выражается в клинических (титрационных) единицах, т. е. числом миллилитров 0,1 *М* щелочи, которое необходимо затратить для нейтрализации 100 мл профильтрованного желудочного сока, чтобы получить требуемое значение pH ($pH_1 \approx 3{,}0$; $pH_2 \approx 6{,}8$; $pH_3 \approx 9{,}0$) в анализируемой пробе. В норме общая кислотность составляет 40–60 ммоль/л (клинических единиц), а активная кислотность, т. е. содержание свободной соляной кислоты, составляет 20–40 ммоль/л. Повышенное содержание кислот наблюдается при язвах желудка, двенадцатиперстной кишки, некоторых формах гастрита и ряде заболеваний нервной системы. Пониженная кислотность имеет место при острых инфекционных заболеваниях, хронических гастритах, раке желудка.

В санитарной практике для количественного содержания кислотных и щелочных веществ в промышленных стоках используют показатели: общая, активная и потенциальная кислотность, указывающие на содержание различных кислот; а также показатели: общая, активная и потенциальная щелочность, характеризующие содержание оснований и определяемые аналогичным путем.

8.4. ПРОТОЛИТИЧЕСКИЙ БАЛАНС. БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ И ИХ СВОЙСТВА

Одним из важнейших факторов общего гомеостаза живых организмов является поддержание кислотно-щелочного, т. е. протолитического, баланса на необходимом уровне. Это выражается в достаточно постоянных значениях pH биологических сред и в способности восстанавливать pH при поступлении в эти среды кислот и оснований. В результате жизнедеятельности в организме образуется большое количество кислот. Больше всего при метаболизме возникает углекислоты (до 13 моль ежесуточно), которая в основном выводится из организма при дыхании в виде оксида углерода(IV). Задержка или нарушение выделения углекислоты из организма приводит к серьезным патологиям, так как согласно расчетам для нарушения кислотно-основного баланса у человека достаточно задержки в организме всего 0,15 моль кислоты.

Помимо угольной кислоты в организме образуются нелетучие кислоты (серная, фосфорная, молочная и др.) в количестве 0,03–0,08 моль/сут. При вегетарианском питании кислот обра-

зуется меньше, а при употреблении продуктов животного происхождения – больше. При некоторых патологических процессах, например при диабете, нелетучих кислот образуется значительное количество (до 1 моль/сут), причем в основном это ацетоуксусная и β-оксимасляная кислоты. Возникающее при диабете нарушение протолитического баланса может угрожать жизни больного. От кислот организм освобождается благодаря физиологическим процессам: дыханию (от летучей кислоты CO_2) и мочевыделению (в основном, от нелетучих кислот).

Роль оснований в организме обычно выполняют различные азотистые основания, включая аммиак, которые образуются в результате метаболизма аминокислот и белков. Эти основания или используются в процессах дальнейшего метаболизма, или выводятся из организма через почки.

С помощью физиологических процессов кислоты и основания выводятся из организма медленно, а быстрая их нейтрализация и поддержание pH жидких сред на необходимом уровне осуществляется за счет физико-химических процессов, среди которых прежде всего следует отметить протолитическое равновесие в буферных системах. Для понимания работы этих систем рассмотрим состав и механизм действия буферных растворов.

Буферные растворы. Большинство биожидкостей организма способно сохранять значение pH при незначительных внешних воздействиях, так как они являются *буферными растворами.*

> ***Буферный раствор*** *– это раствор, содержащий протолитическую равновесную систему, способную поддерживать практически постоянное значение* pH *при разбавлении или при добавлении небольших количеств кислоты или щелочи.*

В протолитических буферных растворах компонентами являются *донор протона* и *акцептор протона*, представляющие собой сопряженную кислотно-основную пару. В качестве донора протона выступает слабая кислота (CH_3COOH, H_2CO_3) или сопряженная кислота слабого основания (NH_4^+). Акцептором протона в первом случае является анион слабой кислоты (CH_3COO^-, HCO_3^-), а во втором – слабое основание ($NH_3 \cdot H_2O$). Состав протолитической буферной системы выражают формулами ее компонентов, причем вначале указывают формулу акцептора протона, а затем – донора протона, разделяя их запятой. Например, буферные системы: *ацетатная* – CH_3COO^-, CH_3COOH; *гидрокарбонатная* – HCO_3^-, H_2CO_3; *аммиачная* – $NH_3 \cdot H_2O$, NH_4^+. По принадлежности слабого электролита к классу кислот или оснований буферные системы делятся на кислотные и основные.

> ***Кислотными буферными системами*** *называются растворы, содержащие слабую кислоту (донор протона) и соль этой кислоты (акцептор протона).*

Кислотные буферные растворы могут содержать различные системы: *ацетатную* (CH_3COO^-, CH_3COOH), *гидрокарбонатную* (HCO_3^-, H_2CO_3), *гидрофосфатную* (HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$). В кислотной буферной системе всегда наблюдается два процесса: один обратимый – диссоциация слабого протолита:

$$CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO^-$$

другой необратимый – диссоциация соли:

$$CH_3COONa \longrightarrow Na^+ + CH_3COO^-$$

В результате этих процессов образуется акцептор протона ацетат-ион (CH_3COO^-), концентрация которого в растворе определяется в основном концентрацией соли CH_3COONa, так как образование аниона за счет диссоциации слабой кислоты в присутствии ее соли всегда очень незначительно. Поскольку концентрация ацетат-иона, акцептора протона, определяется концентрацией соли, то в соответствии с уравнением Гендерсона – Хассельбаха pH кислотной буферной системы зависит от показателя константы диссоциации слабой кислоты pK_a и отношения концентраций акцептора протона (соли) и донора протона (кислоты) в растворе:

$$pH = pK_a + \lg \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} = pK_a + \lg \frac{[\text{соль}]}{[\text{кислота}]}$$

***Основными буферными растворами** называются растворы, содержащие слабое основание (акцептор протона) и соль этого основания (донор протона).*

Примером основного буферного раствора является водный раствор, содержащий систему из слабого основания $NH_3 \cdot H_2O$ и его соли NH_4Cl. В основной буферной системе также протекают два процесса:

обратимый $\quad NH_4^+ + H_2O \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O + H^+$

и необратимый $\quad NH_4Cl \longrightarrow NH_4^+ + Cl^-$

Концентрация катионов NH_4^+ (доноров протона) в аммиачном буфере определяется в основном концентрацией соли (NH_4Cl). Величина pH основного буферного раствора, согласно уравнению Гендерсона – Хассельбаха, зависит от величины $pK_a(BH^+)$ сопряженной кислоты данного основания и отношения концентраций основания и его соли в растворе:

$$pH = pK_a(BH)^+ + \lg \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} = pK_a(BH)^+ + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{соль}]}$$

Механизм буферного действия. При разбавлении буферных растворов концентрации всех компонентов уменьшаются. Но так как они изменяются одинаково, то их отношение остается неиз-

менным. Величина константы диссоциации слабого электролита также не изменяется при разведении. Поэтому pH буферного раствора, согласно уравнению Гендерсона – Хассельбаха, при разбавлении не меняется. В действительности это наблюдается до тех пор, пока концентрация компонентов буферных растворов не станет меньше 0,01 моль/л.

Добавление небольших количеств сильной кислоты или щелочи в буферный раствор моментально вызывает защитную реакцию протолитической буферной системы по поддержанию постоянного значения pH среды. Это происходит за счет связывания добавляемых ионов H^+ или OH^- соответствующими компонентами буферной системы с образованием малодиссоциирующих соединений. Катионы H^+ связываются акцептором протона буферной системы:

ацетатная система: $H^+ + CH_3COO^- \rightleftharpoons CH_3COOH$

аммиачная система: $H^+ + NH_3 \cdot H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + H_2O$

Анионы OH^- связываются донором протона:

ацетатная система: $OH^- + CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_2O$

аммиачная система: $OH^- + NH_4^+ \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O$

Защитные свойства буферных растворов по отношению к действию кислот и щелочей будут сохраняться до тех пор, пока концентрации компонентов буферных систем, связывающих H^+ или OH^-, будут больше концентрации добавляемых ионов:

$c(H^+)_{добавл} <$ [акцептор протона] $\qquad c(OH^-)_{добавл} <$ [донор протона]

Установлено, что достаточное буферное действие наблюдается, если концентрация одного из компонентов превышает концентрацию другого не более чем в 10 раз:

$$0{,}1 < \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} < 10, \text{ т. е. pH} = \text{p}K_a \pm 1$$

Таким образом, на основании одного слабого электролита можно приготовить буферные растворы, поддерживающие значение pH в относительно узком диапазоне от $pH_1 = pK_a - 1$ до $pH_2 = pK_a + 1$.

Буферная емкость. Протолитические буферные растворы способны поддерживать значение pH среды на определенном уровне только при добавлении к ним небольших количеств кислоты или щелочи. Для количественной характеристики этой сопротивляемости буферных растворов к добавлению кислот и оснований введено понятие буферная емкость.

> ***Буферной емкостью (B)*** *называется число моль-эквивалентов сильной кислоты или щелочи, которые нужно добавить к 1 литру буферного раствора, чтобы изменить величину* pH *на единицу.*

Различают буферную емкость по кислоте B_a и буферную емкость по основанию B_b, которые рассчитываются с помощью уравнений:

$$B_a = \frac{c(1/z\ \text{к-ты})V_{\text{к-ты}}}{|\Delta pH|V_{\text{буф. р-ра}}} \qquad B_b = \frac{c(1/z\ \text{щел})V_{\text{щел}}}{|\Delta pH|V_{\text{буф. р-ра}}}$$

где $c(1/z$ к-ты) и $V_{\text{к-ты}}$ – молярная концентрация эквивалентов и объем добавленной сильной кислоты; $c(1/z$ щел) и $V_{\text{щел}}$ – молярная концентрация эквивалентов и объем добавленной щелочи; ΔpH – сдвиг водородного показателя буферного раствора, вызванный добавлением сильной кислоты (щелочи); $V_{\text{буф. р-ра}}$ – исходный объем буферного раствора.

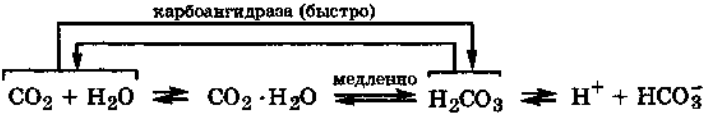
Буферная емкость зависит от концентраций компонентов в буферном растворе и их отношения. Чем выше концентрация компонентов, тем больше буферная емкость. Кислотная буферная емкость определяется концентрацией буферного основания, т. е. концентрацией акцептора протона: $B_a = f$([акцептор протона]). Основная буферная емкость определяется концентрацией буферной кислоты, т. е. концентрацией донора протона: $B_b = f$([донор протона]). При разбавлении буферного раствора величина буферной емкости уменьшается вследствие снижения концентрации всех компонентов раствора.

При одинаковой суммарной концентрации компонентов буферная емкость достигает максимального значения при равенстве их концентраций: [донор протона] = [акцептор протона], причем в этом случае $B_a = B_b$, а $pH = pK_a$.

8.5. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА, ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, ЯВЛЕНИЯ АЦИДОЗА И АЛКАЛОЗА

Основными буферными системами организма являются *гидрокарбонатная*, *гемоглобиновая*, *фосфатная* и *белковая*. Все эти системы имеются в крови, где с их помощью особенно строго поддерживается $pH = 7{,}40 \pm 0{,}05$, несмотря на поступление в нее из кишечника и тканей значительного количества кислот и небольшого – оснований.

Гидрокарбонатная буферная система образована оксидом углерода(IV), взаимодействие которого с водой приводит к равновесной системе:



В этой системе донором протона является угольная кислота H_2CO_3, а акцептором протона – гидрокарбонат-ион HCO_3^-. С учетом физиологии условно весь CO_2 в организме, как просто растворенный, так и гидратированный до угольной кислоты H_2CO_3, принято рассматривать как угольную кислоту. Поэтому выра-

жение и значение константы диссоциации для угольной кислоты в физиологических условиях отличается от стандартного значения.

Физиологические условия:

$$K_a^{*I} = \frac{[H^+] \cdot [HCO_3^-]}{[CO_2] + [H_2CO_3]} = 7{,}95 \cdot 10^{-7} \qquad pK_a^{*I} = 6{,}1$$

Стандартные условия:

$$K_a^{I} = \frac{[H^+] \cdot [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = 4{,}45 \cdot 10^{-7} \qquad pK_a^{I} = 6{,}36$$

Вследствие малой растворимости углекислого газа в плазме крови общую концентрацию угольной кислоты (донора протона) в уравнении Гендерсона – Хассельбаха можно выразить через произведение двух величин: парциального давления $p(CO_2)$, которое измеряют экспериментально, и коэффициента растворимости CO_2 в жидких средах организма s, который в физиологических условиях равен 0,033. Тогда формула для расчета значения pH гидрокарбонатной системы принимает вид:

$$pH = pK_a^{*I}(BH)^+ + \lg \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} = 6{,}1 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{sp(CO_2)} = 6{,}1 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{0{,}033p(CO_2)}$$

Угольная кислота при физиологическом значении pH = 7,40 находится преимущественно в виде моноаниона, а отношение концентраций компонентов в гидрокарбонатной буферной системе крови $[HCO_3^-]/[CO_2] = 20 : 1$. Следовательно, гидрокарбонатная система имеет буферную емкость по кислоте значительно больше буферной емкости по основанию. Это отвечает особенностям метаболизма нашего организма.

Если в кровь поступает кислота и увеличивается концентрация иона водорода, то он, взаимодействуя с HCO_3^-, смещает равновесие в сторону H_2CO_3 и приводит к выделению газообразного CO_2, который выводится из организма в процессе дыхания через легкие:

$$H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2\uparrow + H_2O$$

При поступлении в кровь оснований, они связываются угольной кислотой, и равновесие смещается в сторону HCO_3^-:

$$OH^- + H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H_2O$$

Главное назначение гидрокарбонатного буфера заключается в нейтрализации кислот. Он является системой быстрого и эффективного реагирования, так как продукт его взаимодействия с кислотами – углекислый газ – быстро выводится через легкие. Нарушение кислотно-основного равновесия в организме прежде всего компенсируется с помощью гидрокарбонатной буферной системы

(за 10–15 мин). При этом изменяется отношение $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$. Затем, за счет изменения объема легочной вентиляции, восстанавливается в течение 10–18 ч отношение $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$, соответствующее норме. Гидрокарбонатный буфер является основной буферной системой плазмы крови, обеспечивающей около 55 % от всей буферной емкости крови. Гидрокарбонатный буфер содержится также в эритроцитах, межклеточной жидкости и в почечной ткани.

Гидрофосфатная буферная система содержится как в крови, так и в клеточной жидкости других тканей, особенно почек. В клетках она представлена K_2HPO_4 и KH_2PO_4, а в плазме крови и межклеточной жидкости Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4. Роль донора протона в этой системе играет ион $H_2PO_4^-$, характеризующийся в физиологических условиях $pK_a = 6{,}8$, а акцептора протона – ион HPO_4^{2-}. Работа фосфатной буферной системы описывается уравнением буферного действия:

$$pH = 6{,}8 + \lg\left([HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]\right)$$

В норме отношение форм $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-] = 4 : 1$. Следовательно, и эта система имеет буферную емкость по кислоте больше, чем по основанию. При увеличении концентрации катионов H^+ во внутриклеточной жидкости, например в результате переработки мясной пищи, происходит их нейтрализация ионами HPO_4^{2-}:

$$H^+ + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$$

Образующийся избыточный дигидрофосфат выводится почками, что приводит к снижению величины pH мочи. При увеличении концентрации оснований в организме, например при употреблении растительной пищи, они нейтрализуются ионами $H_2PO_4^-$:

$$OH^- + H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H_2O$$

Образующийся избыточный гидрофосфат выводится почками, при этом pH мочи повышается. Выведение тех или иных компонентов фосфатной буферной системы с мочой, в зависимости от перерабатываемой пищи, объясняет широкий интервал значений pH мочи – от 4,8 до 7,5. В отличие от гидрокарбонатной, фосфатная система более "консервативна", так как избыточные продукты нейтрализации выводятся через почки и полное восстановление отношения $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]$ происходит только через 2–3 сут. Длительности легочной и почечной компенсации нарушений отношения компонентов в буферных системах необходимо учитывать при терапевтической коррекции нарушений кислотно-основного равновесия организма.

Гемоглобиновая буферная система является сложной буферной системой эритроцитов, которая включает в качестве донора протона две слабые кислоты: гемоглобин HHb и оксигемоглобин $HHbO_2$. Роль акцептора протона играют сопряженные

этим кислотам основания, т. е. их анионы Hb^- и HbO_2^-. Механизм буферного действия этой системы основан на следующих реакциях:

$$H^+ + Hb^- \rightleftharpoons HHb \qquad pK_a(HHb) = 8{,}20$$

$$H^+ + HbO_2^- \rightleftharpoons HHbO_2 \rightleftharpoons HHb + O_2 \qquad pK_a(HHbO_2) = 6{,}95$$

При добавлении кислот поглощать ионы H^+ в первую очередь будут анионы гемоглобина, которые имеют большее сродство к протону. При действии основания оксигемоглобин будет проявлять бóльшую активность, чем гемоглобин:

$$OH^- + HHbO_2 \rightleftharpoons HbO_2^- + H_2O \qquad OH^- + HHb \rightleftharpoons Hb^- + H_2O$$

Таким образом, гемоглобиновая система крови играет значительную роль сразу в нескольких важнейших физиологических процессах организма: дыхании, транспорте кислорода в ткани и поддержании постоянства pH внутри эритроцитов, а в конечном итоге – в крови. Эта система эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови.

Белковые (протеиновые) буферные системы в зависимости от кислотно-основных свойств белка, характеризующихся его изоэлектрической точкой, бывают анионного и катионного типа.

Анионный белковый буфер работает при $pH > pI_{белка}$ и состоит из донора протонов – молекулы белка HProt, имеющей биполярно-ионное строение, и акцептора протонов – аниона белка $(Prot)^-$. Протолитическое равновесие в этой сопряженной кислотно-основной паре отражается следующим образом:

$$\overset{+}{H_3}N{-}Prot{-}COO^- \overset{pK_a(\overset{+}{N}H_3)}{\rightleftharpoons} H^+ + H_2N{-}Prot{-}COO^-$$

кратко: $\quad HProt \rightleftharpoons H^+ + (Prot)^-$

При добавлении кислоты это равновесие смещается в сторону образования молекулы белка, а при добавлении основания в системе увеличивается содержание аниона белка.

Катионный белковый буфер работает при $pH < pI_{белка}$ и состоит из донора протона – катиона белка $(H_2Prot)^+$ и акцептора протона – молекулы белка HProt. Протолитическое равновесие в этой сопряженной кислотно-основной паре отражается так:

$$\overset{+}{H_3}N{-}Prot{-}COOH \overset{pK_a(COO^-)}{\rightleftharpoons} H^+ + \overset{+}{H_3}N{-}Prot{-}COO^-$$

кратко: $\quad (HProt)^+ \rightleftharpoons H^+ + Prot$

Катионная белковая буферная система HProt, $(H_2Prot)^+$ обычно поддерживает величину pH в физиологических средах с $pH < 6$, а анионная белковая буферная система $(Prot)^-$, HProt – в средах с $pH > 6$. В крови работает анионный белковый буфер.

Взаимодействие буферных систем в организме. Все буферные системы в организме взаимосвязаны. Рассмотрим это взаимодействие на уровне плазмы и эритроцитов крови. Протоли-

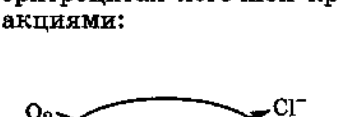
тические буферные системы крови состоят из нескольких систем, состав и механизм действия которых уже рассмотрен. Вклад каждой из них в поддержание pH крови у человека различен и указан в табл. 8.3.

Таблица 8.3

Относительный вклад буферных систем крови в поддержание в ней протолитического гомеостаза

Буферные системы плазмы крови	Относительный вклад, %	Буферные системы эритроцитов	Относительный вклад, %
Гидрокарбонатная HCO_3^-, H_2CO_3	35	Гемоглобиновая Hb^-, HHb; HbO_2^-, $HHbO_2$	35
Белковая $(Prot)^-$, HProt	7	Гидрокарбонатная HCO_3^-, H_2CO_3	18
Гидрофосфатная HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$	1	Гидрофосфатная HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$	4
Общий	43	Общий	57

Когда кровь попадает в легкие, где давление кислорода при вдохе достаточно велико, она обогащается кислородом за счет связывания его в эритроцитах гемоглобином HHb с образованием оксигемоглобина $HHbO_2$. (Строение гемоглобина и его производных рассмотрено в разд. 10.4.) Оксигемоглобин, как кислота, диссоциирует легче, чем гемоглобин, анион которого, связывая катион H^+, поддерживает pH в эритроците. Поскольку $HHbO_2$ в крови легких много и по силе эта кислота ($pK_a(HHbO_2) = 6{,}95$) сопоставима с угольной кислотой ($pK_a(H_2CO_3) = 6{,}1$), то за счет $HHbO_2$ и при участии фермента карбоангидразы в легких параллельно происходит процесс очищения крови от летучей кислоты CO_2, которая в эритроцитах находится в виде HCO_3^- и аниона карбаминогемоглобина $(Hb \cdot CO_2)^-$, а в плазме – в виде HCO_3^- и в растворенном состоянии ($CO_2 \cdot H_2O$). Процессы, происходящие в эритроцитах легочной крови, можно отразить следующими реакциями:



Вдох: $HHb + O_2 \rightleftharpoons HHbO_2 \rightleftharpoons H^+ + HbO_2^-$

$H^+ + Hb^- \rightleftharpoons HHb$

Выдох: $HHbO_2 + HCO_3^- \overset{\text{карбоангидраза}}{\rightleftharpoons} HbO_2^- + H_2CO_3 \rightleftharpoons$

$\rightleftharpoons H_2O + CO_2\uparrow$

$HHbO_2 + (Hb \cdot CO_2)^- \rightleftharpoons HbO_2^- + HHb + CO_2\uparrow$

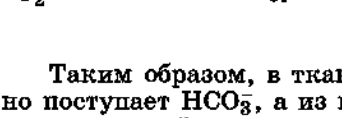
Уменьшение концентрации HCO_3^- в эритроцитах легочной крови приводит к диффузии HCO_3^- из плазмы в эритроцит. Вслед-

ствие этого плазма очищается от гидрокарбонат-аниона и растворенного CO_2 ($CO_2 \cdot H_2O$), так как переход HCO_3^- в эритроцит способствует следующим превращениям в плазме:

$$CO_2 \cdot H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^- \longrightarrow \text{в эритроцит}$$

Поступление HCO_3^- в эритроциты приводит к удалению из них хлорид-анионов (для соблюдения электронейтральности этих клеток). Следует подчеркнуть, что протеканию всех приведенных реакций способствуют два физиологических процесса: вдох – поступление кислорода в кровь – и выдох – выделение из крови "летучей кислоты" CO_2.

Обогащенная кислородом артериальная кровь, содержащая оксигемоглобин на 65 % в ионизированном состоянии (HbO_2^-), а гемоглобин – на 10 % (Hb^-), поступает в ткани, которые стремятся получить кислород и отдать в кровь продукты метаболизма: CO_2 и избыток катионов H^+. Это приводит к протеканию следующих процессов: поступающий в кровь CO_2 растворяется в плазме и эритроцитах и, реагируя с водой, образует угольную кислоту. В плазме эта реакция идет медленно, а в эритроцитах – быстро, за счет участия фермента карбоангидразы. Поэтому CO_2 интенсивно диффундирует в эритроциты, где происходит его связывание с образованием H_2CO_3, а также карбаминогемоглобина $(Hb \cdot CO_2)^-$ в результате взаимодействия с буферным основанием эритроцитов Hb^-, при котором CO_2 связывается с аминогруппами белка (глобина). Образовавшаяся в эритроцитах H_2CO_3, как более сильная кислота, реагирует с другим буферным основанием – HbO_2^-, переводя его в неионизированное состояние $HHbO_2$, а сама превращается в HCO_3^-, который диффундирует в плазму. Неионизированный оксигемоглобин легко отдает тканям необходимый кислород. Эти процессы в эритроцитах описываются следующими реакциями:



$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{\text{карбоангидраза}} H_2CO_3$$

$$H_2CO_3 + Hb^- \longrightarrow (Hb \cdot CO_2)^- + H_2O$$

$$H_2CO_3 + HbO_2^- \rightleftharpoons HHbO_2 + HCO_3^- \Rightarrow \text{в плазму}$$

$$HHbO_2 \rightleftharpoons HHb + O_2 \Rightarrow \text{в ткани}$$

Таким образом, в тканях из эритроцитов в плазму постоянно поступает HCO_3^-, а из плазмы в эритроциты для соблюдения их электронейтральности диффундируют протолитически неактивные хлорид-анионы. В результате встречной диффузии этих ионов в эритроците среда менее щелочная (pH = 7,25), чем в плазме (pH = 7,40).

В плазму крови из тканей поступают метаболический H^+ и CO_2, а из эритроцитов – HCO_3^-. Буферные основания плазмы – гидрокарбонат-анион HCO_3^-, анион белка $(Prot)^-$ и гидрофосфат-анион HPO_4^{2-}, реагируя с поступающими кислотными субстра-

тами H^+, $CO_2 \cdot H_2O$ и H_2CO_3, нейтрализуют их благодаря следующим реакциям:

ПЛАЗМА КРОВИ В ТКАНЯХ

$$H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \qquad H^+ + (Prot)^- \rightleftharpoons HProt \qquad H^+ + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$$

$$H_2O + CO_2 + (Prot)^- \rightleftharpoons HProt + HCO_3^- \qquad H_2O + CO_2 + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^- + HCO_3^-$$

$$H_2CO_3 + (Prot)^- \rightleftharpoons HProt + HCO_3^- \qquad H_2CO_3 + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^- + HCO_3^-$$

В легких кровь очищается от HCO_3^- за счет превращения его в CO_2 и удаления из организма. Нейтрализация кислых продуктов HProt и $H_2PO_4^-$ в соответствующие им буферные основания $(Prot)^-$ и HPO_4^{2-} происходит при очищении крови в почках, при этом часть фосфатов удаляется с мочой.

Совокупность рассмотренных процессов, происходящих в эритроцитах и плазме крови, обеспечивает протекание двух важнейших физиологических процессов – поддержания pH крови на уровне pH = 7,35 ÷ 7,45, несмотря на постоянное поступление в нее из тканей CO_2 и катионов H^+, и дыхания – поступления в кровь и транспорта ею кислорода и CO_2. Транспорт кислорода из легких в ткани в основном осуществляется за счет образования в эритроцитах оксигемоглобина ($HHbO_2$), при этом 100 мл крови транспортируют 21 мл газообразного кислорода. Углекислый газ транспортируется кровью из тканей в легкие в следующих формах: HCO_3^- – 80 %, $(Hb \cdot CO_2)^-$ – 15 % и $(CO_2 \cdot H_2O)$, т. е. в растворенном виде, – 5 %. При этом около двух третей общего количества CO_2 находится в плазме, а одна треть – в эритроцитах. Однако в процессе переноса CO_2 от тканей к легким почти весь CO_2 крови должен пройти через эритроциты, т. е. войти в эритроциты и выйти из них.

Все буферные системы организма характеризуются отношением [акцептор протона]/[донор протона] ≈ 4 ÷ 20, т. е. их буферная емкость по кислоте больше, чем буферная емкость по основанию. Это отношение находится в соответствии с особенностями метаболизма человеческого организма, образующего больше кислотных продуктов, чем основных. Поэтому очень важным показателем для физиологических сред является кислотная буферная емкость B_a. При заболеваниях органов дыхания, кровообращения, печени, желудка, почек, при отравлениях, голодании, диабете, ожоговой болезни и т. п. может наблюдаться уменьшение или увеличение B_a по сравнению с нормой, т. е. патологические явления: ацидоз и алкалоз.

Ацидоз *– это уменьшение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.*

Алкалоз *– это увеличение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.*

Причинами ацидоза и алкалоза могут быть или увеличение содержания кислот, или уменьшение содержания буферных оснований в системе по сравнению с нормой.

Ацидоз или алкалоз могут быть экзогенного и эндогенного характера. Экзогенный ацидоз возникает при употреблении пищи с избыточным содержанием кислот (лимонной, бензойной, уксусной), а также лекарственных средств, трансформация которых в организме способствует понижению pH среды. Экзогенный алкалоз в основном возникает при поступлении в организм лекарств или других веществ, способствующих повышению pH среды, например соды, ацетата калия. Эндогенный ацидоз или алкалоз возникает при нарушении протолитического баланса в организме вследствие нарушения соотношений скоростей синтеза и выведения тех или иных кислот или оснований.

В зависимости от глубины патологических изменений различают *компенсированный* и *некомпенсированный ацидоз* (алкалоз). При компенсированном ацидозе (алкалозе), несмотря на отклонения от нормы кислотной буферной емкости, pH крови сохраняет значение в пределах $7{,}35 < pH < 7{,}45$. Некомпенсированный ацидоз сопровождается уменьшением кислотной буферной емкости и снижением pH крови ($6{,}8 < pH < 7{,}35$), а некомпенсированный алкалоз – увеличением кислотной буферной емкости и повышением pH крови ($7{,}45 < pH < 7{,}9$). Снижение pH крови по сравнению с нормой называется *ацидемией*, а повышение pH крови – *алкалемией*. Изменение значения pH крови на 0,6 единицы в любую сторону приводит к летальному исходу.

Для характеристики кислотно-основного состояния крови в физиологии и медицине используются следующие метаболические показатели: величина pH плазмы и цельной крови, парциальное напряжение (давление) углекислоты $p(CO_2)$, содержание гидрокарбоната в плазме крови, содержание буферных оснований в плазме крови *BB*, избыток или дефицит буферных оснований в крови *BE*.

Величина pH *плазмы крови* – фактическая величина водородного показателя плазмы артериальной крови при 37 °C. Физиологические пределы $7{,}35 < pH < 7{,}45$.

Парциальное напряжение углекислоты $p(CO_2)$ – парциальное давление CO_2 над кровью, находящейся в равновесии с растворенным в плазме CO_2 при 37 °C. В физиологических условиях $p(CO_2) = (40 \pm 5)$ мм рт. ст. (5,3 кПа). Предельные значения парциального давления CO_2 составляют при алкалозе 10 мм рт. ст., а при ацидозе 130 мм рт. ст.

Содержание гидрокарбоната в плазме крови в норме $c(HCO_3^-) = (24{,}4 \pm 3)$ ммоль/л.

Содержание буферных оснований в плазме крови (BB) – нормальное значение для плазмы $BB = (42 \pm 3)$ ммоль/л.

Избыток или дефицит буферных оснований в крови BE характеризует разницу между фактическим содержанием буферных оснований в крови у исследуемого человека и значением *BB* в

норме, равным 42 ммоль/л. В норме *BE* равен ±3 ммоль/л. При патологии интервал значений показателя *BE* значительно шире: ±30 ммоль/л.

В клинической практике с помощью указанных метаболических показателей крови определяют наличие нарушений протолитического гомеостаза. Различают четыре вида первичных нарушений кислотно-основного баланса в организме, которые относятся к патологическим физиологическим процессам.

Метаболический ацидоз характеризуется избытком нелетучей кислоты или дефицитом гидрокарбонат-аниона в межклеточной жидкости.

Показатели: B_a < норма; [донор протона] > норма; pH ≤ норма; $c(HCO_3^-)$ < норма; *BE* < норма; $p(CO_2)$ < норма.

Причины: нарушение кровообращения, кислородное голодание тканей, диарея (понос), нарушение выделительной функции почек, диабет.

Метаболический алкалоз характеризуется удалением молекул кислот или накоплением буферных оснований, включая содержание гидрокарбонат-аниона в межклеточной жидкости.

Показатели: B_a > норма; [акцептор протона] > норма; pH ≥ норма; $c(HCO_3^-)$ > норма; *BE* > норма; $p(CO_2)$ > норма.

Причины: неукротимая рвота, удаление кислых продуктов из желудка, запор (накопление щелочных продуктов в кишечнике), длительный прием щелочной пищи и минеральной воды.

Респираторный (газовый) ацидоз характеризуется пониженной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического CO_2.

Показатели: B_a < норма; [донор протона] > норма; pH ≤ норма; $c(HCO_3^-)$ > норма; *BE* > норма; $p(CO_2)$ > норма.

Причины: заболевания органов дыхания, гиповентиляция легких, угнетение дыхательного центра некоторыми препаратами, например барбитуратами.

Респираторный (газовый) алкалоз характеризуется повышенной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического CO_2.

Показатели: B_a > норма; [донор протона] < норма; pH ≥ норма; $c(HCO_3^-)$ < норма; *BE* < норма; $p(CO_2)$ < норма.

Причины: вдыхание разреженного воздуха, чрезмерное возбуждение дыхательного центра вследствие поражения мозга, гипервентиляция легких, развитие тепловой одышки.

Идентифицировать характер патологии можно с помощью трехкоординатной диаграммы, представляющей собой равнобедренный треугольник, на сторонах которого отложены в масштабе величины метаболических показателей: pH; $c(HCO_3^-)$ и $p(CO_2)$,

АЦИДОЗ

уменьшение буферной емкости по кислоте

B_a < норма

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ — pH ≈ норма

НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ — pH < норма

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ (М)

pH ≤ норма

накопление нелетучих кислот

$c(HCO_3^-)$ < норма

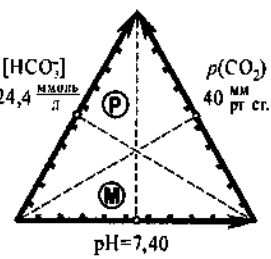
$p(CO_2)$ < норма

BE < норма

Причины:

- кислородное голодание тканей;
- нарушение функции почек;
- диарея (понос);
- диабет

$\left[\begin{matrix}\text{донор}\\ \text{протона}\end{matrix}\right]$ > норма



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЦИДОЗ (Р)

pH ≤ норма

накопление летучей кислоты (CO_2)

$c(HCO_3^-)$ > норма

$p(CO_2)$ > норма

BE > норма

Причины:

- заболевания органов дыхания;
- угнетение дыхательного центра

АЛКАЛОЗ

увеличение буферной емкости по кислоте

B_a > норма

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ — pH ≈ норма

НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ — pH > норма

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ (М)

pH ≥ норма

удаление нелетучих кислот или накопление буферных оснований

$c(HCO_3^-)$ > норма

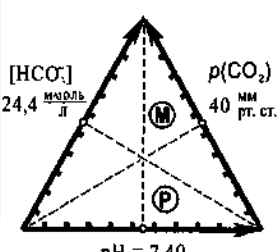
$p(CO_2)$ > норма

BE > норма

Причины:

- неукротимая рвота, запор;
- щелочная пища и вода

$\left[\begin{matrix}\text{донор}\\ \text{протона}\end{matrix}\right]$ < норма



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ (Р)

pH ≥ норма

удаление летучей кислоты (CO_2)

$c(HCO_3^-)$ < норма

$p(CO_2)$ < норма

BE < норма

Причины:

- разрежение воздуха;
- гипервентиляция легких;
- чрезмерное возбуждение дыхательного центра

причем так, чтобы их значения, соответствующие норме, находились на середине стороны треугольника (табл. 8.4). На диаграмме отмечены области, соответствующие различным видам ацидоза и алкалоза (метаболическим – М, респираторным – Р).

Для проведения коррекции нарушений кислотно-основного состояния организма необходимо прежде всего выяснить причины их возникновения: нарушение процессов дыхания (респираторный ацидоз или алкалоз) или процессов пищеварения и выделения (метаболический ацидоз или алкалоз). Лечение респираторных нарушений требует всего нескольких дней, а для устранения метаболических нарушений обычно необходимы недели.

При ацидозе в качестве экстренной меры используют внутривенное вливание растворов гидрокарбоната натрия (по 100–200 мл 4,5 % раствора, в острых случаях до 100 мл 8,4 % раствора), но лучше вводить 3,66 % водный раствор трисамина $H_2NC(CH_2OH)_3$ или 11 % раствор лактата натрия. Последние средства, нейтрализуя кислоты, не выделяют CO_2, что повышает их эффективность.

Для устранения алкалоза иногда используют 5 % раствор аскорбиновой кислоты, частично нейтрализованный гидрокарбонатом натрия до pH = 6,0–7,0.

В заключение следует отметить, что в организме человека вследствие процессов дыхания и пищеварения происходит постоянное образование двух противоположностей: кислот и оснований, причем преимущественно слабых, что обеспечивает равновесный характер протолитическим процессам, протекающим в организме. В то же время из организма постоянно выводятся кислотно-основные продукты, в основном через легкие и почки. За счет сбалансированности процессов поступления и выведения кислот и оснований, а также за счет равновесного характера протолитических процессов, определяющих взаимодействие этих двух противоположностей, в организме поддерживается состояние протолитического (кислотно-основного) баланса.



Глава 9

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ИХ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И РОЛЬ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМОВ

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: окислитель, восстановитель, сопряженная окислительно-восстановительная пара, эквивалент окислителя и восстановителя, стандартный восстановительный потенциал, ЭДС окислительно-восстановительной реакции;

– знать условия самопроизвольного и равновесного протекания окислительно-восстановительных реакций;

– особенности биохимических окислительно-восстановительных процессов, степени окисления углерода, внутри- и межмолекулярное окисление-восстановление, дегидрогеназное, оксидазное и свободнорадикальное окисление-восстановление, активные формы кислорода;

– иметь понятие о кофакторах и коферментах оксидоредуктаз, электронотранспортных цепях, окислительном фосфорилировании и фотофосфорилировании, цитохроме Р-450 – ферменте детоксикации, а также о компонентах антиоксидантной системы и их действии.

9.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОТЕКАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Наряду с кислотно-основным взаимодействием, в основе которого лежит обмен протоном (H^+) между реагентами, в природе широко распространено окислительно-восстановительное взаимодействие, которое характеризуется перераспределением электронов между реагентами.

Окислительно-восстановительными реакциями *называются химические реакции, протекающие с изменением степени окисления атомов вследствие перераспределения электронов между ними.*

В окислительно-восстановительных реакциях всегда происходят отдача и присоединение электронов.

Окислением *называется процесс отдачи электронов атомом вещества, сопровождающийся повышением степени его окисления.*

Например:

$\overset{0}{H_2} - 2e^- = 2H^+$ $\qquad Fe^{2+} - e^- = Fe^{3+}$ $\qquad \overset{-4}{C} - 3e^- = \overset{-1}{C}$

Восстановлением *называется процесс присоединения электронов атомом вещества, сопровождающийся понижением степени его окисления.*

Например:

$\overset{0}{O_2} + 4e^- = \overset{-2}{2O}$ $\qquad \overset{0}{C} + 2e^- = \overset{-2}{C}$ $\qquad Fe^{3+} + e^- = Fe^{2+}$

В ходе окислительно-восстановительной реакции оба процесса протекают одновременно, причем общее число электронов, отданных при окислении, равно общему числу электронов, принятых при восстановлении.

Окислителем *называется вещество, в состав которого входят атомы, присоединяющие электроны, т. е. окислитель – акцептор электронов.*

Восстановителем *называется вещество, в состав которого входят атомы, отдающие электроны, т. е. восстановитель – донор электронов.*

Окислитель, принимая электроны, приобретает восстановительные свойства, превращаясь в сопряженный восстановитель:

окислитель $+ e^-$ $\rightleftharpoons$ **сопряженный восстановитель**

Восстановитель, отдавая электроны, приобретает окислительные свойства, превращаясь в сопряженный окислитель:

восстановитель $- e^-$ $\rightleftharpoons$ **сопряженный окислитель**

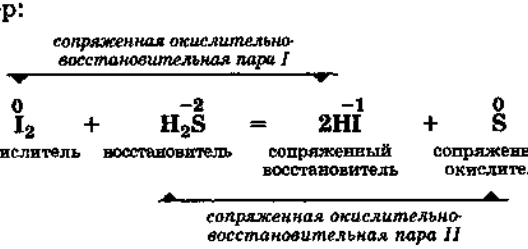
Любая окислительно-восстановительная реакция представляет собой единство двух противоположных превращений – окисления и восстановления:

сопряженная окислительно-восстановительная пара I

окислитель I + восстановитель II $\rightleftharpoons$ **сопряженный восстановитель I** + **сопряженный окислитель II**

сопряженная окислительно-восстановительная пара II

Например:



Совокупность окислителя (восстановителя) с продуктом его превращения составляет сопряженную окислительно-восстановительную пару, а ее взаимопревращение является полуреакцией восстановления (окисления). В любой окислительно-восстановительной реакции принимают участие две сопряженные окислительно-восстановительные пары, между которыми имеет место конкуренция за электроны, в результате чего протекают две полуреакции: одна связана с присоединением электронов, т. е. восстановлением, другая – с отдачей электронов, т. е. окислением.

Так, в реакции

$$2H_2 + O_2 \longrightarrow 2\overset{-2}{O}H_2$$

участвуют пары H^+, H_2 и O_2, $\overset{-2}{O}$ и протекают указанные полуреакции:

$$2 \mid \overset{0}{H_2} - 2e^- \longrightarrow 2H^+ \qquad 1 \mid \overset{0}{O_2} + 4e^- \rightarrow 2\overset{2-}{O}$$

А в реакции

$$3Zn + 4H_2SO_4 \longrightarrow 3ZnSO_4 + S + 4H_2O$$

участвуют пары Zn^{2+}, $\overset{0}{Zn}$ и SO_4^{2-}, $\overset{0}{S}$ и протекают полуреакции:

$$3 \mid \overset{0}{Zn} - 2e^- \longrightarrow Zn^{2+} \qquad 1 \mid \overset{+6}{SO_4^{2-}} + 6e^- + 8H^+ \longrightarrow \overset{0}{S} + 4H_2O$$

Для правильного обозначения сопряженной окислительно-восстановительной пары вначале следует зацисывать окисленную, а затем – восстановленную форму вещества.

Взаимодействие веществ в окислительно-восстановительных реакциях, как и в других химических реакциях, подчиняется закону эквивалентов.

Эквивалентом окислителя или восстановителя *называется его частица (реальная или условная), которая, соответственно, присоединяет или отдает один электрон.*

Молярная масса эквивалента $^1/_z$ $M(X)$ окислителя или восстановителя равна их молярной массе $M(X)$, умноженной на фактор их эквивалентности $^1/_z$ в данной реакции.

Фактор эквивалентности окислителя или восстановителя равен $^1/_z$, где z – число электронов, принятых или отданных одной частицей (молекулой, атомом, ионом) окислителя или восстано-

вителя. Поэтому молярная масса эквивалента окислителя или восстановителя вычисляется по уравнению:

$$M(^1/_z X) = M(X)/z$$

Факторы, влияющие на протекание окислительно-восстановительных реакций. Характер протекания окислительно-восстановительных реакций зависит от химической природы взаимодействующих веществ и от условий проведения реакции:

– *концентрации реагента*:

$\overset{0}{Zn} + \overset{+1}{H_2}SO_4$ (разбавл) $= \overset{+2}{Zn}SO_4 + \overset{0}{H_2}\uparrow$ окислитель H^+

$3\overset{0}{Zn} + 4H_2\overset{+6}{S}O_4$ (конц) $= 3\overset{+2}{Zn}SO_4 + \overset{0}{S} + 4H_2O$ окислитель $\overset{+6}{S}$

– *температуры реакции*:

по холоду $\overset{0}{Cl_2} + 2KOH = \overset{-1}{K}Cl + \overset{+1}{K}ClO + H_2O$

при нагревании $\overset{0}{Cl_2} + 6KOH = 5\overset{-1}{K}Cl + \overset{+5}{K}ClO_3 + 3H_2O$

– *наличия катализатора*:

без катализатора $4\overset{-3}{N}H_3 + 3\overset{0}{O_2} = 2\overset{0}{N_2} + 6H_2\overset{-2}{O}$

с катализатором $4\overset{-3}{N}H_3 + 5\overset{0}{O_2} = 4\overset{+2}{N}O + 6H_2\overset{-2}{O}$

– *влияния характера среды*:

кислая среда

$$\overset{+7}{K}Mn\overset{+7}{O_4} + 5Na_2\overset{+4}{S}O_3 + 3H_2SO_4 = 2\overset{+2}{Mn}SO_4 + K_2SO_4 + 5Na_2\overset{+6}{S}O_4 + 3H_2O$$

$$2\,|\,MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- = Mn^{2+} + 4H_2O$$

$$5\,|\,SO_3^{2-} + H_2O - 2e^- = SO_4^{2-} + 2H^+$$

нейтральная среда

$$\overset{+7}{K}Mn\overset{+7}{O_4} + 5Na_2\overset{+4}{S}O_3 + H_2O = 2\overset{+4}{Mn}O_2 + 3Na_2\overset{+6}{S}O_4 + 2KOH$$

$$2\,|\,MnO_4^- + 2H_2O + 3e^- = MnO_2 + 4OH^-$$

$$3\,|\,SO_3^{2-} + H_2O - 2e^- = SO_4^{2-} + 2H^+$$

щелочная среда

$$\overset{+7}{K}Mn\overset{+7}{O_4} + 5Na_2\overset{+4}{S}O_3 + KOH = 2K_2\overset{+6}{Mn}O_4 + Na_2\overset{+6}{S}O_4 + H_2O$$

$$2\,|\,MnO_4^- + e^- = MnO_4^{2-}$$

$$1\,|\,SO_3^{2-} + H_2O - 2e^- = SO_4^{2-} + 2H^+$$

Как видно из анализа приведенных полуреакций, в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в водных растворах, часто принимают участие вода или ее ионы H^+ и OH^-, которые не только способствуют передаче электронов от восстановителя к окислителю, но и связывают компоненты данных превращений. Особенно это важно для биохимических окислительно-восстановительных реакций, всегда протекающих в водных растворах.

9.2. НАПРАВЛЕНИЕ ПРОТЕКАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

В основе определения направления самопроизвольного протекания окислительно-восстановительных реакций лежит следующее правило:

> *Окислительно-восстановительные реакции самопроизвольно протекают всегда в сторону превращения сильного окислителя в слабый сопряженный восстановитель или сильного восстановителя в слабый сопряженный окислитель.*

Это правило аналогично правилу, определяющему направление протекания кислотно-основных превращений.

Количественной мерой окислительно-восстановительной способности данной сопряженной окислительно-восстановительной пары является величина ее *восстановительного потенциала* φ, которая зависит от:

– природы окисленной и восстановленной формы данной сопряженной пары;

– соотношения концентраций окисленной и восстановленной формы данной сопряженной пары;

– температуры.

В тех случаях, когда в процессе превращения окислителя или восстановителя участвуют ионы H^+ или OH^-, φ зависит также и от pH раствора. Значение, которое принимает φ при стандартных условиях: концентрация всех компонентов, участвующих в реакции, включая ионы воды H^+ (в кислой среде) и OH^- (в щелочной среде), равна 1 моль/л, температура 298 К, – называется *стандартным восстановительным потенциалом* и обозначается φ°. Величина φ° является количественной характеристикой окислительно-восстановительных свойств данной сопряженной окислительно-восстановительной пары при стандартных условиях.

Способа определения абсолютного значения потенциалов для сопряженных окислительно-восстановительных пар не существует. Поэтому пользуются относительными величинами (разд. 25.2), характеризующими потенциалы сопряженных пар относительно эталонной пары $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons \overset{0}{H_2}$, потенциал которой при стандартных условиях принят условно равным нулю $\left(\varphi^\circ\left(2H^+, \overset{0}{H_2}\right) = 0\right)$.

Положительное значение φ° имеют окислительно-восстановительные пары, в которых окисленная форма присоединяет электроны легче, чем катион водорода в эталонной паре. Отрицательное значение φ° имеют окислительно-восстановительные пары, в которых окисленная форма присоединяет электроны труднее, чем H^+ в эталонной паре. Следовательно, чем больше (т. е. положительнее) значение φ° данной сопряженной окислительно-восстановительной пары, тем сильнее выражены ее окислительные свойства, а восстановительные свойства – соответственно слабее.

В табл. 9.1 приведены стандартные значения потенциалов некоторых сопряженных окислительно-восстановительных пар.

В условиях, отличных от стандартных, величина φ рассчитывается по уравнению Нернста (разд. 25.2, 25.3).

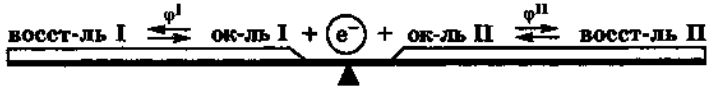
Стандартные восстановительные потенциалы (T = 298 К)

Окисленная форма *акцептор электронов*	+ $n\,e^-$	Восстановленная форма *донор электронов*	φ°, В
Очень слабый окислитель	$Li^+ + e^- \rightleftharpoons Li$	Сильный восстановитель	−3,05
	$Ca^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Ca$		−2,87
	$Na^+ + e^- \rightleftharpoons Na$		−2,71
	$Al^{3+} + 3e^- \rightleftharpoons Al$		−1,66
	$Zn^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Zn$		−0,76
	$Cr^{3+} + 3e^- \rightleftharpoons Cr$		−0,74
	$S + 2e^- \rightleftharpoons S^{2-}$		−0,51
	$Fe^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Fe$		−0,44
	$Cr^{3+} + e^- \rightleftharpoons Cr^{2+}$		−0,41
	$Cd^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Cd$		−0,40
	$Ni^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Ni$		−0,25
	$Sn^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Sn$		−0,14
	$Pb^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Pb$		−0,13
	$2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2$		0,00
	$NO_3^- + H_2O + 2e^- \rightleftharpoons NO_2^- + 2OH^-$		+0,01
	$Sn^{4+} + 2e^- \rightleftharpoons Sn^{2+}$		+0,15
	$SO_4^{2-} + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons SO_3^{2-} + H_2O$		+0,20
	$Cu^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Cu$		+0,34
	$I_2 + 2e^- \rightleftharpoons 2I^-$		+0,54
	$MnO_4^- + e^- \rightleftharpoons MnO_4^{2-}$		+0,56
	$MnO_4^- + 2H_2O + 3e^- \rightleftharpoons MnO_2 + 2H_2O$		+0,60
	$Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$		+0,77
	$Ag^+ + e^- \rightleftharpoons Ag$		+0,80
	$Hg^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Hg$		+0,85
	$NO_3^- + 4H^+ + 3e^- \rightleftharpoons NO + 2H_2O$		+0,96
	$NO_2^- + 2H^+ + e^- \rightleftharpoons NO + H_2O$		+1,00
	$Br_2 + 2e^- \rightleftharpoons 2Br^-$		+1,07
	$O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightleftharpoons 2H_2O$		+1,23
	$Cr_2O_7^{2-} + 14H^+ + 6e^- \rightleftharpoons 2Cr^{3+} + 7H_2O$		+1,33
	$Cl_2 + 2e^- \rightleftharpoons 2Cl^-$		+1,36
	$ClO^- + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons Cl^- + H_2O$		+1,49
	$MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \rightleftharpoons Mn^{2+} + 4H_2O$		+1,52
	$H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons 2H_2O$		+1,78
Сильный окислитель	$O_3 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons O_2 + H_2O$	Очень слабый восстановитель	+2,07
	$F_2 + 2e^- \rightleftharpoons 2F^-$		+2,84

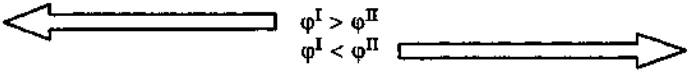
Усиление электроноакцепторной способности окисленной формы

Усиление электронодонорной способности восстановленной формы

Суть окислительно-восстановительных реакций заключается в конкуренции за присоединение электрона между участвующими окислителями. При этом электрон присоединяет та сопряженная пара, окисленная форма которой сильнее его удерживает. Это отражает следующая схема:



Смещение окислительно-восстановительного равновесия



Сопоставляя потенциалы сопряженных пар, участвующих в окислительно-восстановительной реакции, можно заранее определить направление, в котором будет самопроизвольно протекать та или иная реакция.

> *При взаимодействии двух сопряженных окислительно-восстановительных пар окислителем всегда будет окисленная форма той пары, потенциал которой имеет более положительное значение.*

Пример. В реакционной смеси содержатся две сопряженные окислительно-восстановительные пары: I_2, I^-, $\varphi^\circ(\overset{0}{I_2}, I^-) = 0{,}54$ В; $\overset{0}{S}$, $H_2\overset{-2}{S}$, $\varphi^\circ(\overset{0}{S}, H_2\overset{-2}{S}) = 0{,}17$ В. Так как первая пара содержит более сильный окислитель (I_2), чем вторая пара (S), то в стандартных условиях самопроизвольно пойдет реакция, в которой окислителем будет I_2, а восстановителем H_2S: $I_2 + H_2S = 2HI + S$.

Для определения направления окислительно-восстановительной реакции можно также пользоваться величиной ее ЭДС.

> *ЭДС окислительно-восстановительной реакции в стандартных условиях (E°) численно равна разности стандартных потенциалов сопряженных окислительно-восстановительных пар, участвующих в реакции:* $E^\circ = \varphi^\circ_{ок} - \varphi^\circ_{восст}$.

> *Условием самопроизвольного протекания окислительно-восстановительной реакции является положительное значение ее ЭДС, т. е.* $E^\circ = \varphi^\circ_{ок} - \varphi^\circ_{восст} > 0$.

С учетом этого условия для самопроизвольно протекающей окислительно-восстановительной реакции значение φ окислительно-восстановительной пары, выступающей окислителем, должно быть больше φ второй окислительно-восстановительной пары, играющей роль восстановителя в данной реакции. Так, в рассмотренном выше примере:

$$E^\circ = \varphi^\circ_{ок} - \varphi^\circ_{восст} = 0{,}54 - 0{,}17 = 0{,}37 \text{ В}$$

Если $E^\circ = 0$, то равновероятно протекание окислительно-восстановительной реакции как в прямом, так и в обратном направлении, и это является условием возникновения химического равновесия для окислительно-восстановительного процесса. Количественной характеристикой протекания любых обратимых процессов является константа равновесия K, которая связана с изменением стандартной энергии Гиббса (разд. 5.5) следующим соотношением:

$$\Delta G^\circ = -2{,}3RT \lg K$$

С другой стороны, изменение стандартной энергии Гиббса связано с ЭДС окислительно-восстановительной реакции соотношением:

$$\Delta G^\circ = -zFE^\circ$$

где $F = 96\,500$ Кл/моль; z – число электронов, принимающих участие в элементарном процессе.

Из этих двух уравнений следует:

$$E^\circ = (2{,}3RT \lg K)/(zF) \quad \text{или} \quad \lg K = (zFE^\circ)/(2{,}3RT)$$

Пользуясь этими выражениями, можно рассчитать константу равновесия любой окислительно-восстановительной реакции, но реальное значение она будет иметь только для тех реакций, ЭДС которых менее 0,35 В, так как при бóльших ЭДС реакции рассматриваются как практически необратимые. Поскольку ЭДС отдельных стадий окислительно-восстановительных реакций, протекающих в живых системах, обычно не превышает 0,35 В ($|E^\circ| < 0{,}35$ В), то большинство из них практически обратимы, причем обратимость процесса выражена тем сильнее, чем величина $|E^\circ|$ ближе к нулю.

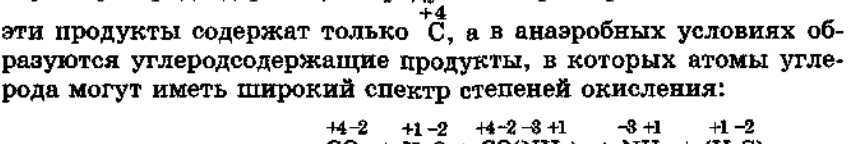
Окислительно-восстановительные реакции лежат в основе метаболизма любых организмов. В случае *аэробного метаболизма* основным окислителем является молекулярный кислород, поступающий в процессе дыхания, а восстановителем – органические соединения, поступающие с продуктами питания. При *анаэробном метаболизме* в его основе лежат преимущественно окислительно-восстановительные реакции, в которых и окислителями, и восстановителями являются органические соединения.

9.3. ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМАХ

Все биохимические окислительно-восстановительные процессы, скорость и глубина которых контролируется организмом, совершаются в присутствии ферментов с общим названием *оксидоредуктазы*. В состав оксидоредуктаз всегда входят *кофакторы* или *коферменты*. Кофакторами являются катионы переходных металлов (обычно железо и медь, а иногда марганец и молибден), образующие с белком фермента комплексное соединение (разд. 10.4). Коферменты – сложные органические соединения, достаточно

прочно связанные с белком фермента (разд. 9.3.2). Основная особенность кофакторов и коферментов заключается в их способности быть и окислителем, и восстановителем, так как каждый из них может находиться в двух сопряженных формах: окисленной и восстановленной. Таким образом, оксидоредуктазы проявляют окислительно-восстановительные свойства за счет своих кофакторов или коферментов.

Состав конечных продуктов расщепления молекул сложных органических соединений при аэробных и анаэробных условиях, как видно из приведенных реакций, резко различается в случае углеродсодержащих продуктов. При аэробном окислении эти продукты содержат только $\overset{+4}{C}$, а в анаэробных условиях образуются углеродсодержащие продукты, в которых атомы углерода могут иметь широкий спектр степеней окисления:



Из схемы видно, что при биологическом окислении органических соединений изменяются только степени окисления входящих в их состав атомов углерода, поскольку степени окисления всех других атомов (водорода, азота и серы) остаются постоянными. Поэтому при описании превращений органических соединений необходимо учитывать степень окисления каждого атома углерода (разд. 9.3.1).

Ступенчатость биохимических окислительно-восстановительных реакций. Особенностью биохимических реакций окисления-восстановления является их многоступенчатость: образование множества различных промежуточных продуктов. При этом все биохимические окислительно-восстановительные процессы: гликолиз, β-окисление жирных кислот, цикл Кребса, окислительное фосфорилирование и другие – включают много различных стадий, каждая из которых совершается под действием определенных ферментов. Все необходимые ферменты для каждой стадии данного процесса объединены за счет межмолекулярных связей в ансамбли с четкой пространственной организацией. Ансамбли ферментов, как правило, фиксируются на различных клеточных мембранах. В результате слаженного во времени и пространстве действия всех ферментов ансамбля химические превращения субстрата осуществляются постепенно, как на конвейере. При этом продукт реакции одной стадии является исходным соединением для следующей стадии.

Ступенчатый механизм протекания биохимических окислительно-восстановительных реакций создает возможность функционального контроля образования веществ на каждой стадии.

Тем самым организм предотвращает нежелательные для него изменения в процессе метаболизма, которые, если и возникают, то благодаря многоступенчатости процесса не резко, а плавно, постепенно. Вследствие ступенчатости для биохимических окислительно-восстановительных реакций становится более вероятной обратимость отдельных стадий. Это обеспечивает реакции, направленной в сторону равновесия, самопроизвольное протекание и способствует поддержанию окислительно-восстановительного гомеостаза в организме.

Нормальный восстановительный потенциал. Одной из особенностей биохимических окислительно-восстановительных процессов в живых организмах, является то, что большинство из них протекает в нейтральной водной среде. Поэтому для характеристики окислительно-восстановительных свойств природных сопряженных пар вместо стандартных значений потенциалов φ°, которые соответствуют pH = 0 или pH = 14 (pOH = 0), используют нормальные значения восстановительных потенциалов φ'_0, измеренные при 1 *M* концентрации компонентов и при pH = 7,0 (табл. 9.2). При этих условиях значение потенциала водородного электрода $\varphi'_0(2H^+, H_2) = -0{,}42$ В, а соотношение между значениями нормального и стандартного восстановительных потенциалов соединения выражается уравнением: $\varphi'_0 = \varphi^\circ - 0{,}42$.

Все природные сопряженные окислительно-восстановительные пары имеют потенциалы в области значений −0,42 + +0,82 В, характеризующих электрохимическую устойчивость воды. При потенциале ниже −0,42 В начинается восстановление воды с образованием молекулярного водорода, а при потенциале выше +0,82 В происходит окисление воды с образованием молекулярного кислорода.

Таблица 9.2

Нормальные восстановительные потенциалы биологически важных соединений при температуре 25 °С и pH 7,0

Окисленная форма	Число передаваемых электронов	Восстановленная форма	φ'_0, В
Ферроредоксин (Fe^{3+})	1	Ферроредоксин (Fe^{2+})	−0,43
$2H^+$	2	H_2	−0,42
Цитохром Р-450 (Fe^{3+})	2	Цитохром Р-450(Fe^{2+})	−0,41÷−0,17
$НАДФ^+ + H^+$	2	НАДФ(Н)	−0,324
$НАД^+ + H^+$	2	НАД(Н)	−0,320
ФМН + $2H^+$	2	ФМН(2Н)	−0,30
Липоат (–S–S–) + $2H^+$	2	Дигидролипоат 2(–SH)	−0,29
Глутатион (G–S–S–G) + $2H^+$	2	Глутатион 2(G–SH)	−0,23
Цистин (–S–S–) + $2H^+$	2	Цистеин 2(–SH)	−0,22
ФАД + $2H^+$	2	ФАД(2Н)	−0,22
Ацетальдегид + $2H^+$	2	Этанол	−0,20

Продолжение

Окисленная форма	Число передаваемых электронов	Восстановленная форма	φ'_0, В
Пируват + $2H^+$	2	Лактат	−0,19
Оксалоацетат + $2H^+$	2	Малат	−0,17
α-Кетоглутарат + NH_4^+	2	Глутамат	−0,14
Метиленовый синий + $2H^+$	2	Метиленовый синий	+0,01
Фумарат + $2H^+$	2	Сукцинат	+0,03
Миоглобин (Fe^{3+})	1	Миоглобин (Fe^{2+})	+0,04
Дегидроаскорбат + $2H^+$	2	Аскорбат	+0,08
KoQ + $2H^+$	2	KoQ(2H)	+0,09
Цитохром b(Fe^{3+})	1	Цитохром b(Fe^{2+})	+0,12
Метгемоглобин (Fe^{3+})	1	Гемоглобин(Fe^{2+})	+0,17
Цитохром c_1 (Fe^{3+})	1	Цитохром c_1 (Fe^{2+})	+0,21
Цитохром c_2 (Fe^{3+})	1	Цитохром c_2 (Fe^{2+})	+0,25
$^1/_2\,O_2 + H_2O$	2	H_2O_2	+0,30
Феррицианид$[Fe(CN)_6]^{3-}$	1	Ферроцианид$[Fe(CN)_6]^{4-}$	+0,36
$NO_3^- + 2H^+$	2	$NO_2^- + H_2O$	+0,42
Цитохромоксидаза (Fe^{3+}, Cu^{2+})	2	Цитохромоксидаза (Fe^{2+},Cu^+)	+0,55
O_2(г) + $4H^+$	4	$2H_2O$	+0,82

Экзэргоничность реакций биологического окисления. Реакции биологического окисления являются экзэргоническими и служат источниками энергии, необходимой для различных жизненных процессов. Поэтому многие реакции биологического окисления сопряжены с фосфорилированием АДФ с образованием АТФ, в результате происходит аккумулирование энергии окислительно-восстановительных реакций в организме. В то же время в организме некоторые реакции окисления сопряжены с реакциями восстановления, которые эндэргоничны (разд. 9.3.3).

Классификация биохимических окислительно-восстановительных процессов. В биохимической литературе широко распространено мнение, что биологическое окисление связано только с взаимодействием субстрата с кислородом и его производными или с дегидрированием субстрата. В действительности кроме этих процессов очень большое число биохимических реакций, протекающих внутримолекулярно в присутствии ферментов, имеет окислительно-восстановительный характер. Поэтому протекающие в организме окислительно-восстановительные процессы предлагается разделить на следующие типы.

1. Реакции внутри- и межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации за счет атомов углерода (разд. 9.3.2).

2. Реакции, протекающие с участием оксидоредуктаз:

– дегидрогеназного окисления-восстановления (разд. 9.3.5 – 9.3.7);

– оксигеназного окисления-восстановления (разд. 9.3.8).

3. Свободнорадикальное окисление-восстановление (разд. 9.3.9).

9.3.1. СТЕПЕНЬ ОКИСЛЕНИЯ УГЛЕРОДА В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

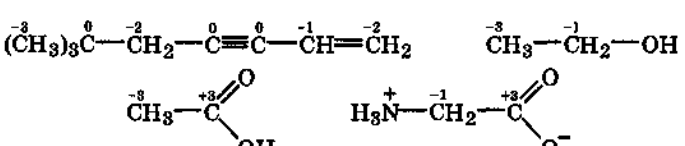
В природных органических соединениях степень окисления атомов элементов-органогенов обычно равна: водорода +1, азота −3, кислорода* −2, серы* −2, фосфора +5, а углерода – любой величине от −4 до +4. В органическом соединении степень окисления данного атома углерода является условным зарядом, который рассчитывается с учетом того, что общая пара электронов химической связи между атомами относится полностью к более электроотрицательному атому. Общие пары электронов, принадлежащих соседним атомам одного и того же элемента, включая углерод, не следует учитывать при определении степени окисления. В табл. 9.3 указаны степени окисления атомов углерода в различных соединениях.

Таблица 9.3

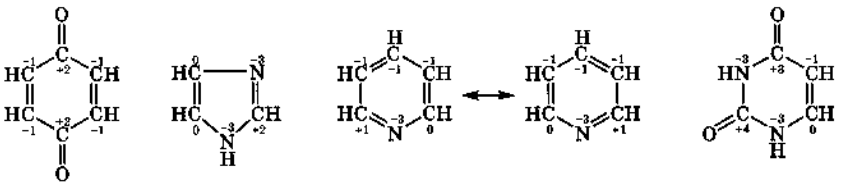
Степени окисления атомов углерода в соединениях

Степень окисления атома углерода	Формула соединения (R = алкил или арил)
−4	CH_4
−3	RCH_3, $CH_3{-}CH_3$
−2	R_2CH_2, $H_2C{=}CH_2$, CH_3Cl, CH_3OH, $RCH_2{-}CH_2R$
−1	R_3CH, $HC{\equiv}CH$, $RHC{=}CHR$, $R_2CH{-}CHR_2$, C_6H_6, RCH_2OH
0	R_4C, $R_3C{-}CR_3$, $R_2C{=}CR_2$, $RC{\equiv}CR$, $H_2C{=}O$, CH_2Cl_2, R_2CHOH
+1	R_3COH, $R{-}C(=O){-}H$
+2	$R_2C{=}O$, $HC(=O){-}OH$, $CHCl_3$
+3	$R{-}C(=O){-}OH$
+4	CO_2, CCl_4, $CO(NH_2)_2$, H_2CO_3

Естественно, что в молекуле органического соединения степени окисления атомов углерода могут быть различны:



* В соединениях, содержащих перекисную группу (−O−O−), степень окисления кислорода "−1", дисульфидную группу (−S−S−) – степень окисления серы "−1".



1,4-бензохинон имидазол пиридин урацил

Различий в значениях степеней окисления у α-атомов углерода в молекуле пиридина из-за делокализации кратных связей в действительности, конечно, нет. Однако в производных пиридина указанные различия иногда необходимо учитывать, например в НАД$^+$, НАДФ$^+$.

На основании приведенных примеров можно сформулировать следующее правило:

> *Степень окисления любого атома углерода в природных органических соединениях равна алгебраической сумме числа всех его связей с атомами более электроотрицательных элементов (кислород, азот, сера), учитываемых со знаком "+", и числа связей с атомами водорода, учитываемых со знаком "–", а все его связи с соседними атомами углерода не учитываются.*

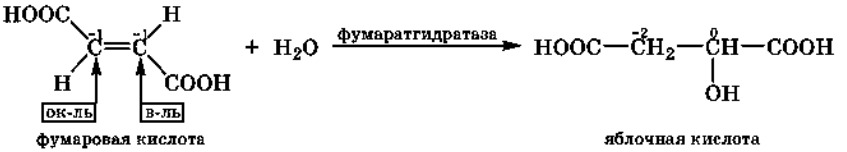
Вычисленная степень окисления атомов углерода, хотя и является условной величиной, указывает на смещение электронной плотности в молекуле, а ее изменение в результате реакции четко свидетельствует об окислительно-восстановительном характере этой реакции. Наличие у атомов углерода широкого диапазона степеней окисления от –4 до +4 свидетельствует о его окислительно-восстановительной двойственности. Поэтому в органической химии широко распространены реакции *окислительно-восстановительной дисмутации* за счет атомов углерода. Причем эти окислительно-восстановительные реакции могут протекать внутри- и межмолекулярно.

9.3.2. БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ДИСМУТАЦИИ ЗА СЧЕТ АТОМОВ УГЛЕРОДА

Реакции внутри- и межмолекулярной дисмутации протекают в субстрат-ферментных комплексах, если молекулы субстратов содержат атомы углерода с различной степенью окисления, способные под влиянием фермента к дисмутации, когда один является окислителем, понижая степень окисления, а другой – восстановителем, повышая степень окисления. В результате этих превращений в молекуле происходит перераспределение электронов, что сопровождается изменением ее структуры или за счет негидролитического расщепления отдельных связей и образования новых, или за счет изомеризации углеродного скелета.

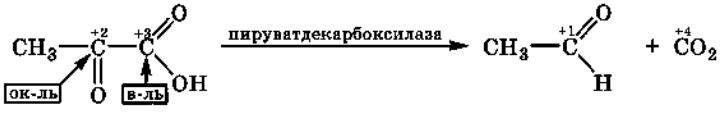
Процессы внутри- и межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации атомов углерода сопровождают реакции гидратации и дегидратации, аминирования и дезаминирования, декарбоксилирования, конденсации и другие:

– гидратация фумаровой кислоты:



фумаровая кислота — яблочная кислота

– декарбоксилирование пировиноградной кислоты:



пировиноградная кислота — уксусный альдегид

– конденсация двух молекул ацетилкофермента А:



ацетоацетилкофермент А

Несмотря на то, что все приведенные реакции являются окислительно-восстановительными, ферменты, обеспечивающие их протекание, обычно не относят к классу оксидоредуктаз. Это связано с тем, что за основу номенклатуры ферментов положена суммарная реакция, выражаемая формальным уравнением, а не интимный механизм реакции.

Прежде чем перейти к рассмотрению очень важных окислительно-восстановительных реакций, протекающих в организме при участии ферментов оксидоредуктаз, рассмотрим окислительно-восстановительные превращения их кофакторов и коферментов.

9.3.3. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ КОФАКТОРОВ И КОФЕРМЕНТОВ ОКСИДОРЕДУКТАЗ

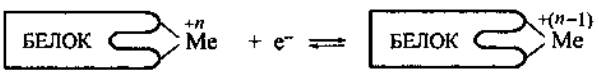
Кофакторы и коферменты, реагируя под влиянием оксидоредуктаз с субстратом, в зависимости от его природы могут быть окислителями или восстановителями. Такая двойственность связана с возможностью их существования в двух сопряженных формах: окисленной и восстановленной.

Оксидоредуктазами, содержащими кофакторы, являются различные цитохромы, железосеропротеины [Fe_xS_xProt] и ряд дру-

гих ферментов. Эти соединения являются комплексами, в которых белок фермента ковалентно связан с комплексообразователем – катионом переходного металла, выполняющего роль кофактора. Кофактором чаще всего бывает железо, медь, а иногда марганец и молибден. Все они образуют с белком не менее двух ковалентных связей. Поскольку для всех перечисленных металлов характерна переменная валентность, то их окислительно-восстановительные превращения связаны с присоединением или отдачей электронов. Вследствие этого обратимо изменяется заряд катиона металла-комплексообразователя. В результате происходит переход оксидоредуктазы из окисленной формы в восстановленную и наоборот:

окисленная форма		восстановленная форма
Цитохром (Fe^{3+})+ e^-	$\rightleftharpoons$	Цитохром (Fe^{2+})
Цитохром (Cu^{2+}) + e^-	$\rightleftharpoons$	Цитохром (Cu^{+})
Цитохром (Mn^{3+}) + e^-	$\rightleftharpoons$	Цитохром (Mn^{2+})
[Fe_xS_x Prot (Fe^{3+})] + e^-	$\rightleftharpoons$	[Fe_xS_x Prot (Fe^{2+})]

В общем виде:



где $+n$, $+(n-1)$ – степени окисления катиона металла.

Вследствие окислительно-восстановительной двойственности оксидоредуктазы с кофакторами способны служить переносчиками электронов и поэтому являются компонентами электронотранспортных цепей (разд. 9.3.5).

В качестве коферментов оксидоредуктаз выступают сложные органические соединения, способные к обратимым окислительно-восстановительным превращениям за счет дисмутации их атомов углерода. Окисленная форма кофермента Коф, выступая акцептором и электронов и протонов, переходит в сопряженную восстановленную форму Коф(xH)

Белок • Коф [C^{+n}, C^{+m}] + $2e^-$ + $x H^+$ $\rightleftharpoons$
окисленная форма оксидоредуктазы

$\rightleftharpoons$ Белок • Коф (xH)[C^{n-1}, C^{m-1}]
восстановленная форма оксидоредуктазы

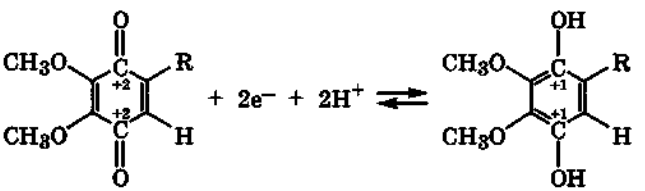
где [C^{+n}, C^{+m}] – атомы углерода молекулы кофермента, которые изменяют степень окисления.

Коферменты связаны с белком оксидоредуктазы достаточно прочно: обычно за счет межмолекулярных связей, но иногда и ковалентно. Рассмотрим особенности строения и окислительно-восстановительных свойств некоторых коферментов.

Убихиноны, или кофермент Q (КоQ). Убихиноны – это группа жирорастворимых витаминов Q, являющихся производными

бензохинона, содержащими гидрофобный заместитель R, который способствует их соединению с белком с образованием убихинонпротеинов. Убихинонпротеины, являясь окислителями, присоединяют от субстрата два электрона к атомам углерода хиноидной группировки, изменяя их степень окисления. Одновременно к атомам кислорода этого кофермента присоединяются два протона (обычно из водной среды). В результате образуется восстановленная форма – убихинолпротеины KoQ(2H):

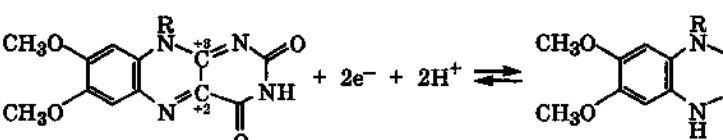
$$KoQ + 2e^- + 2H^+ \rightleftharpoons KoQ(2H) \qquad \varphi_0' = 0{,}09\ В$$



окисленная форма KoQ — восстановленная форма KoQ(2H)

Флавопротеины (ФП) – соединения, содержащие изоаллоксазиновый фрагмент. К ним прежде всего относятся соединения *флавинаденинмононуклеотида* (ФМН) или *флавинаденин-динуклеотида* (ФАД) с белком, которые являются производными рибофлавина (витамин B_2). Эти коферменты, восстанавливаясь, присоединяют от субстрата два электрона к атомам углерода изоаллоксазинового фрагмента, изменяя их степень окисления. Одновременно два протона (H^+), получаемые обычно из водной среды, присоединяются к атомам азота, в результате образуется восстановленная форма ФП(2H) – ФМН(2H) или ФАД(2H).

$$ФП \begin{cases} ФМН + 2e^- + 2H^+ \\ ФАД + 2e^- + 2H^+ \end{cases} \rightleftharpoons ФП(2H) \begin{cases} ФМН(2H) & \varphi_0' = -0{,}30\ В \\ ФАД(2H) & \varphi_0' = -0{,}22\ В \end{cases}$$



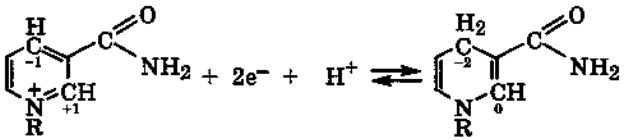
окисленная форма ФП — восстановленная форма ФП(2H)

Пиридинпротеины – соединения, содержащие *никотинамидаденинди-нуклеотид* ($НАД^+$) или *никотинамидаденинди-нуклеотидфосфат* ($НАДФ^+$), в обозначении окисленных форм которых содержится знак "+", так как они содержат пиридиниевый катион. Оба эти соединения, восстанавливаясь, присоединяют от субстрата-восстановителя два электрона и один протон к атомам углерода пиридинового цикла, переходя в восстановленную

форму НАД(Н) или НАДФ(Н) соответственно. Эти коферменты являются производными витамина РР.

$$НАД^+ + 2e^- + H^+ \rightleftharpoons НАД(Н) \qquad \varphi_0' = -0{,}320\ В$$

$$НАДФ^+ + 2e^- + H^+ \rightleftharpoons НАДФ(Н) \qquad \varphi_0' = -0{,}324\ В$$



окисленная форма НАД$^+$ или НАДФ$^+$ — восстановленная форма НАД(Н) или НАДФ(Н)

Таким образом, окислительно-восстановительные превращения коферментов оксидоредуктаз протекают за счет атомов углерода и в них принимают участие протоны. Причем окисленная форма любого кофермента выступает акцептором и электронов и протонов, а восстановленная форма – их донором. Подобно оксидоредуктазам с кофакторами, оксидоредуктазы с коферментами могут быть переносчиками электронов, поэтому они также являются компонентами электронотранспортных цепей клетки (разд. 9.3.4).

Окислительно-восстановительные свойства коферментов в организме сильно зависят от того, концентрация какой из форм преобладает. Если преобладает окисленная форма, то кофермент выступает окислителем и способствует окислению субстрата. В случае преобладания восстановленной формы кофермент-восстановитель способствует восстановлению субстрата. Так, в клетках печени отношение концентраций [НАД$^+$]/[НАД(Н)] > 510, а [НАДФ$^+$]/ [НАДФ(Н)] ≈ 0,01. Поэтому сопряженная система кофермента НАД$^+$ выступает окислителем, способствуя окислению субстратов, а сопряженная система кофермента НАДФ$^+$, в которой преобладает форма НАДФ(Н), ведет себя как восстановитель, способствуя восстановлению субстратов. Таким образом, за счет изменения соотношения концентраций окисленной и восстановленной форм коферментов оксидоредуктаз происходит поддержание окислительно-восстановительного гомеостаза и регуляция метаболизма в организме.

Многие окислительно-восстановительные реакции в организме протекают под действием других коферментов, например глютатиона, липоевой кислоты, пиридоксальфосфата, действие которых рассматривается в разд. 12.2.6, 17.6 и 18.2.4 соответственно.

В биохимической и медицинской литературе часто встречается мнение, что коферменты убихиноны и флавопротеины при восстановлении присоединяют два атома водорода или молекулу водорода, а пиридинпротеины – гидрид-ион, т. е. H^-, и что коферменты являются переносчиками указанных частиц. Иногда совокупность электрона и протона $\{e^- + H^+\} = \{H\}$ называют *восстановительным эквивалентом*. Все эти выражения крайне неудачны, так как противоречат химической сущности проте-

кающих процессов и химически абсурдны, ибо атомарный водород чрезвычайно реакционноспособен, а молекулы водорода, наоборот, химически инертны и чрезвычайно летучи в условиях организма. Гидрид-ион не может образовываться и существовать в воде, которой в организме свыше 60 %. Следует говорить о присоединении или переносе оксидоредуктазами электронов и протонов раздельно, и нельзя объединять эти частицы, так как маршруты их движения в живых системах абсолютно различны. Особенно четко это проявляется в электронотранспортных цепях клетки.

9.3.4. ЭЛЕКТРОНТРАНСПОРТНЫЕ ЦЕПИ

В живых системах перенос электронов от сильного восстановителя к сильному окислителю всегда происходит ступенчато, для чего используется *электронотранспортная цепь* (ЭТЦ). Электронотранспортная цепь – это ансамбль из нескольких оксидоредуктаз, который локализован во внутриклеточных мембранах или на их поверхности. В этом ансамбле оксидоредуктазы со своими кофакторами и коферментами в их окисленных и восстановленных формах располагаются строго последовательно друг за другом по мере возрастания их восстановительного потенциала (табл. 9.2) и уменьшения энергии Гиббса G, как показано на рис. 9.1. Другими словами, ЭТЦ начинается с оксидоредуктазы, у которой восстановительные свойства преобладают над окислительными ($\varphi < < 0$). Однако ее окислительная активность достаточна, чтобы окисление субстрата-восстановителя произошло самопроизвольно. По мере продвижения по цепи у каждой последующей оксидоредуктазы окислительная способность увеличивается, а восстановительная – уменьшается. Заканчивается ЭТЦ оксидоредуктазой, у которой окислительные свойства преобладают над восстановительными ($\varphi > 0$). Однако ее восстановительная активность достаточна, чтобы восстановление реагента-окислителя произошло самопроизвольно. Таким образом, за счет оксидоредуктаз ЭТЦ происходит постепенное выравнивание восстановительного потенциала между субстратом-восстановителем и реагентом-окислителем. Это еще раз свидетельствует о том, что природа всегда стремится не к резкому, а к постепенному изменению свойств взаимодействующих компонентов.

Как видно из приведенной схемы, ЭТЦ осуществляет сопряжение пространственно разделенных реакций окисления восстановителя (источник электронов) и восстановления окислителя (потребитель электронов), протекающих на концах этой цепи за счет передачи по ней электронов – общего компонента для всех участников цепи. Перенос электронов вдоль цепи осуществляется благодаря самопроизвольному и последовательному протеканию обратимых окислительно-восстановительных превращений компонентов этой цепи. При этих превращениях электроны от восстановленной формы одного компонента (I) передаются к окисленной форме последующего компонента (II), что сопровождается превращением восстановленной формы (I) в сопряженную окисленную форму (I).

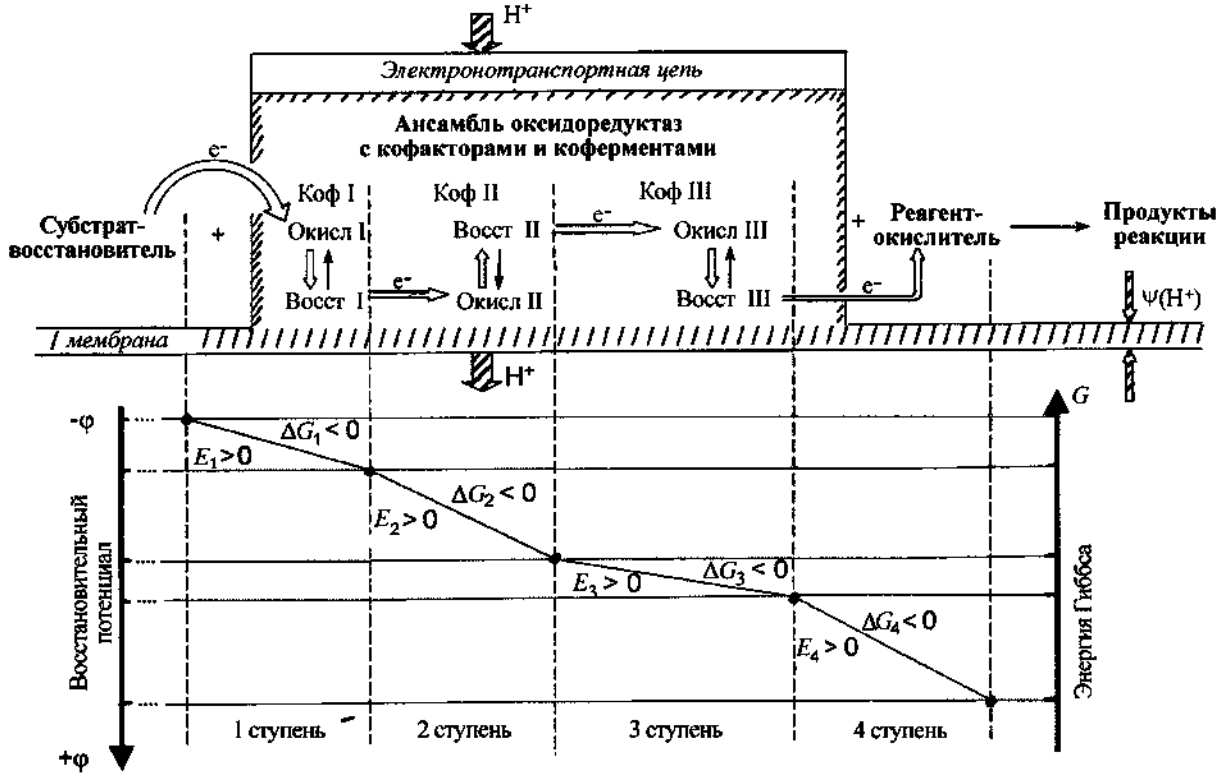


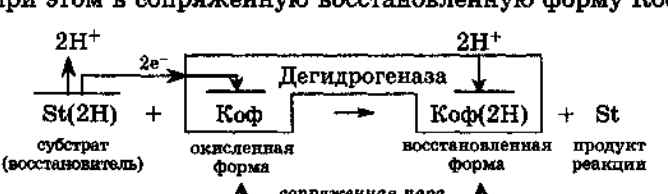
Рис. 9.1. Схема окислительно-восстановительного процесса в электронотранспортной цепи и возникновения трансмембранного протонного потенциала $\psi(H^+)$

Процесс передачи электронов по ЭТЦ – экзэргонический ($\Delta G < 0$). За счет энергии, освобождающейся при переносе электронов по цепи, одновременно осуществляется перенос протонов сквозь мембрану. Это происходит с помощью ассоциатов из некоторых оксидоредуктаз. Механизм передачи протонов сквозь мембрану еще точно не установлен. В результате переноса протонов по разные стороны мембраны создается градиент концентрации протонов, называемый также трансмембранным *протонным потенциалом* $\psi(H^+)$. Таким образом, в ЭТЦ потоки электронов и протонов хотя и сопряжены между собой, но разобщены, так как электроны движутся вдоль мембраны, а протоны – сквозь нее.

Электронотранспортные цепи могут содержать разное число и разные виды оксидоредуктаз. Обычно это оксидоредуктазы с кофакторами: различные цитохромы и железосеропротеины, а также оксидоредуктазы с коферментами: НАД$^+$, НАДФ$^+$, ФМН, ФАД, КоQ. ЭТЦ может быть разветвленной, причем если на одном ее конце идет реакция восстановления окислителя-реагента, то на других концах протекают реакции окисления. В состав ЭТЦ могут входить компоненты, которые способны повысить энергию передаваемых электронов, например, за счет энергии поглощаемого света. Подробнее работу электронотранспортных цепей рассмотрим на процессах окислительного фосфорилирования (разд. 9.3.6), фотофосфорилирования (разд. 9.3.7) и оксигеназного окисления-восстановления с помощью цитохрома Р-450 (разд. 9.3.8).

9.3.5. ДЕГИДРОГЕНАЗНОЕ ОКИСЛЕНИЕ-ВОССТАНОВЛЕНИЕ

В организме широко распространено дегидрогеназное окисление субстратов St(2H), совершаемое межмолекулярно в присутствии ферментов группы дегидрогеназ, относящихся к классу оксидоредуктаз. Дегидрогеназы содержат коферменты, которые могут обратимо переходить из окисленной (Коф) в сопряженную восстановленную форму Коф(2H) и участвовать в образовании активированного комплекса [субстрат · кофермент · дегидрогеназа]. В этом комплексе субстрат отдает два электрона окисленной форме кофермента, а свои протоны обычно посылает в окружающую водную среду. Восстанавливаясь, кофермент Коф присоединяет не только электроны, но и протоны (обычно из водной среды), переходя при этом в сопряженную восстановленную форму Коф(2H):

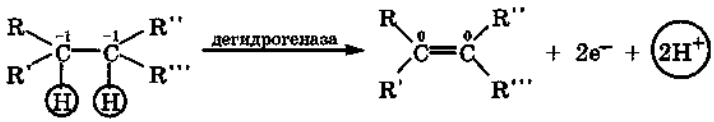


В случае коферментов НАД$^+$ и НАДФ$^+$ один из протонов субстрата посылается в водную среду, а другой передается от его ато-

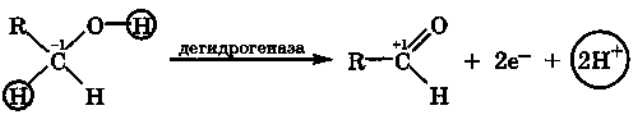
ма углерода атому углерода кофермента. Это отличие от других коферментов, у которых акцепторами протонов являются атомы азота и кислорода, обусловлено, по-видимому, отличием в энергиях связи С—Н от связей N—Н и О—Н.

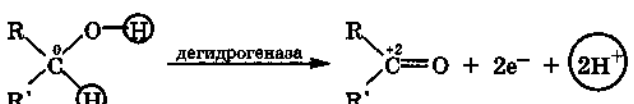
Дегидрогеназы с помощью коферментов способствуют отщеплению двух электронов и двух протонов от двух соседних атомов молекулы субстрата с образованием между ними двойной связи. Дегидрогеназному окислению подвергаются:

– насыщенные углеводороды:



– различные спирты:

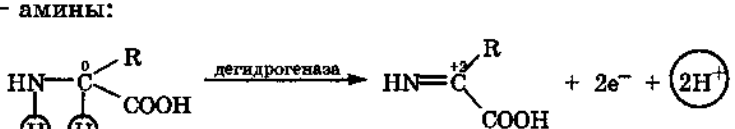




– альдегиды:



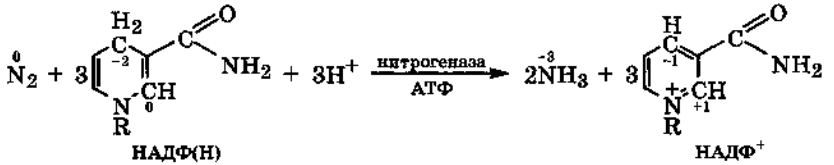
– амины:



С помощью дегидрогеназ в клетке осуществляются отдельные стадии таких биохимических процессов, как β-окисление жирных кислот (разд. 19.4.2), цикл Кребса (разд. 19.4.3) и других, при которых происходит реакция дегидрирования субстратов.

Дегидрогеназы катализируют не только окисление, но и восстановление биосубстратов, однако в последнем случае восстановленная форма их кофермента должна быть более активна. Роль восстановителей, способных восстанавливать биосубстраты, часто выполняют дегидрогеназы с восстановленной формой кофермента НАДФ(Н), поскольку в клетке обычно содержание формы НАДФ(Н) в 100 раз больше, чем окисленной формы $НАДФ^+$, что

обеспечивает НАДФ(Н) более высокий восстановительный потенциал, как, например, в случае реакции гидрирования азота до аммиака, протекающей в синезеленых водорослях под действием нитрогеназы с НАДФ(Н). Реакция гидрирования протекает при участии АТФ, гидролиз которой обеспечивает ее необходимой энергией.



Протоны в этой реакции участвуют и способствуют восстановлению азота, но степень окисления атомов водорода при этом не изменяется. Следовательно, при гидрировании субстрата в живой системе восстановителем являются атомы углерода восстановленной формы кофермента, а не атомы водорода, как это часто утверждают некоторые учебники.

Реакции восстановления в отличие от реакций окисления являются, как правило, эндэргоническими. Поэтому в организме в некоторых случаях осуществляется сопряжение этих реакций, а в качестве посредника между ними обычно выступают дегидрогеназы с коферментом НАДФ(Н). Восстановленная форма этого кофермента НАДФ(Н) переносит электроны и протоны от реакций окисления к реакциям восстановления.



Таким образом, оксидоредуктазы с восстановленной формой кофермента могут служить, наряду с АТФ, аккумуляторами энергии в клетке. Однако отдавать энергию эти соединения будут только выступая восстановителями при взаимодействии с биосубстратами-окислителями.

Дегидрогеназное окисление субстратов обычно протекает в митохондриях клетки, где оно сопряжено с восстановлением кислорода и синтезом АТФ, т. е. с окислительным фосфорилированием.

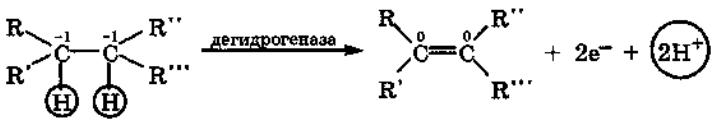
9.3.6. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Процесс окислительного фосфорилирования протекает в митохондриях на их внутренней мембране, где расположены два ансамбля ферментов. Один состоит из оксидоредуктаз (электронотранспортная цепь), а второй – АТФ-синтаза. Работа этих ан-

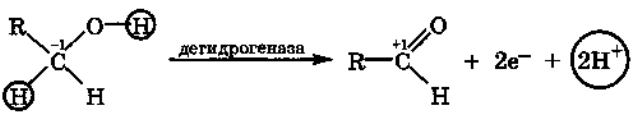
ма углерода атому углерода кофермента. Это отличие от других коферментов, у которых акцепторами протонов являются атомы азота и кислорода, обусловлено, по-видимому, отличием в энергиях связи С—Н от связей N—Н и О—Н.

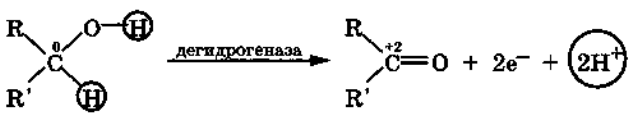
Дегидрогеназы с помощью коферментов способствуют отщеплению двух электронов и двух протонов от двух соседних атомов молекулы субстрата с образованием между ними двойной связи. Дегидрогеназному окислению подвергаются:

– насыщенные углеводороды:



– различные спирты:

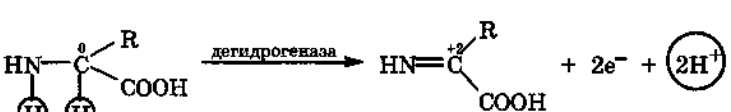




– альдегиды:



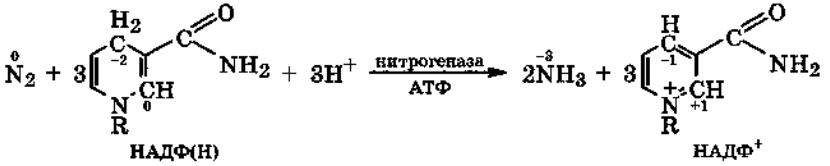
– амины:



С помощью дегидрогеназ в клетке осуществляются отдельные стадии таких биохимических процессов, как β-окисление жирных кислот (разд. 19.4.2), цикл Кребса (разд. 19.4.3) и других, при которых происходит реакция дегидрирования субстратов.

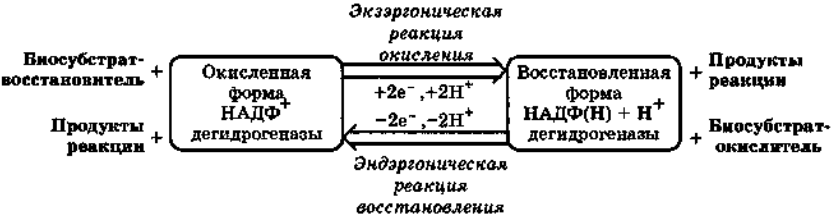
Дегидрогеназы катализируют не только окисление, но и восстановление биосубстратов, однако в последнем случае восстановленная форма их кофермента должна быть более активна. Роль восстановителей, способных восстанавливать биосубстраты, часто выполняют дегидрогеназы с восстановленной формой кофермента НАДФ(Н), поскольку в клетке обычно содержание формы НАДФ(Н) в 100 раз больше, чем окисленной формы $НАДФ^+$, что

обеспечивает НАДФ(Н) более высокий восстановительный потенциал, как, например, в случае реакции гидрирования азота до аммиака, протекающей в синезеленых водорослях под действием нитрогеназы с НАДФ(Н). Реакция гидрирования протекает при участии АТФ, гидролиз которой обеспечивает ее необходимой энергией.



Протоны в этой реакции участвуют и способствуют восстановлению азота, но степень окисления атомов водорода при этом не изменяется. Следовательно, при гидрировании субстрата в живой системе восстановителем являются атомы углерода восстановленной формы кофермента, а не атомы водорода, как это часто утверждают некоторые учебники.

Реакции восстановления в отличие от реакций окисления являются, как правило, эндэргоническими. Поэтому в организме в некоторых случаях осуществляется сопряжение этих реакций, а в качестве посредника между ними обычно выступают дегидрогеназы с коферментом НАДФ(Н). Восстановленная форма этого кофермента НАДФ(Н) переносит электроны и протоны от реакций окисления к реакциям восстановления.



Таким образом, оксидоредуктазы с восстановленной формой кофермента могут служить, наряду с АТФ, аккумуляторами энергии в клетке. Однако отдавать энергию эти соединения будут только выступая восстановителями при взаимодействии с биосубстратами-окислителями.

Дегидрогеназное окисление субстратов обычно протекает в митохондриях клетки, где оно сопряжено с восстановлением кислорода и синтезом АТФ, т. е. с окислительным фосфорилированием.

9.3.6. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Процесс окислительного фосфорилирования протекает в митохондриях на их внутренней мембране, где расположены два ансамбля ферментов. Один состоит из оксидоредуктаз (электронотранспортная цепь), а второй – АТФ-синтаза. Работа этих ан-

самблей сопряжена за счет общего для них компонента – протона, как показано на рис. 9.2.

Сопряжение дегидрогеназного окисления под действием молекулярного кислорода и работы двух указанных ансамблей ферментов составляет суть дыхательной цепи клетки, которая является основным источником энергии для жизнедеятельности аэробных организмов.

Ансамбль оксидоредуктаз ЭТЦ обеспечивает протекание следующих жизненно важных процессов:

– окисление (дегидрирование) субстрата на одном конце ЭТЦ;

– восстановление молекулярного кислорода до воды на другом конце ЭТЦ;

– перенос электронов по ЭТЦ между указанными процессами;

– перенос протонов сквозь мембрану из матрикса в межмембранное пространство с созданием по разные стороны внутренней мембраны трансмембранного протонного потенциала $\psi(H^+)$.

Дегидрогеназное окисление начинается с окисления субстрата дегидрогеназой, которая является крайней в ЭТЦ. Она активирует субстрат и с помощью окисленной формы кофермента, например $НАД^+$, отщепляет от него два электрона и два протона, переходя при этом в сопряженную восстановленную форму НАД(Н). Таким образом электроны из субстрата попадают в ЭТЦ и передаются по ней последующим компонентам вплоть до молекулы кислорода. Простейший вариант ЭТЦ дыхательной цепи представлен на рис. 9.3.

Последний компонент ЭТЦ – цитохромоксидаза (цитохром a,a_3) в отличие от других цитохромов содержит не только катионы железа, но и катионы меди. Цитохромоксидаза, взаимодействуя с молекулой кислорода, активирует ее и восстанавливает, передавая каждому атому кислорода два электрона, полученных по ЭТЦ от окисляемого субстрата.

Движение электронов по ЭТЦ происходит ступенчато от веществ с низким потенциалом ($\varphi_0' = -0{,}32$ В) к веществам с высоким потенциалом ($\varphi_0' = +0{,}82$ В). ЭДС этого процесса $E = 0{,}82 - (-0{,}32) = 1{,}14$ В. Положительное значение ЭДС процесса указывает, что перенос электронов по данной цепи сопровождается уменьшением энергии Гиббса:

$$\Delta G = -zFE = -2 \cdot 96500 \cdot 1{,}14 = -220 \text{ кДж/моль}$$

т. е. является экзэргоническим. Энергия, которая выделяется в результате окисления субстрата и переноса двух электронов по ЭТЦ на кислород, используется на перенос протонов из матрикса сквозь внутреннюю мембрану в межмембранное пространство. Этот перенос протонов против градиента их концентрации осуществляется определенными оксидоредуктазами или их ассоциатами в ЭТЦ (рис. 9.3). В результате на внутренней мембране возникает трансмембранный потенциал $\psi(H^+)$, обусловленный наличием градиента концентрации протона ($\Delta pH \approx 1{,}4$) по разные стороны этой мембраны.

Согласно хемиосмотической гипотезе лауреата Нобелевской премии П. Митчела, выведенные из матрикса в межмембранное

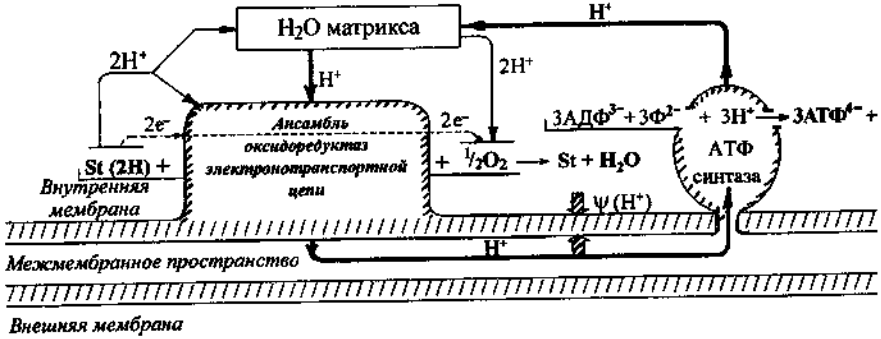


Рис. 9.2. Схема окислительного фосфорилирования в митохондриях

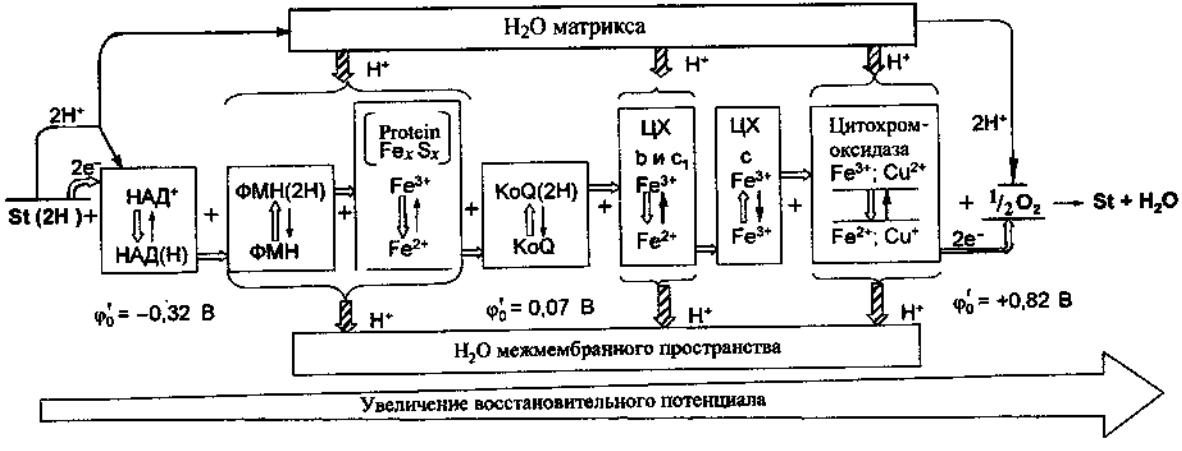


Рис. 9.3. Схема электронотранспортной цепи дегидрогеназного окисления-восстановления в митохондриях

пространство протоны вследствие возникшего протонного потенциала $\psi(H^+)$ снова устремляются в матрикс, но через канал ансамбля ферментов АТФ-синтазы (рис. 9.3). Это происходит только в случае целостности внутренней мембраны. Во время возвращения протонов в матрикс по каналу АТФ-синтазы протонный потенциал уменьшается, энергия выделяется, и за счет нее происходит синтез АТФ:

$$АДФ^{3-} + Ф^{2-} + H^+ \longrightarrow АТФ^{4-} + H_2O$$

На каждую пару электронов, переданных по ЭТЦ, синтезируются три молекулы АТФ, что свидетельствует о достаточно высоком КПД процесса окислительного фосфорилирования (≈ 40 %). Остальная выделяющаяся при окислении энергия частично расходуется на перенос протонов против градиента концентрации, а в основном рассеивается в виде теплоты, необходимой для организма. Энергоснабжение организма человека на 99 % обеспечивается протеканием в нем окислительно-восстановительных реакций. Суммарно процесс окислительного фосфорилирования, описывающий аэробное дыхание, на примере полного окисления одной молекулы глюкозы позволяет синтезировать 38 молекул АТФ:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + (38АДФ + 38Ф) \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + (38АТФ)$$

Интересно, что реакция окисления глюкозы может протекать и в обратном направлении, что и происходит при фотосинтезе у растений, где имеет место процесс фотофосфорилирования.

9.3.7. ФОТОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

В отличие от животных, для растений характерен процесс фотосинтеза:

$$12\overset{-2}{H_2O} + 6\overset{+4}{CO_2} \xrightarrow[\text{хлорофилл}]{\text{энергия света}} \overset{0}{C_6H_{12}O_6} + 6\overset{0}{O_2} + 6H_2O$$

в-ль ок-ль

В таком виде уравнение показывает, что в процессе фотосинтеза вода не только используется, но и образуется, причем ее атомы кислорода являются восстановителем, а атомы углерода в CO_2 – окислителем. Фотосинтез осуществляется в хлоропластах в два этапа (световой и темновой; рис. 9.4).

Световой этап заключается в дегидрировании молекулы воды, находящейся в тилакоиде, под действием Mn-содержащего цитохрома, входящего в состав ЭТЦ. В состав этой ЭТЦ помимо различных оксидоредуктаз входят светопоглощающие пигменты хлорофиллов, которые в ассоциате с определенными белками составляют основу двух фотосистем P_{680} и P_{700}. За счет поглощения световой энергии фотосистемы переходят в возбужденное состояние P^*_{680} и P^*_{700}. Одновременно резко повышается энергия электронов ($\Delta\varphi \approx 1{,}2$ В), поступивших к ним от атома кислорода молекулы воды и передаваемых по ЭТЦ к окисленной форме

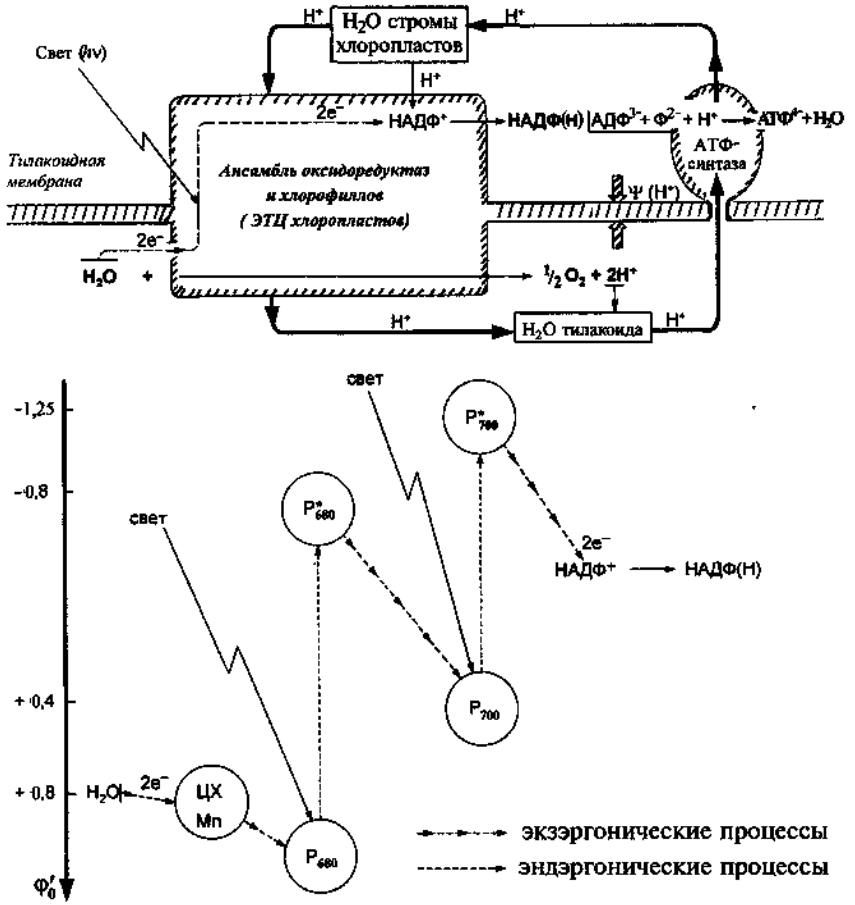


Рис. 9.4. Схема фотофосфорилирования (световой этап фотосинтеза) и изменения восстановительного потенциала ЭТЦ хлоропластов

кофермента НАДФ$^+$, которая переходит в восстановленную форму НАДФ(Н).

Перенос электронов по ЭТЦ сопровождается движением протонов из стромы хлоропластов в тилакоид сквозь его мембрану, создающим на ней трансмембранный протонный потенциал $\psi(H^+)$. Благодаря протонному потенциалу через канал АТФ-синтазы протоны самопроизвольно возвращаются в строму, обеспечивая синтез АТФ и АДФ. Таким образом, на световом этапе фотосинтеза (фотофосфорилирование) в результате дегидрогеназного окисления воды и поглощения света образуются два богатых энергией вещества – НАДФ(Н) и АТФ. Причем число образующихся молекул

НАДФ(Н) и АТФ полностью соответствует потребности эндэргонических реакций, протекающих на темновом этапе фотосинтеза. Эффективность преобразования энергии в процессе фотофосфорилирования составляет около 39 %.

Темновой этап фотосинтеза протекает в строме хлоропластов. Полученные на световом этапе АТФ и НАДФ(Н) используются в эндэргоническом поэтапном восстановлении CO_2 с образованием глюкозы и воды при участии ансамбля ферментов, содержащего НАДФ(Н). В целом процесс фотосинтеза отражает следующая совокупность сопряженных реакций:

Световой этап $12H_2O + 12НАДФ^+ \xrightarrow{h\nu} 6O_2 + 12НАДФ(Н) + 12H^+$

$18АДФ^{3-} + 18Ф^{2-} + 18H^+ \longrightarrow 18АТФ^{4-}$

Темновой этап $6CO_2 + 12НАДФ(Н) + 12H^+ \xrightarrow{18АТФ} C_6H_{12}O_6 + 6H_2O + 12НАДФ^+$

Суммарное уравнение реакции $12H_2O + 6CO_2 \xrightarrow[\text{хлорофилл}]{h\nu} C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O$

Благодаря фотосинтезу решаются проблемы не только обмена веществ в растениях, но и дыхания и питания всего животного мира. Ежегодно на Земле за счет этого процесса утилизируется $3{,}43 \cdot 10^{11}$ т CO_2, выделяется $2{,}5 \cdot 10^{11}$ т кислорода и образуется $2{,}3 \cdot 10^{11}$ т углеводов. Причем 90 % этих количеств получается в водах океана, а 10 % – на суше.

9.3.8. ОКСИГЕНАЗНОЕ ОКИСЛЕНИЕ-ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Оксигеназное окисление субстрата кислородом совершается в клетке при участии ферментов монооксигеназ и диоксигеназ. Его особенность заключается в том, что оно совершается без сопряжения с синтезом АТФ, а его главная задача – окислить субстрат (обычно с целью детоксикации последнего). Особенно это относится к чужеродным субстратам не природного происхождения называемым *ксенобиотиками*. Детоксикация эндогенных и экзогенных субстратов за счет их окисления кислородом заключается в превращении их из гидрофобных в более гидрофильные соединения, которые не накапливаются в клетках, а могут переходить в водную фазу и удаляться из клетки вместе с ней.

Монооксигеназное окисление субстрата (*гидроксилирование*) осуществляется с помощью ансамбля ферментов, который локализован в эндоплазматических мембранах клеток печени и надпочечников, и поэтому оно часто называется *микросомальным окислением*. Ансамбль ферментов содержит цитохром Р-450 с катионом железа ($Fe^{3+} \rightleftharpoons Fe^{2+}$) в активном центре, где начинается окисление субстрата и циклическую ЭТЦ с ответвлением. Крайним компонентом ответвления этой цепи является оксидоредуктаза с коферментом в восстановленной форме, обычно НАДФ(Н). Из-за взаимодействия цитохрома Р-450 с субстратом и кислородом происходит их активация и окисление не только субстрата, но и НАДФ(Н) ан-

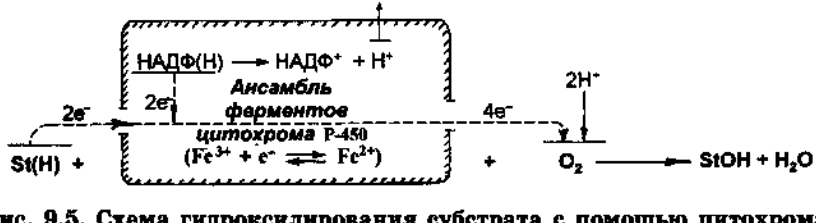
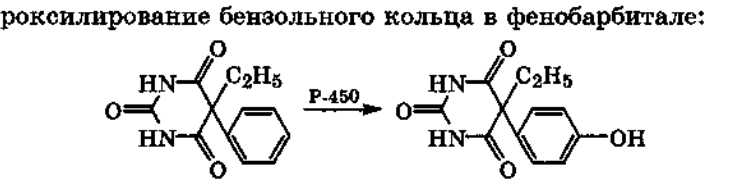


Рис. 9.5. Схема гидроксилирования субстрата с помощью цитохрома P-450

самбля ферментов. Благодаря этому цитохром P-450 отдает молекуле кислорода четыре электрона. В результате один из атомов молекулы кислорода внедряется по связи C—H молекулы окисляемого субстрата, а другой – восстанавливается с образованием воды (рис. 9.5).

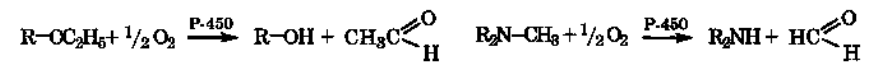
Одна из главных особенностей цитохрома P-450 – это способность его белка изменять свою конформацию в ответ на появление в организме того или иного субстрата (ксенобиотика), обеспечивая тем самым эффективное взаимодействие с ним. За счет такой приспособляемости цитохром P-450 является универсальным ферментом детоксикации, способным взаимодействовать почти с любыми соединениями, содержащими гидрофобные фрагменты и трансформировать их в результате реакций окисления-восстановления в более гидрофильные. По сути дела, цитохром P-450 способен защищать живые организмы не только от многих уже синтезированных токсичных веществ, но и от тех, которые могут быть получены в будущем. Вследствие изменяемости белкового фрагмента цитохрома P-450 его окислительно-восстановительные свойства тоже изменяются, о чем свидетельствует большой интервал значений его восстановительного потенциала ($\varphi_6' = -0{,}41 \div -0{,}17$ В).

Гидроксилированию подвергаются алифатические предельные и непредельные углеводороды, соединения с алкильными заместителями, ненасыщенные жирные кислоты, циклические предельные, ароматические и гетероароматические соединения, стероиды, желчные кислоты, холестерин. Например, гидроксилирование алифатического заместителя в пентобарбитале:

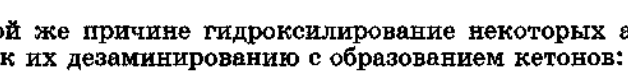


Гидроксилирование бензольного кольца в фенобарбитале:

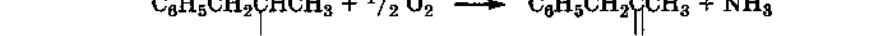
Гидроксилирование алкильных групп, связанных с атомами N, O, S, из-за неустойчивости получаемых при этом продуктов приводит к деалкилированию этих соединений:



По этой же причине гидроксилирование некоторых аминов приводит к их дезаминированию с образованием кетонов:

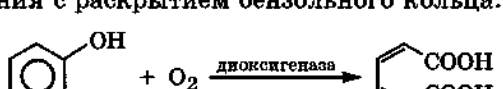


Универсальность ферментативного ансамбля цитохрома Р-450 проявляется еще и в том, что кроме гидроксилирования он осуществляет за счет НАДФ(Н) восстановление нитросоединений, азокрасителей, галогенсодержащих соединений.



Именно за счет ансамбля ферментов цитохрома Р-450 печень выполняет одну из своих главных функций – детоксикационную.

Диоксигеназное окисление субстрата осуществляется ансамблем ферментов на основе диоксигеназ, содержащих два катиона железа, которые активируя молекулу кислорода способствуют введению в молекулу субстрата двух атомов кислорода. Механизм диоксигеназного окисления еще не установлен, но известно, что с помощью диоксигеназ окисляются даже ароматические соединения с раскрытием бензольного кольца:



пирокатехин

Все окислительно-восстановительные реакции, аналогичные рассмотренным, протекают в организме при участии соответствующих ферментов и поэтому являются управляемыми и строго контролируемыми процессами. Кроме них в организме идут реакции свободнорадикального окисления, ход которых контролируется опосредованно и в узких пределах.

9.3.9. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА

Одна из особенностей окислительно-восстановительных реакций – возможность их протекания как по гетеролитическому механизму, когда реагирующими частицами являются электрофил (окислитель) и нуклеофил (восстановитель), так и по гомо-

литическому механизму, когда реагирующими частицами являются радикалы. Все окислительно-восстановительные реакции, глубина протекания и скорость которых полностью контролируются организмом с помощью ферментов, протекают по гетеролитическому механизму. В то же время в организме имеет место свободнорадикальное окисление-восстановление, которое при низкой интенсивности является метаболически нормальным. Свободные радикалы участвуют в процессах клеточного деления, обновления ядерных мембран и многих других важных процессах. Но это необходимо и полезно до тех пор, пока интенсивность образования радикалов и их концентрация в клетке не превышают определенной нормы.

Главным источником радикалов в организме является молекулярный кислород, а в случае радиационного воздействия – вода. Молекула кислорода парамагнитна (разд. 12.2.5), так как она содержит два неспаренных электрона и представляет собой бирадикал $\cdot O_2\cdot$. При полном восстановлении молекула кислорода, принимая четыре электрона и четыре протона, превращается в две молекулы воды. При неполном восстановлении кислорода образуются различные его активные (токсичные) формы. К активным формам кислорода относятся:

– супероксидный анион-радикал $\cdot O_2^-$	$O_2 + e^- \longrightarrow \cdot O_2^-$
– гидропероксидный радикал $HO_2^\bullet$	$O_2 + e^- + H^+ \longrightarrow HO_2^\bullet$
– пероксид водорода H_2O_2	$O_2 + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2$
– гидроксидный радикал $HO^\bullet$	$O_2 + 3e^- + 3H^+ \longrightarrow HO\cdot + H_2O$

Под действием света молекулярный кислород переходит в синглетное состояние, т. е. в синглетный кислород O_2', в котором все электроны спарены. Синглетный кислород неустойчив, период полураспада – 45 мин. Он более активен в реакциях окисления, чем молекулярный кислород. Окислительная способность различных активных форм кислорода возрастает в следующей последовательности:

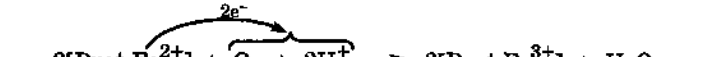
$$O_2 < O_2' < \cdot O_2^- < HO_2^\bullet < H_2O_2 < HO^\bullet$$

Увеличивается способность окислять

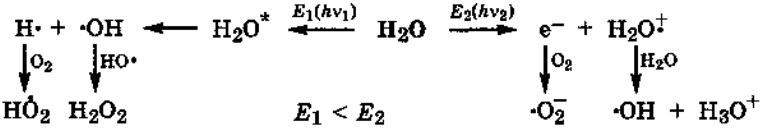
В организме токсичные кислородсодержащие радикалы возникают при взаимодействии O_2 с металлопротеинами (гемоглобин, цитохромы), содержащими катионы металлов в низших степенях окисления (Fe^{2+}, Cu^+, Mn^{2+}), получая от них электрон:

$$[Prot\cdot Fe^{2+}] + O_2 \xrightarrow{e^-} [Prot\cdot Fe^{3+}] + \cdot O_2^-$$

$$[Prot\cdot Fe^{2+}] + O_2 + H^+ \xrightarrow{e^-} [Prot\cdot Fe^{3+}] + HO_2^\bullet$$



При радиационном воздействии на организм его вода подвергается *радиолизу*. При радиолизе воды ее молекула распадается с образованием различных радикальных частиц в зависимости от энергии облучения. При небольшой энергии облучения (E_1) молекула воды, переходя в возбужденное состояние H_2O^*, затем распадается на два радикала H· и ·OH. Эти активные частицы могут образовывать другие активные формы кислорода.



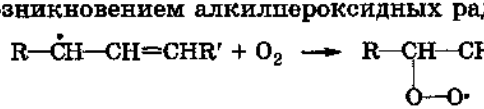
При большой энергии облучения (E_2) происходит настолько сильное возбуждение молекулы воды, что она распадается на быстрый электрон и катион-радикал воды ($H_2O^{+\cdot}$). Быстрый электрон через 10^{-11} с подвергается гидратации, попадая в микрополости водных ассоциатов (разд. 6.1). Он может взаимодействовать дальше с образованием новых радикальных частиц (например, $\cdot O_2^-$). Катион-радикал воды, взаимодействуя с молекулой воды, образует гидроксидный радикал ·OH и гидроксоний-ион H_3O^+. Таким образом, в результате радиолиза воды в организме происходит увеличение кислотности (закисление) среды (ацидоз – разд. 8.5) и образуются активные формы кислорода. При энергии облучения около 100 эВ и при комнатной температуре при взаимодействии с одним квантом распадается от 6 до 8 молекул H_2O. Возникающие при радиолизе атомарный водород H· и гидратированный электрон являются чрезвычайно активными частицами с сильными восстановительными свойствами. Благодаря этому они легче взаимодействуют с кислородом, образуя его активные формы. Возрастание концентрации свободных радикалов способствует процессам свободнорадикального окисления-восстановления.

Образовавшиеся радикальные частицы эффективно атакуют биосубстрат прежде всего по пространственно доступным и малополярным связям С—Н. Возникающая при этом радикальная частица, в которой неспаренный электрон находится у атома углерода субстрата, дальше легко окисляется активными формами кислорода вплоть до разрыва связей С—С, что приводит к глубокой деструкции молекул биосубстрата. По такой схеме происходит так называемое *пероксидное окисление липидов*.

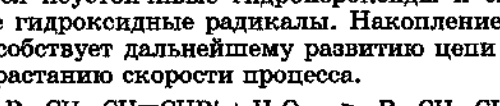
Активные формы кислорода, прежде всего радикал ·OH, эффективно атакуют связи С—Н, особенно в аллильном положении у ненасыщенных жирных кислот, так как при этом образуется аллил-радикал, стабилизированный за счет взаимодействия неспаренного электрона с π-электронами соседней двойной связи:



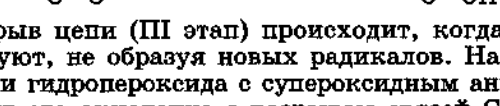
Таким образом происходит зарождение цепи (разд. 5.4), т. е. I этап свободнорадикального окисления. Развитие цепи (II этап) включает окисление аллил-радикалов молекулярным кислородом с возникновением алкилпероксидных радикалов:



При взаимодействии этих радикалов с молекулами воды образуются неустойчивые гидропероксиды и снова возникают активные гидроксидные радикалы. Накопление радикалов в системе способствует дальнейшему развитию цепи окисления и резкому возрастанию скорости процесса.



Обрыв цепи (III этап) происходит, когда радикалы взаимодействуют, не образуя новых радикалов. Например, при столкновении гидропероксида с супероксидным анион-радикалом происходит его окисление с разрывом связей С—С и образованием двух карбоновых кислот:



Скорость свободнорадикального окисления определяется концентрацией радикалов и практически не регулируется организмом.

При экстремальных и патогенных воздействиях на организм образование кислородных радикалов в клетках и тканях резко усиливается, так как интенсифицируются окислительное фосфорилирование и гидроксилирование ксенобиотиков. Происходящее при этом с участием различных цитохромов окисление может способствовать появлению в организме активных форм кислорода и тем самым – свободнорадикальному окислению. Усиление свободнорадикального окисления вызывают разнообразные физические факторы: радиоактивное, ультрафиолетовое и лазерное излучение, шум, вибрация, а также различные болезни: простудные и легочные заболевания, атеросклероз, инфаркт миокарда, инсульт мозга, остеохондроз, диабет, язва желудка, туберкулез, злокачественные образования. Возможно, что свободнорадикальное окисление в перечисленных случаях является не только следствием этих болезней, но и одной из причин их возникновения.

В организме свободнорадикальное окисление сдерживается многокомпонентной антиоксидантной буферной системой, которая, превращая радикалы в малоактивные соединения, прерывает цепные реакции. Эти функции осуществляют:

– антиоксидантные и антиперекисные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза;

– антиоксиданты – органические соединения с выраженными восстановительными свойствами: различные тиолы (глутатион, цис-

теин, дегидролипоат), аскорбиновая кислота (витамин С), β-каротин, а также витамины Е (токоферол), К, Р и стероидные гормоны.

Ферментные защитные средства. Аэробные клетки защищают себя от вредного воздействия супероксидного анион-радикала $^{\bullet}O_2^-$ с помощью ферментов супероксиддисмутаз, содержащих катионы меди ($Cu^{2+} + e^- \rightleftharpoons Cu^+$) или марганца ($Mn^{3+} + e^- \rightleftharpoons Mn^{2+}$), которые катализируют превращения супероксидного анион-радикала в пероксид водорода:

$$2 \cdot O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{\text{супероксиддисмутаза}} H_2O_2 + O_2$$

Снижение концентрации токсичного пероксида водорода в клетках осуществляется с помощью ферментов каталазы и глутатионпероксидазы. Каталаза – железосодержащий фермент – эффективно способствует распаду пероксида водорода на воду и кислород:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{каталаза}} 2H_2O + O_2$$

Глутатионпероксидаза катализирует взаимодействие пероксида водорода и гидропероксидных радикалов с довольно сильным восстановителем глутатионом (G—SH), являющимся трипептидом, содержащим тиольную группу аминокислоты цистеина:

$$2G—SH + H_2O_2 \xrightarrow{\text{глутатионпероксидаза}} G—S—S—G + 2H_2O$$

Регенерация глутатиона осуществляется восстановлением с помощью НАДФ(Н):

$$G—S—S—G + НАДФ(Н) + H^+ \longrightarrow 2G—SH + НАДФ^+$$

Антиоксиданты. Все антиоксиданты, взаимодействуя с активными формами кислорода, прерывают свободнорадикальное окисление и переходят в окисленные формы, которые под действием соответствующих ферментов опять превращаются в восстановленные формы.

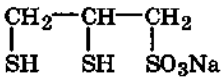
> *Антиоксиданты – вещества, обратимо реагирующие со свободными радикалами и окислителями и предохраняющие от их воздействия жизненно важные метаболиты.*

Эффективными антиоксидантами являются тиолы R—SH, т. е. соединения, содержащие тиольную группу, которая за счет атома серы со степенью окисления −2 легко окисляется, образуя дисульфиды R—S—S—R (тиол-дисульфидная система):

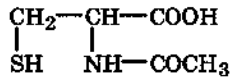
$$\overset{-2}{2R—SH} \rightleftharpoons \overset{-1\ -1}{R—S—S—R} + 2e^- + 2H^+$$

тиол (восстановленная форма) — дисульфид (окисленная форма)

За счет сильных восстановительных свойств тиолы (табл. 9.2) являются эффективными ловушками радикалов, и поэтому на их основе созданы радиопротекторы – средства, защищающие организм от радиации, например синтетические препараты унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия) и N-ацетилцистеин.



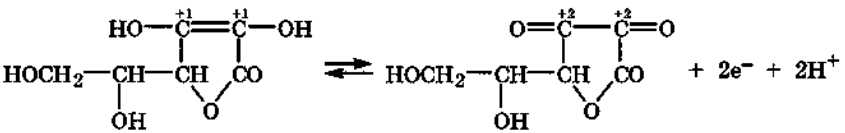
унитиол



N-ацетилцистеин

Тиолы вносят значительный вклад в буферную емкость антиоксидантной системы. Восстановление дисульфидов в тиолы в организме происходит под действием восстановленных форм пиридин-протеинов, содержащих НАД(Н) и НАДФ(Н).

Другим эффективным антиоксидантным средством является аскорбиновая кислота (витамин С), которая под действием окислителей, особенно радикалов, легко отдает два электрона и два катиона водорода, переходя при этом в дегидроаскорбиновую кислоту:



аскорбиновая кислота (восстановленная форма) $\varphi_0' = 0{,}08$ В дегидроаскорбиновая кислота (окисленная форма)

Вероятно, именно за счет антиоксидантной активности прием витамина С в повышенных дозах способствует предотвращению простудных и других заболеваний или снижению остроты их протекания.

В отличие от аскорбиновой кислоты, которая хорошо растворима в воде, другие природные антиоксиданты (β-каротин, витамины А, Е, К, Р) хорошо растворимы в жирах. Антиоксидантные свойства этих веществ в основном определяются наличием в них легко окисляемых группировок. Витамин А и β-каротин содержат длинную углеводородную систему сопряженных двойных связей, витамин Е (токоферол) – хиноидную группировку, витамин К – нафтохиноидную группировку, а витамин Р – резорциновую группировку. Все эти вещества являются эффективными ловушками свободных радикалов в организме. С помощью лекарственных и профилактических средств на основе антиоксидантов достигается увеличение сопротивляемости организма свободнорадикальному окислению. Таким образом, хотя организм не может эффективно контролировать развитие и скорость свободнорадикального окисления, но с помощью антиоксидантной буферной системы достигается сдерживание этого процесса.

Увеличение в клетке (ткани) концентрации свободных радикалов или пероксидов приводит к снижению буферной емкости антиоксидантной системы, что создает реальную угрозу воздействия этих окислителей на жизненно важные субстраты и развития так называемого «окислительного стресса». Для оценки буферной емкости антиоксидантной системы предложено (В. В. Соколовский, 1984) использовать коэффициент тиол-дисульфидного соотношения крови. Буферная емкость антиоксидантной системы

будет тем больше, чем больше в системе содержится тиолов. Контроль за тиол-дисульфидным соотношением дает более полную информацию об уровне активности антиоксидантной системы, чем другие показатели: содержание витамина А, витамина С, витамина Е или активность супероксиддисмутазы. Этот показатель позволяет судить о состоянии одного из важных звеньев биохимического механизма неспецифической реакции организма на экстремальные воздействия.

9.4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЕЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ В МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПРАКТИКЕ

Многие сильные окислители: перманганат калия $KMnO_4$, пероксид водорода H_2O_2, раствор иода, хлорная известь $CaClOCl$, а также хлор и озон (для хлорирования и озонирования воды) широко используются в качестве бактерицидных средств в медико-санитарной практике, так как за счет сильных окислительных свойств они эффективно уничтожают микроорганизмы.

Токсическое действие оксидов азота, озона, хлора, брома, нитратов и нитритов, хроматов и дихроматов связано с их окислительными свойствами. При отравлениях окислителями или восстановителями для их нейтрализации используются окислительно-восстановительные реакции. Так, при отравлениях сероводородом (сильный восстановитель) пострадавшему дают подышать слегка увлажненной хлорной известью, из которой выделяются небольшие количества хлора, при этом протекает реакция:

$$H_2S + Cl_2 \longrightarrow 2HCl + S$$

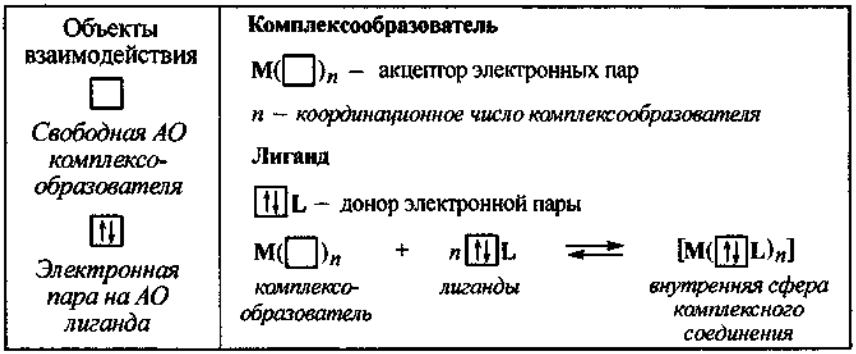
При отравлениях парами брома (сильный окислитель) дают вдыхать пары аммиака:

$$3Br_2 + 8NH_3 \longrightarrow 6NH_4Br + N_2$$

Применение разнообразных восстановителей как антиоксидантов в лекарственных и профилактических средствах было рассмотрено в предыдущем разделе.

Окислительно-восстановительные реакции лежат в основе методов оксидиметрии: перманганатометрии, иодометрии, хроматометрии, которые широко применяются в клиническом анализе для определения в крови ионов кальция, мочевой кислоты, холестерина, сахара, ферментов каталазы и пероксидазы. В санитарно-гигиенической практике эти методы используются для определения окисляемости воды, содержания «остаточного» хлора в хозяйственных и питьевых водах, а также «активного» хлора в дезинфицирующих средствах (хлорной извести и хлораминах).

Таким образом, окислительно-восстановительные процессы в организме играют исключительно важную роль, снабжая его энергией и необходимыми метаболитами, а также участвуя в регуляторных механизмах жизнедеятельности. Благодаря нейрогуморальной регуляции достигается поразительная сбалансированность между содержанием окислителей, восстановителей и продуктов их взаимодействия в живых организмах, обеспечивающая в них состояние окислительно-восстановительного баланса.



Глава 10

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ СВОЙСТВА

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: комплексообразователь, лиганд, координационное число, дентатность лиганда, внутренняя и внешняя сферы комплексного соединения, хелатные и полиядерные комплексные соединения;

– знать: особенности химической связи во внутренней сфере комплексных соединений;

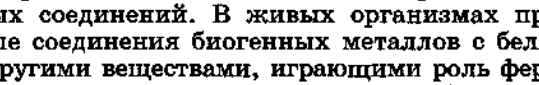
– условия образования, разрушения и трансформации комплексных соединений;

– особенности строения и функции в организме миоглобина, гемоглобина, метгемоглобина, цитохромов, ионофоров;

– понимать сущность металлолигандного гомеостаза и возможностей его нарушения и восстановления; комплексонометрии и ее применения в санитарно-клиническом анализе.

10.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ

Многие процессы жизнедеятельности протекают с участием комплексных соединений. В живых организмах присутствуют комплексные соединения биогенных металлов с белками, витаминами и другими веществами, играющими роль ферментов или выполняющими специфические функции в обмене веществ. Характерной особенностью комплексных соединений является наличие в них химической связи, возникшей по донорно-акцепторному механизму:



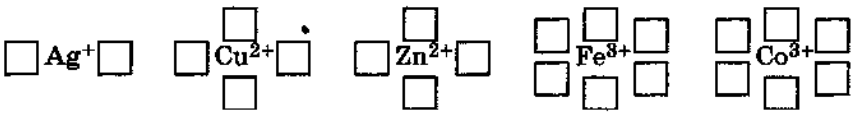
Поэтому сущность реакции комплексообразования заключается во взаимодействии двух противоположностей: акцептора электронной пары и донора электронной пары.

> ***Комплексные соединения*** *– устойчивые химические соединения сложного состава, в которых обязательно имеется хотя бы одна связь, возникшая по донорно-акцепторному механизму.*

Комплексные соединения состоят из *комплексообразователя* и *лигандов*, образующих *внутреннюю сферу*, и *внешней сферы*, состоящей из ионов, которые компенсируют заряд внутренней сферы.

> ***Комплексообразователь*** *(центральный атом) – атом или ион, который является акцептором электронных пар, предоставляя свободные атомные орбитали, и занимает центральное положение в комплексном соединении.*

Роль комплексообразователя в основном выполняют атомы или ионы *d*- и *f*-металлов, так как они имеют много свободных атомных орбиталей на валентном уровне и достаточно большой положительный заряд ядра, за счет которого способны притягивать электронные пары доноров. Число свободных атомных орбиталей, предоставляемых комплексообразователем, определяет его *координационное число*. Значение координационного числа комплексообразователя зависит от многих факторов, но обычно оно равно удвоенному заряду иона комплексообразователя. Наиболее характерными координационными числами являются 2, 4 и 6:



В комплексных соединениях комплексообразователь связан с лигандами.

> ***Лиганды*** *– молекулы или ионы, которые являются донорами электронных пар и непосредственно связаны с комплексообразователем.*

Обычно лигандами являются ионы или молекулы, содержащие неподеленные (свободные) электронные пары или достаточно подвижные π-электронные пары.

Лиганды-анионы:



Лиганды-молекулы: H_2O, ROH, $R{-}O{-}R$, CO,

вода; спирты; эфиры; монооксид углерода

NH_3, RNH_2, $RNHR$, $RCH{=}CH_2$, $RC{\equiv}CH$

аммиак; амины; этиленовые и ацетиленовые углеводороды (за счет электронных пар π-связей)

По числу связей, образуемых лигандом с комплексообразователем, лиганды делятся на *моно-*, *би-* и *полидентатные*. Все вышеуказанные лиганды являются монодентатными, так как они выступают донорами только одной электронной пары.

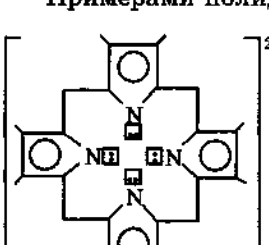
К бидентатным лигандам относятся молекулы или ионы, содержащие две функциональные группы и способные выступать донорами двух электронных пар:

$H_2NCH_2CH_2NH_2$ — молекула этилендиамина

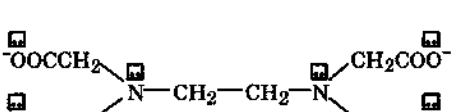
$^{-}OOC{-}COO^{-}$ — дианион щавелевой кислоты

$H_2NCH_2COO^{-}$ — анион аминоуксусной кислоты

Примерами полидентатных лигандов являются:



дианион порфирина
4-дентатный лиганд



тетраанион этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA)
6-дентатный лиганд

В соответствии со своей дентатностью лиганд может образовывать соответствующее число связей с комплексообразователем.

Лиганды координируются вокруг комплексообразователя, образуя внутреннюю сферу комплексного соединения.

***Внутренняя сфера** комплексного соединения есть совокупность центрального атома и лигандов.*

Во внутренней сфере связь комплексообразователя с лигандами имеет донорно-акцепторное происхождение и является ковалентной. При записи формулы комплексного соединения его внутреннюю сферу выделяют квадратными скобками, например $[NH_4]Cl$; $K_3[Fe(CN)_6]$. Заряд внутренней сферы комплексного соединения *z*

равен алгебраической сумме зарядов комплексообразователя и всех лигандов. Внутренняя сфера может быть:

а) заряжена положительно – катион:

$[Cu^{2+}(NH_3)^0_4]^z$ $z = +2 + 4 \cdot 0 = +2$ $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$

$[Co^{3+}(NH_3)^0_4(CN^-)_2]^z$ $z = +3 + 4 \cdot 0 + 2 \cdot (-1) = +1$ $[Co(NH_3)_4(CN)_2]^+$

б) заряжена отрицательно – анион:

$[Fe^{3+}(CN^-)_6]^z$ $z = +3 + 6 \cdot (-1) = -3$ $[Fe(CN)_6]^{3-}$

$[Ni^{2+}(CNS^-)_6]^z$ $z = +2 + 6 \cdot (-1) = -4$ $[Ni(CNS)_6]^{4-}$

в) электронейтральна:

$[Fe^0(CO)^0_5]^z$ $z = 0 + 5 \cdot 0 = 0$ $[Fe(CO)_5]^0$

$[Pt^{2+}(NH_3)^0_2Cl^-_2]^z$ $z = +2 + 2 \cdot 0 + 2 \cdot (-1) = 0$ $[Pt(NH_3)_2Cl_2]^0$

В соответствии с зарядом внутренней сферы комплексные соединения подразделяются на анионные, катионные и нейтральные комплексы.

Заряд внутренней сферы компенсируется ионами внешней сферы комплексного соединения.

> ***Внешняя сфера** комплексного соединения – это положительно или отрицательно заряженные ионы, нейтрализующие заряд комплексного иона и связанные с ним ионной связью.*

Суммарный заряд ионов внешней сферы всегда равен по значению и противоположен по знаку заряду внутренней сферы, чтобы молекула комплексного соединения была электронейтральна

$[Cu(NH_3)_4]SO_4$	$Ca_3[Fe(CN)_6]_2$	$[Pt(NH_3)_2Cl_2]$
внутренняя сфера | *внешняя сфера*	*внешняя сфера* | *внутренняя сфера*	*внутренняя сфера*

10.2. ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ В КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ И ОСОБЕННОСТИ ИХ СТРОЕНИЯ

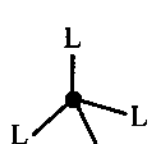
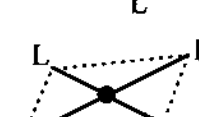
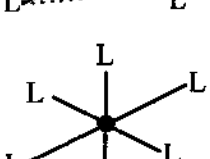
В образовании химической связи во внутренней сфере комплексного соединения важнейшую роль играет донорно-акцепторное взаимодействие лигандов (доноры) и комплексообразователя (акцептор). При этом между ними возникает ковалентная и не сильно полярная связь. Именно этим объясняются главные особенности свойств внутренней сферы комплекса: строго определенное пространственное расположение лигандов вокруг комплексообразователя и достаточно высокая устойчивость к диссоциации связи лиганда с комплексообразователем.

Вначале рассмотрим структуру внутренней сферы комплексного соединения. Комплексообразователь (атом или катион метал-

ла) предоставляет свободные орбитали, которые формируются из незанятых *s*-, *p*- и *d*-атомных орбиталей внешних электронных слоев. При этом комплексообразователь предоставляет не чистые *s*-, *p*- и *d*-орбитали, а энергетически равноценные гибридные орбитали, оси которых определенным образом располагаются в пространстве (табл. 10.1). Это и создает структуру внутренней сферы комплекса, которая определяется типом гибридизации исходных свободных атомных орбиталей комплексообразователя.

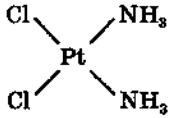
Таблица 10.1

Тип гибридизации атомных орбиталей комплексообразователя и структура внутренней сферы комплексного соединения

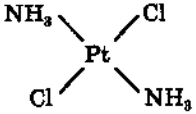
Координационное число	Тип гибридизации (число атомных орбиталей)	Геометрия расположения связей	Структура	Пример
2	sp^1 (2АО)		линейная	$[Ag(NH_3)_2]^+$
4	sp^3 (4АО)		тетраэдрическая	$[BF_4]^-$ $[Ni(NH_3)_4]^{2+}$
4	sp^2d^1 (4АО)		квадратно-плоскостная	$[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$
6	sp^3d^2 (6АО)		октаэдрическая	$[Fe(CN)_6]^{3+}$ $[Fe(CN)_6]^{4+}$

Для комплексных соединений, содержащих во внутренней сфере различные лиганды, характерна геометрическая изомерия, наблюдаемая в тех случаях, когда при одинаковом составе внутренней сферы лиганды в ней располагаются по-разному относительно друг друга. Если два одинаковых лиганда расположены рядом, то такое соединение называется *цис*-изомером, если эти лиганды расположены по разные стороны от комплексообразователя, то это *транс*-изомер. Например, комплекс $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$

может быть построен по-разному:



цис-изомер

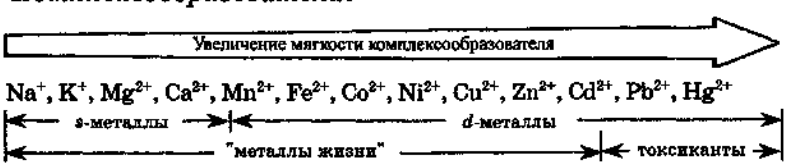


транс-изомер

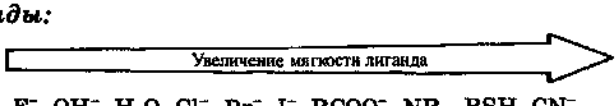
Геометрические изомеры комплексных соединений различаются не только по физическим и химическим свойствам, но и по биологической активности. Так, *цис*-изомер комплекса $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ проявляет ярко выраженную противоопухолевую активность, а *транс*-изомер – нет. Следовательно, не только состав, но и геометрия внутренней сферы комплексных соединений чрезвычайно важны для их биологического действия.

Эффективность донорно-акцепторного взаимодействия лиганда и комплексообразователя, а следовательно, и прочность связи между ними определяются их *поляризуемостью*, т. е. способностью трансформировать свои электронные оболочки под внешним воздействием. По этому признаку реагенты подразделяются на "жесткие", или малополяризуемые, и "мягкие" – легкополяризуемые. Поляризуемость атома, молекулы или иона прежде всего зависит от размера молекулы и числа электронных слоев. Чем меньше радиус и число электронов у частицы, тем менее она поляризуема. Частицы с большим радиусом и большим числом электронов, наоборот, легко поляризуются. По этим признакам можно расположить в ряд комплексообразователи и лиганды, участвующие в процессах метаболизма:

Комплексообразователи:



Лиганды:



В соответствии с общим принципом "подобное в подобном" и спецификой донорно-акцепторного взаимодействия наиболее прочная и устойчивая к диссоциации ковалентная связь возникает между мягкими комплексообразователями и мягкими лигандами. С учетом того что белки, включая ферменты, содержат мягкие легкополяризуемые группы —COO^-, —NH_2 и —SH, становится понятным, почему все "металлы жизни", относящиеся к *d*-элементам, в организме встречаются практически

только в виде комплексов с биосубстратами. С другой стороны, ясно, почему катионы тяжелых металлов Cd^{2+}, Pb^{2+}, Hg^{2+} сильно токсичны. Эти катионы очень "мягкие", особенно катион Hg^{2+}, и поэтому они активно образуют прочные комплексы с жизненно важными белоксодержащими субстратами, нарушая их метаболизм. Особенно легко в реакцию комплексообразования вступают белки, содержащие группу —SH:

$$2RSH + 2Hg^{2+} \longrightarrow [R—S—Hg—S—R] + 2H^+$$

Склонностью к комплексообразованию объясняется также токсичность цианидов, так как анион CN^- – очень мягкий лиганд – активно взаимодействует с катионами *d*-металлов в комплексах, замещая в них биосубстраты и тем самым инактивируя эти биокомплексы.

Катионы Na^+ и K^+ вследствие своей жесткости практически не образуют устойчивых комплексов с биосубстратами и в физиологических средах находятся в основном в виде гидратированных ионов. Катионы Mg^{2+} и Ca^{2+} способны образовывать достаточно устойчивые комплексы с белками, и поэтому в физиологических средах они встречаются как в ионизованном, так и в связанном состоянии (в виде комплексов с белками, а также нерастворимых солей – фосфатов, оксалатов и уратов).

Таким образом, прочность и устойчивость к диссоциации ковалентной связи между комплексообразователем и лигандами зависит от их природы, и прежде всего от способности вызывать и проявлять поляризуемость.

10.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Диссоциация в растворах

В растворах комплексные соединения могут подвергаться первичной и вторичной диссоциации.

Первичная диссоциация комплексного соединения – *это распад комплексного соединения в растворе на комплексный ион внутренней сферы и ионы внешней сферы.*

В водных растворах первичная диссоциация комплексных соединений связана с разрывом в них ионной связи, и поэтому она практически необратима и ее уравнение следует записывать так:

$$[Ag(NH_3)_2]Cl \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+ + Cl^-$$

$$K_4[Fe(CN)_6] \longrightarrow 4K^+ + [Fe(CN)_6]^{4-}$$

$$[Pt(NH_3)_4Cl_2]Cl_2 \longrightarrow [Pt(NH_3)_4Cl_2]^{2+} + 2Cl^-$$

Возникающий в результате первичной диссоциации подвижный комплексный ион ведет себя в растворе как целая самостоятельная частица с характерными для нее свойствами. Поэтому в водных растворах комплексных соединений, как правило, нельзя об-

наружить присутствие ионов или молекул, входящих в состав внутренней сферы. Так, в водных растворах $[Ag(NH_3)_2]Cl$ не удается обнаружить присутствие катионов Ag^+ и молекул NH_3, в растворах $K_4[Fe(CN)_6]$ – катионов Fe^{2+} и анионов CN^-, а в растворах $[Pt(NH_3)_4Cl_2]Cl_2$ обнаруживается присутствие только двух моль-эквивалентов анионов хлора.

Вторичная диссоциация комплексного соединения – *это распад внутренней сферы комплекса на составляющие ее компоненты.*

Вторичная диссоциация связана с разрывом ковалентной связи, поэтому она сильно затруднена и имеет ярко выраженный равновесный характер подобно диссоциации слабых электролитов. Отрыв лигандов из внутренней сферы комплексного иона происходит ступенчато:

$$[Ag(NH_3)_2]^+ \rightleftharpoons [Ag(NH_3)]^+ + NH_3$$
1-я ступень

$$[Ag(NH_3)]^+ \rightleftharpoons Ag^+ + NH_3$$
2-я ступень

Вторичная диссоциация, как всякий равновесный процесс, характеризуется константой равновесия, причем каждая стадия имеет свою константу. Для количественной характеристики устойчивости внутренней сферы комплексного соединения используют константу равновесия, описывающую полную ее диссоциацию, называемую константой нестойкости комплекса $K_{нест}$. Для комплексного иона $[Ag(NH_3)_2]^+$ выражение константы нестойкости имеет вид:

$$[Ag(NH_3)_2]^+ \rightleftharpoons Ag^+ + 2NH_3 \qquad K_{нест} = \frac{[Ag^+][NH_3]^2}{[Ag(NH_3)_2^+]}$$

Чем меньше $K_{нест}$, тем стабильнее внутренняя сфера комплекса, т. е. тем меньше она диссоциирует в водном растворе. Значения $K_{нест}$ комплексных соединений, приведенные в табл. 10.2, свидетельствуют о том, что в результате процесса комплексооб-

Таблица 10.2

Константы нестойкости комплексных ионов

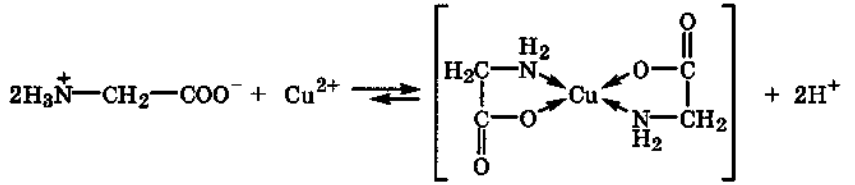
Комплексный ион	$K_{нест}$
$[NH_4]^+ \rightleftharpoons NH_3 + H^+$	$5{,}4 \cdot 10^{-10}$
$[Ag(NH_3)_2]^+ \rightleftharpoons Ag^+ + 2NH_3$	$9{,}3 \cdot 10^{-8}$
$[Cu(NH_3)_4]^{2+} \rightleftharpoons Cu^{2+} + 4NH_3$	$2{,}1 \cdot 10^{-13}$
$[Zn(OH)_4]^{2-} \rightleftharpoons Zn^{2+} + 4OH^-$	$3{,}6 \cdot 10^{-16}$
$[Fe(CN)_6]^{3-} \rightleftharpoons Fe^{3+} + 6CN^-$	$1{,}0 \cdot 10^{-31}$
$[Fe(CN)_6]^{4-} \rightleftharpoons Fe^{2+} + 6CN^-$	$1{,}0 \cdot 10^{-36}$

разования происходит очень прочное связывание ионов в водных растворах, особенно ионов комплексообразователей. Следовательно, для связывания ионов из раствора можно чрезвычайно эффективно использовать реакцию комплексообразования.

Особенно эффективное связывание ионов комплексообразователя происходит при реакции с полидентатными ("многозубыми") лигандами. Эти лиганды благодаря наличию в них двух и более электронодонорных центров способны образовывать несколько связей с ионами металлов, формируя устойчивую циклическую структуру. Образно говоря, ион металла захватывается полидентатным лигандом подобно жертве, попавшей в клешни рака. В связи с этим такие комплексные соединения получили названия *хелатов*.

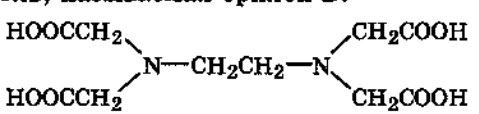
***Хелаты** – устойчивые комплексы металлов с полидентатными лигандами, в которых центральный атом является компонентом циклической структуры.*

Простейшими хелатообразующими лигандами являются бидентатные лиганды, образующие две связи с центральным атомом, например аминоуксусная кислота (глицин):

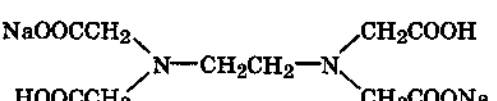


$K_{\text{нест}} = 5{,}6 \cdot 10^{-16}$

Одними из наиболее эффективных хелатообразующих лигандов являются этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA) или ее динатриевая соль, называемая трилон Б:



EDTA



трилон Б (Na_2H_2T)

EDTA образует устойчивые комплексы практически с катионами всех металлов, за исключением щелочных, поэтому EDTA широко используется в аналитической практике для определения содержания ионов различных металлов, а в медицине – в качестве детоксиканта для выведения из организма ионов тяжелых металлов в виде растворимых комплексов.

Среди природных лигандов следует выделить макроциклические полидентатные лиганды, внутри которых размещается комплексообразователь. Макроциклическими лигандами являются порфирины, близкие им по структуре коррины, а также белки. В этом случае лиганд называется "хозяин", а комплексообразователь – "гость". В таких комплексах комплексообразователь изолирован от окружающей среды и может удерживаться прочно, например в гемоглобине, цитохромах, витамине B_{12}, хлорофилле, или слабо, например в ионофорах, используемых для транспорта катионов металлов через мембраны (разд. 10.4).

В природе встречаются полиядерные комплексные соединения. Для них характерно наличие во внутренней сфере нескольких комплексообразователей как одного вида (например, железо в железосеропротеинах $[Fe_xS_xProt]$), так и разных (например, в цитохромоксидазе содержатся одновременно катионы железа и меди). Таким образом, состав, структура и прочность внутренней сферы природных комплексных соединений чрезвычайно разнообразны, и поэтому они могут выполнять различные функции в живых системах (разд. 10.4).

Образование комплексных соединений

Как известно, реакции в растворах всегда протекают в направлении наиболее полного связывания ионов, в том числе за счет образования комплексных соединений, в которых в результате донорно-акцепторного взаимодействия возникает устойчивая внутренняя сфера.

$$FeCl_3 + 6KCNS \longrightarrow K_3[Fe(CNS)_6] + 3KCl$$
$$(Fe^{3+} + 6CNS^- \longrightarrow [Fe(CNS)_6]^{3-})$$
$$CuSO_4 + 4NH_3 \cdot H_2O \longrightarrow [Cu(NH_3)_4]SO_4 + 4H_2O$$
$$(Cu^{2+} + 4NH_3 \longrightarrow [Cu(NH_3)_4]^{2+})$$

Вследствие образования устойчивых комплексов возможно даже растворение тех осадков, которые посылают в раствор за счет диссоциации растворившейся части вещества крайне небольшое количество ионов, способных с добавленным реагентом образовывать устойчивую внутреннюю сферу комплекса:

$$Zn(OH)_2\downarrow + 2NaOH \longrightarrow Na_2[Zn(OH)_4]$$
$$(Zn(OH)_2\downarrow + 2OH^- \longrightarrow [Zn(OH)_4]^{2-})$$
$$AgCl\downarrow + 2NH_3 \cdot H_2O \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$
$$(AgCl\downarrow + 2NH_3 \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+ + Cl^-)$$
$$HgI_2\downarrow + 2KI \longrightarrow K_2[HgI_4]$$
$$(HgI_2\downarrow + 2I^- \longrightarrow [HgI_4]^{2-})$$

Благодаря образованию комплекса происходит связывание молекулы аммиака (газообразного лиганда):

$$NH_3 + HCl \longrightarrow [NH_4]Cl \qquad (NH_3 + H^+ \longrightarrow [NH_4]^+)$$
$$NH_3 + H_2O \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O$$

В кислой среде происходит прочное связывание NH_3 вследствие образования комплексного иона $[NH_4]^+$, а в нейтральной и щелочной среде имеет место конкуренция за прочное связывание катиона водорода между анионом OH^- ($K_a = K_{H_2O} = 1{,}8 \cdot 10^{-16}$) и молекулой аммиака ($K_a = K_{нест}(NH_4^+) = 5{,}4 \cdot 10^{-10}$). Из сравнения констант соответствующих равновесий видно, что молекула воды удерживает катион H^+ значительно сильнее, чем комплексный ион $[NH_4]^+$. Поэтому использовать формулу гидроксида аммония NH_4OH некорректно, а следует изображать результат взаимодействия между молекулами воды и аммиака в виде $NH_3 \cdot H_2O$ – комплекса-ассоциата (гидрата аммиака). Водный раствор аммиака, называемый в быту "нашатырным спиртом", используется в медицинской практике как источник аммиака и средство скорой помощи для возбуждения дыхания и выведения из обморочного состояния. Таким образом, комплексное соединение возникает в тех случаях, когда донорно-акцепторное взаимодействие комплексообразователя с лигандами приводит к их прочному связыванию с формированием устойчивой внутренней сферы.

Трансформация или разрушение комплексных соединений

Трансформация или разрушение комплексного соединения происходит в тех случаях, когда компоненты его внутренней сферы, вступая во взаимодействие с добавленным реагентом, связываются или трансформируются вследствие образования: а) более устойчивого комплекса; б) малодиссоциирующего соединения; в) малорастворимого соединения; г) окислительно-восстановительных превращений. Проиллюстрируем эти положения на примерах.

А. Трансформация комплекса с образованием более устойчивого комплекса в результате:

– более прочного связывания лигандов с новым комплексообразователем, т. е. реакции обмена комплексообразователя:

$$[Cu(NH_3)_4]SO_4 + 2H_2SO_4 \longrightarrow CuSO_4 + 2[NH_4]_2SO_4$$
$$([Cu(NH_3)_4]^{2+} + 4H^+ \longrightarrow Cu^{2+} + [NH_4]^+)$$
$$K_4[Co(CNS)_6] + FeCl_3 \longrightarrow K_3[Fe(CNS)_6] + KCl + CoCl_2$$
$$([Co(CNS)_6]^{4-} + Fe^{3+} \longrightarrow [Fe(CNS)_6]^{3-} + Co^{2+})$$

– более прочного связывания комплексообразователя с новым лигандом, т. е. реакции обмена лигандами во внутренней сфере:

$$[Pt(NH_3)_4]Cl_2 + 4KCN \longrightarrow K_2[Pt(CN)_4] + 4NH_3 + 2KCl$$
$$([Pt(NH_3)_4]^{2+} + 4CN^- \longrightarrow [Pt(CN)_4]^{2-} + 4NH_3)$$

Замена лигандов во внутренней сфере комплексного соединения протекает ступенчато, причем при наличии различных лигандов вначале замещается тот лиганд, связь которого с комплексообразователем лабильна:

$$[Pt(NH_3)_2Cl_2] + KI \longrightarrow [Pt(NH_3)_2ClI] + KCl$$
$$([Pt(NH_3)_2Cl_2] + I^+ \longrightarrow [Pt(NH_3)_2ClI] + Cl^-)$$

Рассмотренные реакции трансформации комплексных соединений всегда протекают в сторону образования более устойчивых комплексных соединений, у которых константа нестойкости внутренней сферы меньше, чем у исходных соединений.

Б. Разрушение гидроксокомплексов в кислой среде из-за образования малодиссоциированного соединения H_2O:

$$Na_2[Zn(OH)_4] + 4HCl \longrightarrow 2NaCl + ZnCl_2 + 4H_2O$$
$$([Zn(OH)_4]^{2-} + 4H^+ \longrightarrow Zn^{2+} + 4H_2O)$$

В. Разрушение комплексного соединения с образованием малорастворимого соединения, в котором комплексообразователь или лиганд связан прочнее, чем в комплексе:

$$[Ag(NH_3)_2]Cl + KI \longrightarrow AgI + 2KCl + 2NH_3$$
$$([Ag(NH_3)_2]^+ + I^- \longrightarrow AgI + 2NH_3)$$

Г. Разрушение или трансформация комплексного соединения в результате окислительно-восстановительных превращений:

– лиганда:

$$K_2[CdI_4] + 2Cl_2 \longrightarrow 2KCl + CdCl_2 + 2I_2$$
$$(\overset{-1}{[CdI_4]}^{2-} + 2Cl_2 \longrightarrow Cd^{2+} + 2I_2 + 4Cl^-)$$

– комплексообразователя:

$$2K_4[Fe(CN)_6] + Cl_2 \longrightarrow 2K_3[Fe(CN)_6] + 2KCl$$
$$(2\overset{+2}{[Fe}(CN)_6]^{4-} + Cl_2 \longrightarrow 2\overset{+3}{[Fe}(CN)_6]^{3-} + 2Cl^-)$$

Процесс комплексообразования сильно влияет на величины восстановительных потенциалов катионов *d*-металлов. Если восстановленная форма катиона металла образует с данным лигандом более устойчивый комплекс, чем его окисленная форма, то потенциал возрастает. Снижение потенциала происходит, когда более устойчивый комплекс образует окисленная форма. Иллюстрацией сказанному являются следующие данные.

$$Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+} \qquad \varphi'_0 = 0{,}35\ В$$

$$[1,10\text{-фенантролин } (Fe^{3+})] + e^- \overset{K^{окисл}_{нест} > K^{восст}_{нест}}{\rightleftharpoons} [1,10\text{-фенантролин } (Fe^{2+})] \qquad \varphi'_0 = 0{,}64\ В$$

$$[\text{метгемоглобин } (Fe^{3+})] + e^- \overset{K^{окисл}_{нест} < K^{восст}_{нест}}{\rightleftharpoons} [\text{гемоглобин } (Fe^{2+})] \qquad \varphi'_0 = 0{,}17\ В$$

Эти особенности окислительно-восстановительных свойств ионов "металлов жизни" в биокомплексах очень важны для понимания биохимических процессов, протекающих при их участии (разд. 9.3.3).

Кислотно-основные свойства комплексных соединений

Комплексные соединения могут проявлять кислотно-основные свойства за счет ионов H^+ и OH^- внешней сферы:

кислоты: $H_2[SiF_6] \longrightarrow 2H^+ + [SiF_6]^{2-}$ $H[AuCl_4] \longrightarrow H^+ + [AuCl_4]^-$

основания: $[Ag(NH_3)_2]OH \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+ + OH^-$

и, кроме того, за счет диссоциации их лигандов. Последнее особенно характерно для природных комплексов, содержащих белки, которые, как известно, являются амфолитами. Например, гемоглобин (HHb) или оксигемоглобин ($HHbO_2$) проявляют кислотные свойства за счет кислотных групп белка глобина, являющегося лигандом (разд. 10.4):

$$HHb \rightleftharpoons H^+ + Hb^- \qquad HHbO_2 \rightleftharpoons H^+ + HbO_2^-$$

В то же время анион гемоглобина за счет аминогрупп белка глобина проявляет основные свойства и поэтому связывает кислотный оксид CO_2 с образованием аниона карбаминогемоглобина $(HbCO_2)^-$:

$$CO_2 + Hb^- \rightleftharpoons (HbCO_2)^-$$

С помощью этого соединения CO_2 транспортируется из тканей в легкие, где, вступая в реакцию с более сильной кислотой оксигемоглобином, превращается в слабую нестойкую кислоту $HHbCO_2$, распадающуюся на гемоглобин с выделением CO_2:

$$(HbCO_2)^- + HHbO_2 \rightleftharpoons HbO_2^- + HHb + CO_2\uparrow$$

Кислотно-основные свойства лигандов, связанных с комплексообразователем, часто выражены более ярко, чем кислотно-основные свойства свободных лигандов.

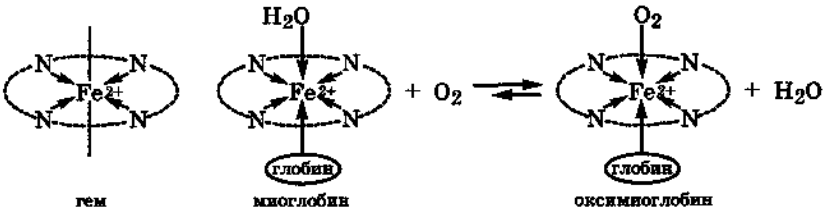
10.4. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Многие вещества, присутствующие в организме: аминокислоты, белки, нуклеиновые кислоты и их основания, витамины, гормоны, порфирины, – являются активными лигандами и, взаимодействуя с катионами биометаллов, образуют многообразные комплексные соединения, выполняющие определенные биологические функции. Ряд ферментов в составе своих активных центров содержат катионы металлов, что обеспечивает строгое пространственное расположение функциональных групп фермента.

Некоторые природные прочные комплексные соединения содержат в качестве хелатообразующего лиганда порфириновые производные (разд. 10.1), в которых за счет электронодонорных свойств четырех атомов азота образуются четыре связи с комплексообразователем. В зависимости от природы комплексообразователя изменяются биологические функции этих комплексов. Так, комплексы порфирина с катионом железа являются основой гемоглобина и цитохромов, с катионом магния – хло-

рофилла, а с катионами двух металлов: железа и меди – цитохромоксидазы. Рассмотрим особенности строения *гемоглобина*, *миоглобина* и *метгемоглобина*.

Комплексообразователем в гемоглобине и миоглобине является ион Fe^{2+}, который, предоставляя шесть свободных атомных орбиталей, образует шесть связей по донорно-акцепторному механизму. Из них четырьмя связями ион железа связан с атомами азота порфиринового лиганда, образуя *гем*, пятая связь занята лигандом *глобином* (белок), а шестая – молекулой воды – лигандом, который связан с комплексообразователем лабильно:



гем миоглобин оксимиоглобин

(комплексообразователь Fe^{2+} и 4-дентатный лиганд порфирин)

Миоглобин связывает часть кислорода, поступающего в ткани, путем замещения молекулы воды во внутренней сфере на молекулу кислорода, образуя *оксимиоглобин*, который достаточно прочно удерживает кислород. Это позволяет тканям запасать кислород для его использования в случаях острой кислородной недостаточности. Необходимо обратить внимание на то, что кислород не окисляет комплексообразователь Fe^{2+} в геме миоглобина.

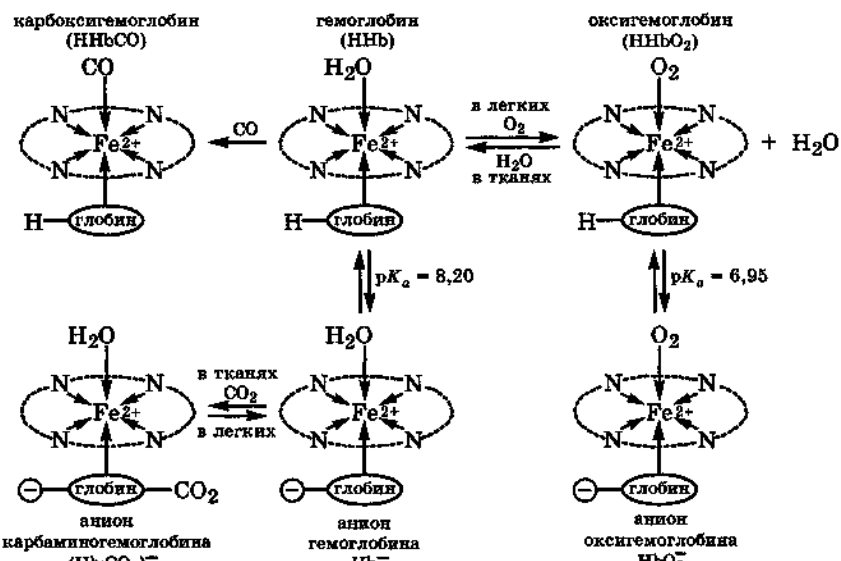
Гемоглобин содержится в эритроцитах крови. Его молекула состоит из четырех гемов, аналогичных по строению гему миоглобина, которые объединены четырьмя глобиновыми цепями. В молекуле гемоглобина (HHb) различают четыре фрагмента α_1, α_2, β_1, β_2, каждый из которых способен к замещению молекулы воды (лабильного лиганда) на молекулу O_2. Находясь в легких, гемоглобин присоединяет в результате лигандообменной реакции вместо молекул воды молекулы кислорода, образуя *оксигемоглобин* ($HHbO_2$), в котором катион железа сохраняет свой заряд +2:

$$HHb(Fe^{2+}) + O_2 \underset{\text{в тканях}}{\overset{\text{в легких}}{\rightleftharpoons}} HHbO_2(Fe^{2+})$$

Таким образом, связывание гемоглобином кислорода является реакцией обмена лиганда, при которой нет окислительно-восстановительных превращений. Поэтому нет никаких оснований называть оксигемоглобин окисленной формой, а гемоглобин – восстановленной формой, что, к сожалению, имеет место даже в современной литературе и учебниках. Кроме этих неудачных терминов используется еще ненужный термин "дезоксигемоглобин", который означает оксигемоглобин, отдавший кислород, а в действительности это просто гемоглобин.

Оксигемоглобин выполняет функцию транспорта кислорода у высших животных. Благодаря оксигемоглобину литр крови переносит 250 мл кислорода в капилляры различных органов. Здесь оксигемоглобин отдает кислород (разд. 8.5), который диффундирует через плазму и стенки капилляров в ткани. Часть поступившего кислорода соединяется с миоглобином для поддержания необходимого парциального давления кислорода в тканях. Основная часть кислорода вступает в процессы метаболизма, превращаясь в конце концов в оксид углерода(IV) и воду, которые с помощью венозной крови выводятся из организма (разд. 8.5).

Венозная кровь поглощает CO_2 из тканей и транспортирует его в легкие на 80 % в виде HCO_3^-, 15 % в виде аниона *карбаминогемоглобина* $(HbCO_2)^-$ и 5 % в растворенном виде $(CO_2 \cdot mH_2O)$. В легких, вследствие избытка кислорода, кровь освобождается от CO_2 (который далее удаляется при выдохе), а гемоглобин опять насыщается кислородом (разд. 8.5). Гемоглобин и оксигемоглобин являются слабыми кислотами и в крови (pH ≈ 7,40) находятся частично в ионизированном состоянии: Hb^- – 12 % и HbO_2^- – 66 %. В приведенной ниже схеме химических превращений гемоглобина с целью упрощения вместо сложной молекулы, состоящей из 4 подобных фрагментов, дается только один:



При вдыхании воздуха, содержащего оксид углерода(II) ("угарный газ"), последний взаимодействует с гемоглобином и оксигемоглобином с образованием более устойчивого комплекса *карбоксигемоглобина* HHbCO:

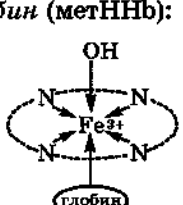
$$HHb + CO \rightleftharpoons HHbCO \qquad HHbO_2 + CO \rightleftharpoons HHbCO + O_2$$

9 3453

Эти равновесия смещены в сторону образования карбоксигемоглобина, устойчивость которого в 210 раз больше, чем оксигемоглобина, что приводит к накоплению карбоксигемоглобина в крови. В результате кислородная емкость крови уменьшается пропорционально количеству поступившего в организм CO. Серьезной причиной отравления оксидом углерода(II) является курение. Содержание карбоксигемоглобина в крови курильщиков, выкуривающих пачку сигарет в день, составляет в среднем 4,7 %, а у некурящих – всего 0,3–0,5 % (от содержания гемоглобина). Причиной более сильного отравления оксидом углерода(II) может быть преждевременное закрытие вытяжной заслонки протопленной печи или вдыхание выхлопных газов автомобиля. При легких отравлениях (содержание HHbCO в крови 10–15 %) наблюдается головная боль, слабость, тошнота. При отравлениях средней степени (HHbCO в крови 25–30 %) нарушается координация движений, появляется синюшность кожи лица и помутнение сознания. При тяжелых отравлениях (HHbCO в крови 60 % и более) происходит потеря сознания, судороги. Смерть наступает от остановки дыхания. Смертельные концентрации CO составляют 2 мг/л при 60-минутной и 5 мг/л при 5-минутной экспозиции. Пострадавшим необходимо тепло, сердечные средства и вдыхание чистого кислорода, так как содержание кислорода в воздухе недостаточно для быстрого вытеснения CO из карбоксигемоглобина.

Под действием окислителей: нитритов, нитратов, NO_2, H_2O_2, O_3 – гемоглобин в результате окисления Fe^{2+} в Fe^{3+} и отрыва катионов от воды-лиганда превращается в *метгемоглобин* (метHHb):

$$HHb(Fe^{2+}) \underset{\text{восстановитель}}{\overset{\text{окислитель}}{\rightleftharpoons}} \text{метHHb}(Fe^{3+}) + H^+ + e^-$$



метгемоглобин

Метгемоглобин не способен переносить кислород, поэтому появление его в крови уменьшает кислородную емкость крови. Для его превращения в гемоглобин необходимо воздействие восстановителей.

Токсическое действие нитратов связано с рядом их химических превращений. Попадая в организм, нитраты легко восстанавливаются до нитритов:

$$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons NO_2^- + H_2O \qquad \varphi_0' = 0{,}42\ \text{В}$$

Нитриты чрезвычайно эффективно окисляют гемоглобин в метгемоглобин по радикальному механизму, образуя оксид азота(II) и способствуя образованию различных активных форм кислорода (разд. 9.3.9).

$$HHb(Fe^{2+}) + NO_2^- + 2H^+ \rightleftharpoons \text{метHHb}(Fe^{3+}) + NO + H_2O$$

Оксид азота(II), подобно CO, образует прочный комплекс с гемоглобином – *нитрозогемоглобин*:

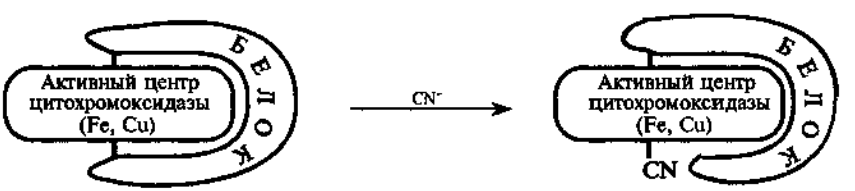
$$HHb + NO \rightleftharpoons HHbNO$$

В результате воздействия нитратов возникает острое кислородное голодание тканей из-за уменьшения содержания гемоглобина в крови. Кроме того, нитраты и нитриты интенсифицируют свободнорадикальное окисление в организме, что дополнительно повышает их токсичность.

Таким образом, химия гемоглобина включает все три типа свойств: комплексообразующие, кислотно-основные и окислительно-восстановительные.

Цитохромы – ферменты класса оксидоредуктаз, содержащие в качестве комплексообразователя катион железа или меди, а в качестве лигандов – 4-дентатный порфирин, а также белок, который занимает пятое и шестое положения во внутренней сфере. Эти изменения в составе приводят к новой биологической функции комплекса, которая заключается в переносе электрона за счет обратимого изменения степени окисления комплексообразователя: $Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$, а в цитохромоксидазе еще и атома меди: $Cu^{2+} + e^- \rightleftharpoons Cu^+$. Цитохромы обеспечивают работу электронотранспортных цепей при окислительном фосфорилировании, фотофосфорилировании, работе ансамбля ферментов цитохрома P-450 (разд. 9.3.4–9.3.8).

Цианиды при попадании в организм быстро проникают в кровь. Ион CN^- с гемоглобином взаимодействует слабо, но чрезвычайно эффективно связывается окисленной формой цитохромоксидазы, блокируя в ней оба комплексообразователя (Fe^{3+} и Cu^{2+}), тем самым ингибируя ее действие в дыхательной цепи. Цианид-ион включается во внутреннюю сферу полиядерного комплекса цитохромоксидазы по месту разрыва связи белок – комплексообразователи:



Клеточное дыхание прекращается на самом главном этапе – этапе усвоения кислорода клетками во всех тканях организма, особенно в нервных клетках мозга, где этот процесс идет интенсивно. При этом не нарушаются ни поступление кислорода в кровь, ни перенос его гемоглобином к тканям. Артериальная кровь переходит в вены, оставаясь насыщенной кислородом, что внешне проявляется в ярко-розовой окраске кожных покровов при поражении цианидами. Пероральная токсическая доза цианид-иона для человека $LD_{50} \approx 1$мг/кг.

От действия цианидов может защитить метгемоглобин крови, который благодаря наличию Fe^{3+} эффективно свяжет этот токсикант еще на пути к цитохромоксидазе с образованием очень прочного *цианметгемоглобина*:

$$\underset{\text{метгемоглобин}}{\text{метHHb}(Fe^{3+}\text{—OH})} + CN^- \longrightarrow \underset{\text{цианметгемоглобин}}{\text{метHHb}(Fe^{3+}\text{—CN})} + OH^-$$

При достаточно высокой концентрации метгемоглобина в крови в реакцию с ним вступит не только CN^-, содержащийся в крови, но и CN^-, уже связанный с цитохромоксидазой, в итоге ее активность будет восстановлена. Поэтому при отравлении цианидами рекомендуется вводить подкожно или внутривенно метгемоглобинообразователи, например $NaNO_2$, но осторожно, не допуская превращения гемоглобина в метгемоглобин более чем на 30 %. В противном случае могут наблюдаться явления, сходные с картиной отравления оксидом углерода(II). Другой способ защиты от цианидов заключается в использовании соединений-антидотов, легко реагирующих с CN^- с образованием неядовитых продуктов, например роданидов (разд. 12.2.6).

Среди природных комплексных соединений особое место занимают макрокомплексы на основе циклических полипептидов, содержащих внутренние полости определенных размеров, в которых находятся несколько кислородсодержащих групп, способных за счет донорно-акцепторного взаимодействия связывать катионы тех металлов (включая катионы Na^+ и K^+), размеры которых соответствуют размерам полости. Такие комплексы, находясь в биологических мембранах, обеспечивают транспорт ионов через мембраны и поэтому называются *ионофорами*. В ионофоре катион комплексообразователя изолирован от окружающей среды гидрофобной оболочкой лиганда, за счет которой ион может свободно плавать в гидрофобном слое клеточной мембраны. Такими свойствами обладает циклический пептид *валиномицин* (антибиотик), полость которого соответствует размеру катиона K^+. Поэтому с помощью валиномицина катионы K^+ транспортируются через мембрану из зоны с высокой концентрацией K^+ (внутренняя поверхность мембраны), где образуется комплекс, в зону низкой концентрации K^+ (наружная поверхность мембраны), где этот комплекс распадается.

С помощью другого полипептида – *грамицидина А* – осуществляется транспорт катионов Na^+ по эстафетному механизму. Грамицидин А – спиралевидный полипептид, образующий "трубочку", внутренняя поверхность которой выстлана кислородсодержащими группами. В результате получается достаточно большой длины гидрофильный канал с определенным сечением, соответствующим размеру иона натрия. Внешняя гидрофобная поверхность "трубочки" позволяет ей располагаться поперек фосфолипидного бислоя мембраны, полностью сливаясь с ним. Ион натрия, входя в гидрофильный канал с одной стороны, передается кислородными группировками от одной к другой подобно эстафете. В этом случае получается ионпроводящий канал. Таким об-

разом, за счет лабильного комплексообразования в ионофорах осуществляется транспорт ионов сквозь клеточные мембраны.

10.5. МЕТАЛЛОЛИГАНДНЫЙ БАЛАНС И ЕГО НАРУШЕНИЯ

В организме постоянно происходит образование и разрушение жизненно необходимых биокомплексов $[M_БL_Б]$, построенных из катионов "металлов жизни", или биометаллов ($M_Б$) и биолигандов ($L_Б$):

$$M_Б + L_Б \rightleftharpoons [M_БL_Б]$$

При этом за счет обмена с окружающей средой поддерживается на определенном уровне концентрация участвующих в этом равновесии веществ, обеспечивая состояние металлолигандного баланса. Нарушение этого состояния смещает указанное равновесие в ту или иную сторону, что приводит к изменениям в метаболизме организма вплоть до патологических. Нарушение металлолигандного баланса происходит по разным причинам:

– долговременное непоступление в организм катионов биометаллов ($M_Б$) или поступление их в значительно меньших количествах, чем необходимо для жизнедеятельности;

– поступление катионов биометаллов в количествах заметно больших, чем необходимо для жизнедеятельности.

Эти нарушения могут быть вызваны несбалансированным питанием или биогеохимическими особенностями территорий, где проживает человек. Например, в Тюменской области отмечается недостаток меди, в Узбекистане и Дагестане – избыток молибдена. Но чаще всего это связано с неразумной деятельностью человека, загрязняющего окружающую среду соединениями, чуждыми живой природе.

Более серьезные нарушения в метаболизме организма вызываются поступлением катионов металлов-токсикантов ($M_Т$) или лигандов-токсикантов ($L_Т$), а иногда образованием не свойственных ему лигандов (лигандная патология). Например, при красной волчанке гидролиз пептидов приводит к образованию чужеродных соединений, которые, являясь лигандами-токсикантами, эффективно связывают катионы меди. В результате в организме не образуются жизненно необходимые медьсодержащие ферменты, и тем самым нарушается металлолигандный баланс. Таким образом, в этих случаях наряду с естественным металлолигандным равновесием (1) возникает новое равновесие (2) с образованием новых комплексов, содержащих металлы-токсиканты ($[M_TL_Б]$) или лиганды-токсиканты ($[M_БL_Т]$), которые более прочны и не выполняют при этом необходимые биологические функции:

$$[M_TL_Б] \underset{(2)}{\overset{M_Т}{\rightleftharpoons}} L_Б \underset{(1)}{\overset{M_Б}{\rightleftharpoons}} [M_БL_Б]$$

Условие $K_{нест}(M_TL_Б) < K_{нест}(M_БL_Б)$

Смещение равновесия при патологии

$$[M_БL_Т] \underset{(2)}{\overset{L_Т}{\rightleftharpoons}} M_Б \underset{(1)}{\overset{L_Б}{\rightleftharpoons}} [M_БL_Б]$$

Условие $K_{нест}(M_БL_Т) < K_{нест}(M_БL_Б)$

Смещение равновесия при патологии

Поскольку в соответствии с законами химии всегда побеждает то равновесие, которое приводит к образованию более устойчивых соединений, то наличие металлов-токсикантов и лигандов-токсикантов в организме сопровождается серьезным нарушением состояния металлолигандного баланса.

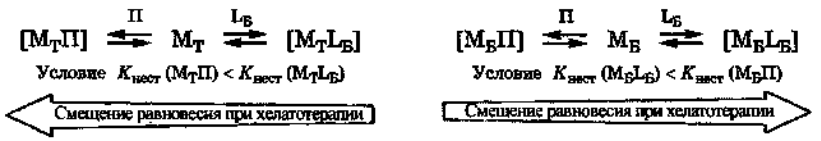
В результате деятельности человека в окружающую среду поступают различные вещества. Существенную роль в загрязнении окружающей среды металлами-токсикантами играют электрохимические производства, поставляющие практически любые металлы-токсиканты, особенно ртуть, кадмий и хром, выхлопные газы автотранспорта – свинец, а также отходы металлургической и атомной промышленности, поставляющие широкий спектр различных металлов-токсикантов.

Отравление комплексообразователями-токсикантами: ионами ртути, мышьяка, свинца, кадмия и таллия – имеет поливариантный характер и происходит из-за блокирования ими сульфгидрильных групп белков или в результате взаимодействия их с ДНК и РНК или с фосфолипидами мембран, а также вследствие вытеснения из активных центров ферментов ионов меди и цинка. Все эти процессы протекают с образованием прочных комплексов с металлами-токсикантами $[M_TL_B]$.

Воздействие металлов-токсикантов на организм усиливается вследствие появления в водоемах хелатообразующих лигандов. Наличие их в водоемах приводит к растворению осадков из соединений, содержащих катионы металлов-токсикантов, из-за образования водорастворимых комплексов, проникающих сквозь биомембраны и попадающих таким образом в организм рыб и других морских животных, а затем в организм человека. Кроме того, присутствие таких комплексных соединений металлов-токсикантов далеко не всегда можно обнаружить традиционными доступными методами, что искажает сведения о степени загрязненности используемых вод. Попадание в организм как свободных, так и связанных в комплексы катионов металлов-токсикантов может вызвать тяжелые последствия, например появление опухолей, мутагенез, нарушение обмена веществ.

Детоксикацию организма от металлов-токсикантов можно проводить при помощи лиганд-препаратов на основе полидентатных лигандов, которые образуют с токсикантами прочные водорастворимые комплексы (хелатотерапия). При хелатотерапии необходимо, чтобы металлы-токсиканты связывались с вводимым препаратом (П) в комплекс $[M_TП]$, более устойчивый, чем комплекс $[M_TL_B]$, т. е. должно соблюдаться условие $K_{нест}(M_TП) < K_{нест}(M_TL_B)$.

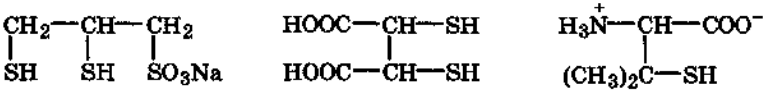
В то же время вводимый лиганд-препарат не должен образовывать с катионами биометаллов (M_B) прочные комплексы $[M_BП]$, чтобы не разрушать их комплексы с биолигандами $[M_BL_B]$, т. е. должно соблюдаться еще одно условие $K_{нест}(M_BL_B) < K_{нест}(M_BП)$:



Таким образом, при хелатотерапии лиганд-препарат должен эффективно связывать металлы-токсиканты в прочный комплекс $[M_тП]$ и не должен разрушать жизненно необходимые комплексы $[M_БL_Б]$.

Для детоксикации организма при отравлении металламитоксикантами можно использовать EDTA, однако при больших дозах этот препарат начнет связывать еще и ионы кальция, что вызывает расстройство многих функций. Поэтому для выведения свинца, ртути, кадмия, урана используют препарат *тетацинкальций* (кальцийдинатриевая соль EDTA), имеющий низкое сродство к ионам кальция. При долгом приеме тетацинкальция рекомендуется принимать препараты железа и витамина B_{12}, чтобы уменьшить побочное действие препарата, связанное с образованием им комплексов с катионами железа или кобальта, входящих в состав важных биокомплексов.

Эффективными препаратами для хелатотерапии являются унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия), сукцимер (2,3-димеркаптоянтарная кислота) и пеницилламин (2-амино-3-меркапто-3-метилмасляная кислота):



Эти хелатирующие реагенты эффективно связывают почти все металлы-токсиканты, но не выводят из организма ионы биометаллов. Универсальным антидотом при различных отравлениях является тиосульфат натрия $Na_2S_2O_3$, содержащий тиосульфат-ион – активный лиганд в отношении металлов-токсикантов (разд. 12.2.6).

10.6. КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЯ

В санитарно-клиническом анализе для количественного определения ионов металлов широко используется комплексонометрия.

> ***Комплексонометрия*** *– метод количественного анализа, основанный на реакции комплексообразования с получением прочных хелатных соединений металлов с комплексонами.*

Комплексонами называются полидентатные лиганды, способные образовывать устойчивые хелатные комплексные соединения. В аналитической практике в качестве комплексона чаще всего используют трилон Б (разд. 10.1), обозначаемый для крат-

кости Na_2H_2T. Этот 6-дентатный лиганд образует очень устойчивые комплексы с большинством катионов металлов. Метод комплексонометрии на основе трилона Б называется *трилонометрией*.

Наиболее ценным свойством трилона Б является его способность образовывать очень устойчивые бесцветные комплексы с катионами большинства металлов, при этом реакция всегда протекает в соотношении 1 : 1 и с вытеснением двух протонов, независимо от заряда катиона металла:

$$M^+ + (H_2T)^{2-} \rightleftharpoons [MT]^{3-} + 2H^+ \qquad M^{2+} + (H_2T)^{2-} \rightleftharpoons [MT]^{2-} + 2H^+$$

$$M^{3+} + (H_2T)^{2-} \rightleftharpoons [MT]^- + 2H^+ \qquad M^{4+} + (H_2T)^{2-} \rightleftharpoons [MT]^0 + 2H^+$$

Учитывая обратимость этого взаимодействия, необходимо поддерживать определенное значение pH для обеспечения полного протекания аналитической реакции. Оптимальное значение pH определяется устойчивостью комплекса и растворимостью гидроксида определяемого металла.

Для установления точки эквивалентности в комплексонометрии применяют металлоиндикаторы. Особенностями этих индикаторов, точнее их анионов, является способность образовывать с катионом определяемого металла комплекс, окраска которого отличается от окраски свободного аниона индикатора:

$$\underset{\text{окраска I}}{M^{2+} + Ind^{2-}} \rightleftharpoons \underset{\text{окраска II}}{[MInd]^0}$$

Катион определяемого металла в присутствии и аниона индикатора Ind^{2-}, и аниона трилона Б $(H_2T)^{2-}$ взаимодействует с обоими веществами, но больше с тем, которое образует более устойчивый комплекс:

$$[MT]^{2-} + 2H^+ \overset{(H_2T)^{2-}}{\rightleftharpoons} M^{2+} \overset{Ind^{2-}}{\rightleftharpoons} [MInd]$$

Условие $K_{нест}(MT^{2-}) < K_{нест}(MInd)$

Смещение равновесия при трилонометрии

Поэтому, чтобы равновесие было смещено в сторону комплекса с трилоном Б $[MT]^{2-}$, его устойчивость должна быть больше, т. е. $K_{нест}(MT^{2-}) < K_{нест}(MInd)$.

При добавлении к анализируемому раствору индикатор образует вначале комплекс [MInd] и раствор принимает окраску II, характерную для этого комплекса. При добавлении к окрашенному раствору раствора трилона Б он сначала реагирует со свободными ионами анализируемого металла с образованием бесцветного комплекса $[MT]^{2-}$ и только вблизи состояния эквивалентности происходит разрушение комплекса с индикатором [MInd] в соответствии с реакцией:

$$\underset{\text{окраска II}}{[MInd]^0} + (H_2T)^{2-} \longrightarrow [MT]^{2-} + \underset{\text{окраска I}}{Ind^{2-}} + 2H^+$$

В точке эквивалентности окраска раствора резко изменяется (окраска II $\longrightarrow$ окраска I), так как комплекс с индикатором оконча-

тельно исчезает, а в растворе содержатся только свободный индикатор и бесцветный комплекс $[MT]^{2-}$. Таким образом, процесс, протекающий при трилонометрическом определении, например, двухзарядного катиона металла, отражают следующие реакции:

I стадия $M^{2+} + Ind^{2-} \longrightarrow \underset{\text{окраска II}}{[MInd]^0}$ (окраска I)

II стадия $aM^{2+} + a(H_2T)^{2-} + 2aOH^- \longrightarrow a[MT]^{2-} + 2aH_2O$

III стадия $MInd + (H_2T)^{2-} \longrightarrow MT^{2-} + Ind^{2-} + 2H^+$

$$aM^{2+} + \underset{\text{окраска II}}{[MInd]} + (a+1)(H_2T)^{2-} + 2aOH^- \longrightarrow (a+1)[MT]^{2-} + \underset{\text{окраска I}}{Ind^{2-}} + 2aH_2O + 2H^+$$

где $a \gg 1$.

Трилонометрия широко используется в санитарно-клиническом анализе для определения содержания ионов кальция, цинка, магния, железа в фармацевтических препаратах, общего кальция (ионизованного, связанного, диффундирующего и недиффундирующего) в сыворотке крови, костях и хрящах, а также при анализе жесткости воды, обусловленной наличием в ней ионов Ca^{2+} и Mg^{2+}.

Суммируя все сказанное о химических превращениях, обеспечивающих метаболизм нашего организма:

– кислотно-основном (обмен протонами);

– окислительно-восстановительном (обмен электронами);

– комплексообразовании (взаимодействие свободных атомных орбиталей комплексообразователя и электронных пар лиганда $M\square + \square\!:\!L$),

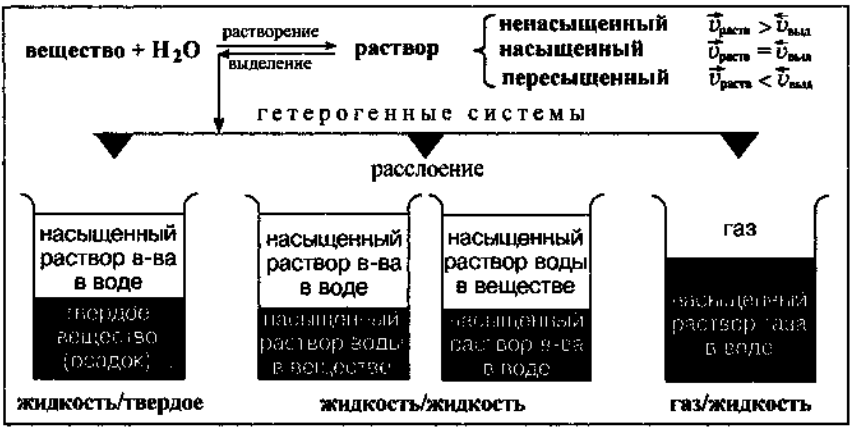
следует выделить для них общее. В основе всех этих процессов находится принцип единства и борьбы противоположностей "акцептора – донора", и все они в организме носят в основном обратимый характер, что обеспечивает большинству из них самопроизвольное протекание и способствует поддержанию гомеостаза в организме.

Другая особенность всех рассмотренных реакций заключается в том, что они в условиях организма обычно являются электрофильно-нуклеофильными (разд. 15.4).

В кислотно-основных реакциях кислота как донор H^+ выступает электрофилом, а основание – нуклеофилом.

В реакциях комплексообразования комплексообразователь как акцептор электронных пар является электрофилом, а лиганды – нуклеофилами.

В окислительно-восстановительных реакциях окислитель – акцептор электронов – выступает электрофилом, а восстановитель – нуклеофилом. Особенность окислительно-восстановительных реакций заключается в том, что они могут протекать и по свободнорадикальному механизму. В этом случае реагирующая частица с неспаренным электроном – свободный радикал – может быть и акцептором и донором электрона в зависимости от свойств партнера, с которым она взаимодействует. Сравнивая степени окисления атомов в исходных и конечных веществах (а не в радикалах), можно и в этом случае четко определить, что окислитель, а что восстановитель.



Глава 11

ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ И РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ

После изучения этой главы вы должны:

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: ограниченная и неограниченная растворимость; ненасыщенный, насыщенный и пересыщенный раствор; константа растворимости;

– знать: способы выражения растворимости веществ, особенности поведения ненасыщенных, насыщенных и пересыщенных растворов, особенности гетерогенных ионных равновесий в растворах малорастворимых электролитов, условия образования и растворения осадков, последовательность осаждения ионов, способы достижения полного осаждения ионов;

– особенности гетерогенных равновесий, связанных с процессами расслоения систем и выделения веществ, процессы высаливания и замены растворителя;

– особенности образования костной ткани и камнеобразования, способы выделения биосубстратов из биожидкостей, влияние процессов растворения и расслоения на жизнедеятельность клетки.

11.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

В основе растворения вещества в растворителе лежат межмолекулярные взаимодействия между ними с образованием сольватов, т. е. ассоциатов из молекул вещества и растворителя. Чем сильнее эти межмолекулярные взаимодействия, тем вещество лиофильнее и тем лучше оно растворяется в данном растворителе. Растворимость веществ в растворителе подчиняется правилу "по-

добное в подобном". Это означает, что вещества, молекулы которых полярны, растворяются в полярных растворителях. Например, в воде хорошо растворяются многие соли, сахар, жидкости и газы, молекулы которых полярны, а в бензине хорошо растворяются бензол, воск, каучук, молекулы которых неполярны.

По растворимости в растворителе различают вещества с неограниченной растворимостью, которые смешиваются с растворителем в любых соотношениях, образуя истинные растворы, и вещества с ограниченной растворимостью в данном растворителе. Для живых систем наиболее важным растворителем является вода. Неограниченная растворимость в воде свойственна жидкостям, молекулы которых сильно полярны и могут содержать кроме сильнополярных групп только небольшие гидрофобные группы, например метанол CH_3OH, этанол C_2H_5OH, ацетон $(CH_3)_2C{=}O$, диметилсульфоксид $(CH_3)_2S{=}O$.

В растворах веществ с ограниченной растворимостью при данных условиях существует определенная область значений их концентраций, в которой они существуют как единая гомогенная система, т. е. истинный раствор. При других условиях (концентрация, температура, давление) данная система может стать гетерогенной. Поэтому растворение веществ с ограниченной растворимостью следует рассматривать как динамический процесс, в котором может наступить состояние равновесия, когда скорость растворения $\upsilon_{раств}$ вещества станет равна скорости его выделения $\upsilon_{выд}$:

$$\text{вещество} + \text{растворитель} \underset{\text{выделение}}{\overset{\text{растворение}}{\rightleftharpoons}} \text{раствор}$$

При описании свойств водных растворов вещества с ограниченной растворимостью с учетом его гидратации следует принимать во внимание, что при изобарно-изотермических условиях скорости растворения и выделения вещества зависят не только от его концентрации, но и от соотношения "структурированная"/"деструктурированная" вода в образовавшемся растворе. Очевидно, чем выше содержание в растворе свободной и "деструктурированной" воды, тем больше будет скорость растворения вещества.

В зависимости от содержания в растворе растворенных веществ и отношения скоростей процессов растворения и выделения различают *насыщенные, ненасыщенные* и *пересыщенные растворы.*

Насыщенным раствором *называется термодинамически устойчивая равновесная система, в которой скорость растворения вещества равна скорости его выделения из раствора:*

$$\vec{\upsilon}_{раств} = \overleftarrow{\upsilon}_{выд}$$

Насыщенный раствор содержит максимально возможное при данных условиях количество растворенного вещества. Количе-

ственно растворимость веществ выражается или молярной концентрацией их насыщенных растворов (моль/л), или в граммах растворенного вещества, приходящихся на 100 г растворителя в насыщенном растворе. По мнению автора учебника, в насыщенном водном растворе вещества, растворимость которого не является бесконечно малой величиной, соотношение "структурированная"/"деструктурированная" вода для данного раствора имеет определенное критическое значение. Это способствует выполнению условия $\vec{v}_{\text{раств}} = \overleftarrow{v}_{\text{выд}}$.

***Ненасыщенным раствором** называется термодинамически устойчивая неравновесная система, в которой концентрация вещества меньше, чем в насыщенном растворе, и поэтому* $\vec{v}_{\text{раств}} > \overleftarrow{v}_{\text{выд}}$.

В ненасыщенном растворе всегда можно растворить при тех же условиях дополнительное количество растворяемого вещества. В ненасыщенных водных растворах соотношение "структурированная"/"деструктурированная" вода, по-видимому, меньше, чем в насыщенном растворе вещества.

***Пересыщенным раствором** называется термодинамически неустойчивая псевдоравновесная система, в которой концентрация вещества больше, чем в насыщенном растворе, и поэтому* $\vec{v}_{\text{раств}} < \overleftarrow{v}_{\text{выд}}$.

Пересыщенные растворы, хотя и являются гомогенными системами, но могут, особенно при встряхивании, самопроизвольно выделять вещество, превращаясь в гетерогенные системы с появлением границы раздела между компонентами. В пересыщенных водных растворах соотношение "структурированная"/"деструктурированная" вода, по-видимому, больше, чем в насыщенных растворах, что и делает систему неустойчивой, псевдоравновесной.

Пересыщенные растворы обычно получают из насыщенных растворов, изменяя какие-либо условия: температуру, давление или концентрацию любых растворенных веществ. Если растворимость вещества растет с повышением температуры, то для получения пересыщенного раствора необходимо осторожно охладить его насыщенный раствор. Так обычно поступают с растворами большинства твердых и жидких веществ. Если растворимость вещества уменьшается с повышением температуры, то для получения пересыщенного раствора необходимо нагреть его насыщенный раствор. Обычно это характерно для растворов газов. Пересыщенные растворы газов также можно получать путем уменьшения внешнего давления в системе.

Пересыщенные водные растворы данного вещества можно получить, растворяя в его растворе другие соединения, за счет гидратации которых в системе увеличивается содержание "структу-

рированной" воды, а значит, и соотношение "структурированная"/"деструктурированная" вода, что может привести систему в псевдоравновесное состояние и к выделению вещества из полученного раствора. Процесс выделения вещества из пересыщенного раствора продолжается до тех пор, пока раствор не станет насыщенным для данных условий. При этом всегда возникает гетерогенная система, в которой наблюдается гетерогенное равновесие на границе раздела между компонентами: *жидкость – твердое тело, жидкость – жидкость* или *жидкость – газ*.

11.2. ГЕТЕРОГЕННЫЕ РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССОМ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ

При контакте малорастворимого сильного электролита с водой очень незначительная его часть, переходя в воду, полностью диссоциирует на ионы. В возникающей системе, состоящей из насыщенного водного раствора малорастворимого сильного электролита и его осадка, устанавливается гетерогенное равновесие между ионами данного электролита в водной фазе и его кристаллами.

Рассмотрим гетерогенное равновесие между кристаллическим осадком малорастворимой соли $BaSO_4$ и его насыщенным водным раствором, содержащим ионы Ba^{2+} (р) и SO_4^{2-} (р):

$$\underset{\downarrow}{BaSO_4} \underset{\text{кристаллизация}}{\overset{\text{растворение}}{\rightleftharpoons}} Ba^{2+}\,(р) + SO_4^{2-}\,(р)$$

Насыщенный раствор с осадком представляет собой равновесную гетерогенную систему. Применим к этой системе закон действующих масс, имея в виду, что концентрация твердого вещества постоянна и учитывается величиной константы скорости растворения $\vec{k}_{\text{раств}}$, тогда выражение для константы гетерогенного растворения, называемой *константой растворимости* K_s, для раствора данной соли запишется:

$$K_s = \vec{k}_{\text{раств}} / \overleftarrow{k}_{\text{крист}} = [Ba^{2+}] \cdot [SO_4^{2-}]$$

Полученное выражение показывает, что константа растворимости при постоянной температуре постоянна и определяется только произведением концентраций ионов малорастворимого электролита в насыщенном растворе, которое раньше называлось произведением растворимости и обозначалось $K_{\text{ПР}}$ или ПР.

В общем случае для малорастворимого электролита $Kt_n\,An_m$ константа растворимости K_s определяется стехиометрическим произведением концентраций ионов, посылаемых в раствор данным электролитом:

$$\underset{\downarrow}{Kt_nAn_m} \rightleftharpoons \underbrace{nKt^{m+} + mAn^{n-}} \qquad K_s = [Kt^{m+}]^n \cdot [An^{n-}]^m$$

осадок — раствор

Величина K_s характеризует растворимость электролита при данной температуре и зависит от природы малорастворимого электролита и растворителя. Значения констант растворимости приводятся в справочниках физико-химических величин (табл. 11.1).

Таблица 11.1

Константы растворимости некоторых солей (298 К)

Соль	K_s	Соль	K_s	Соль	K_s
AgCl	$1{,}8 \cdot 10^{-10}$	PbS	$8{,}0 \cdot 10^{-28}$	$Ca(H_2PO_4)_2$	$1{,}0 \cdot 10^{-3}$
AgBr	$5{,}0 \cdot 10^{-13}$	HgS	$4{,}0 \cdot 10^{-53}$	$CaHPO_4$	$2{,}7 \cdot 10^{-7}$
AgI	$9{,}3 \cdot 10^{-17}$	$BaSO_4$	$1{,}1 \cdot 10^{-10}$	$Ca_3(PO_4)_2$	$2{,}0 \cdot 10^{-29}$
Ag_2CrO_4	$1{,}1 \cdot 10^{-12}$	$CaSO_4$	$9{,}1 \cdot 10^{-6}$	$Ca_5(PO_4)_3OH$	$1{,}6 \cdot 10^{-58}$
Ag_2S	$1{,}0 \cdot 10^{-51}$	$CaCO_3$	$3{,}8 \cdot 10^{-9}$	CaC_2O_4	$2{,}3 \cdot 10^{-9}$

Насыщенные, ненасыщенные и пересыщенные растворы электролита характеризуются следующими соотношениями между концентрациями в них ионов и константой растворимости:

Насыщенный раствор: $[Kt^{m+}]^n \cdot [An^{n-}]^m = K_s$

Ненасыщенный раствор: $c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-}) < K_s$

Пересыщенный раствор: $c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-}) > K_s$

Растворимость малорастворимого электролита Kt_nAn_m (s, моль/л), т. е. молярность его насыщенного раствора, можно вычислить, зная величину K_s для этого вещества, по уравнению:

$$s = \sqrt[n+m]{K_s(Kt_nAn_m) / (n^n \cdot m^m)}$$

Условия смещения ионного гетерогенного равновесия. Смещение ионных гетерогенных равновесий происходит в соответствии с принципом Ле Шателье в направлении наиболее полного связывания ионов. Изменение концентрации ионов (особенно одноименных) в растворе малорастворимого электролита приводит к значительному изменению его растворимости, при этом константа гетерогенного равновесия – константа растворимости K_s – остается постоянной. Из этой закономерности вытекают следующие четыре правила, описывающие: *образование осадка; растворение осадка; последовательность осаждения ионов; достижение полноты осаждения ионов.*

Образование осадка. Осадок малорастворимого электролита Kt_nAn_m выпадает из пересыщенного раствора.

> *Осадок малорастворимого сильного электролита образуется, если стехиометрическое произведение концентраций его ионов в растворе станет больше константы растворимости, т. е.* $c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-}) > K_s$.

Выпадение осадка продолжается до тех пор, пока раствор не станет насыщенным. В некоторых случаях кристаллизация малорастворимого электролита, ограничивается только возникновением его микрокристаллов, которые стабилизируются, и при этом образуется лиофобный коллоидный ультрамикрогетерогенный раствор (разд. 27.2.1).

Растворение осадка. Осадок малорастворимого электролита Kt_nAn_m начнет растворяться в том случае, если раствор над ним станет ненасыщенным.

> *Осадок малорастворимого сильного электролита растворяется, если в растворе над осадком этого малорастворимого электролита создать условия, при которых стехиометрическое произведение концентраций ионов станет меньше его константы растворимости, т. е.* $c^n(Kt^{m+}) \cdot c^m(An^{n-}) < K_s$.

Создать условия для растворения осадка малорастворимого электролита можно за счет химического связывания хотя бы одного из его ионов в растворе, которое будет более полным, чем в осадке.

Рассмотрим типичные случаи растворения осадка.

$$Mg(OH)_2\downarrow + 2HCl = MgCl_2 + 2H_2O \quad (Mg(OH)_2\downarrow + 2H^+ = Mg^{2+} + 2H_2O)$$

Растворение $Mg(OH)_2$ в кислоте происходит из-за более прочного связывания ионов OH^- в молекуле H_2O, чем они были связаны в осадке $Mg(OH)_2$.

$$CaCO_3\downarrow + 2HCl = CaCl_2 + CO_2 + H_2O \quad (CaCO_3\downarrow + 2H^+ = Ca^{2+} + CO_2\uparrow + H_2O)$$

При добавлении кислоты ионы CO_3^{2-}, посылаемые в раствор осадком $CaCO_3$, образуют слабую и неустойчивую кислоту H_2CO_3, которая разлагается, и при этом CO_2 удаляется из сферы реакции, что приводит к растворению $CaCO_3$.

$$AgCl + 2(NH_3 \cdot H_2O) = [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O \quad (AgCl + 2NH_3 = [Ag(NH_3)_2]^+ + Cl^-)$$

Осадок AgCl растворяется в водном растворе аммиака, так как, взаимодействуя с аммиаком, образует водорастворимый комплекс $[Ag(NH_3)_2]Cl$, устойчивый при избытке аммиака в растворе.

Растворение осадков может происходить в результате изменения степени окисления какого-либо элемента, входящего в состав осадка:

$$3ZnS + 8HNO_3 \longrightarrow 3Zn(NO_3)_2 + 2NO + 3S + 4H_2O$$

Таким образом, химические реакции, лежащие в основе растворения осадков, могут быть кислотно-основными, комплексообразования и окислительно-восстановительными. Растворение осадка является результатом конкуренции между гетерогенным равновесием, имеющим физико-химический характер, и химическими равновесиями, в основе которых лежат указанные реакции. Конкуренцию выигрывает то равновесие, которое приводит к более полному связыванию хотя бы одного из общих

ионов, участвующих в этих равновесиях. Количественные расчеты, связанные с положением тех или иных равновесий, проводят, используя величины констант соответствующих равновесий и концентраций ионов в растворе, участвующих в этих равновесиях.

Последовательность осаждения ионов

Если к раствору, содержащему смесь ионов, осаждаемых одним и тем же ионом осадителя, добавлять этот осадитель, то образование осадков малорастворимых электролитов происходит ступенчато: первым осаждается тот электролит, для достижения константы растворимости K_s которого требуется наименьшая концентрация ионов осадителя.

Если к раствору, содержащему анионы Cl^-, Br^-, I^-, добавить ион-осадитель – катион Ag^+, то он прежде всего будет связывать анионы I^-, так как $K_s(AgI) = 8{,}3 \cdot 10^{-17}$, и поэтому первым выпадет AgI, затем AgBr ($K_s(AgBr) = 5{,}0 \cdot 10^{-13}$) и последним AgCl ($K_s(AgCl) = 1{,}8 \cdot 10^{-10}$). Таким образом, конкуренцию за общий ион выигрывает тот малорастворимый электролит, который лучше связывается ионом осадителя. Прямое сравнение значений K_s можно делать только в том случае, если рассматриваемые электролиты дают при диссоциации одинаковое число ионов, как в приведенном примере. При рассмотрении конкурирующих гетерогенных равновесий с участием разнотипных электролитов, например AgCl и Ag_2CrO_4 или $CaHPO_4$ и $Ca_3(PO_4)_2$, необходимо сопоставить результаты расчета концентрации иона осадителя в насыщенных растворах исследуемых малорастворимых электролитов.

Достижение полноты осаждения ионов. В практической деятельности часто необходимо удалять ионы из раствора путем связывания их в малорастворимые соединения.

Для достижения полноты осаждения одного вида ионов малорастворимого сильного электролита из его насыщенного раствора следует увеличить в растворе концентрацию другого вида ионов этого электролита.

Например, если в плазме крови, представляющей собой насыщенный раствор гидрофосфата кальция

$$CaHPO_4\downarrow \rightleftharpoons Ca^{2+}(р) + HPO_4^{2-}(р)$$

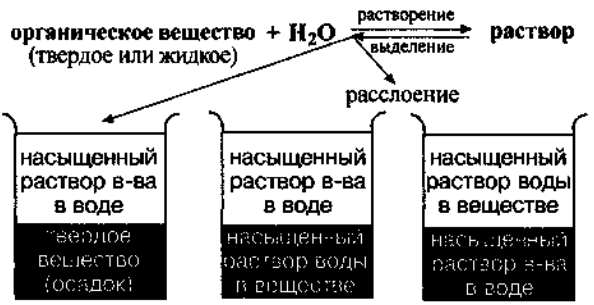
увеличить концентрацию ионов Ca^{2+}, добавив хорошо растворимую соль $CaCl_2$, то равновесие сдвигается влево и образуется дополнительное количество осадка $CaHPO_4$, при этом концентрация ионов HPO_4^{2-} в плазме уменьшается.

Растворимость электролитов в воде, как правило, уменьшается, если к их раствору добавить хорошо растворимые вещества: соли, спирт, ацетон и другие. Это происходит вследствие

гидратации добавляемых веществ, что приводит к уменьшению содержания в растворе "свободной" и "деструктурированной" воды и делает раствор пересыщенным, вследствие чего из раствора выделяются его компоненты. Подобное наблюдается и в случае водных растворов газов, когда добавление электролита или спирта способствует выделению газов (разд. 26.3). Особенно широко этот прием используется для выделения из водных растворов органических веществ с ограниченной растворимостью.

11.3. ГЕТЕРОГЕННЫЕ РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССОМ РАССЛОЕНИЯ

Многие органические вещества, в частности жидкости, имеют ограниченную растворимость в воде, поскольку их молекулы содержат не только гидрофильные группы, но и большие по размеру гидрофобные группы, ограничивающие их растворимость. К ним относится большинство спиртов (кроме метилового и этилового), аминов, альдегидов (кроме ацетальдегида), кетонов (кроме ацетона), карбоновых кислот (кроме муравьиной и уксусной), эфиров и других соединений, включая высокомолекулярные. Для пересыщенных водных растворов этих веществ характерны гетерогенные равновесия, связанные с растворением и выделением этих веществ, сопровождающиеся выделением твердого вещества или *расслоением* системы на две несмешивающиеся жидкости, в зависимости от природы выделяющихся веществ. В первом случае кроме твердого вещества имеется его насыщенный водный раствор. Во втором случае одна из жидкостей представляет собой насыщенный раствор вещества в H_2O, а другая – насыщенный раствор H_2O в веществе. Из этих жидкостей сверху всегда будет та, плотность которой меньше.



гетерогенные системы

Процессу расслоения раствора способствует добавление к нему посторонних соединений, особенно тех, которые хорошо растворяются в воде. Обычно для этого используют растворимые в воде соли.

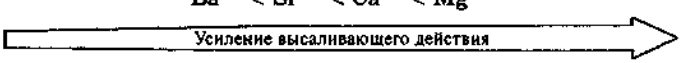
Уменьшение растворимости веществ в присутствии солей называется ***высаливанием.***

Высаливание связано с гидратацией добавляемых ионов не только за счет "свободной" воды, содержащейся в растворе, но и за счет разрушения гидратной оболочки вокруг молекул растворенного вещества, что уменьшает его сродство к воде, т. е. гидрофильность. Разрушение гидратной оболочки начинается с "деструктурированного" рыхлого слоя, а затем "структурированного" плотного слоя. Все это приводит систему в псевдоравновесное состояние (пересыщенный раствор) и способствует выделению вещества из раствора. Высаливающее действие ионов тем больше, чем лучше они гидратируются и чем ближе структура их гидратной оболочки к структуре гидратной оболочки вокруг молекул растворенного вещества. Последнее обстоятельство объясняет больший высаливающий эффект у анионов, чем у катионов, при высаливании органических веществ. В основе взаимодействия гидратных оболочек с анионами и полярными молекулами органических веществ лежит образование водородных связей (разд. 6.1), а в случае катионов – электростатическое взаимодействие. В зависимости от высаливающего действия ионы располагаются в следующие ряды, называемые лиотропными:

$$CNS^- < I^- < Br^- < NO_3^- < Cl^- < CH_3COO^- < F^- < SO_4^{2-} < C_2O_4^{2-}$$

$$Cs^+ < K^+ < Na^+ < Li^+$$

$$Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+} < Mg^{2+}$$



Высаливание характерно также для растворов газов; оно приводит к уменьшению растворимости газов и их выделению из растворов (разд. 26.3). Например, при добавлении соли к пиву из-за уменьшения растворимости CO_2 увеличивается пенообразование.

Выделение веществ из их водных растворов может происходить при добавлении не только солей, но и этанола или ацетона. В этих случаях в растворах происходит эффективная гидратация молекул этанола или ацетона, приводящая к дегидратации молекул вещества и переходу системы в псевдоравновесное состояние с выделением вещества из раствора. Аналогичное выделение веществ, плохо растворимых в воде, из их растворов в органических растворителях, которые неограниченно смешиваются с водой, достигается при добавлении к ним воды. Этот способ выделения веществ из растворов называется *заменой хорошего растворителя на плохой*. При этом может наблюдаться как расслоение, так и выделение вещества в виде осадка. Например, если к одеколону (спиртовый раствор душистых масел) добавить воды, то наблюдается выделение из системы душистых масел. В то же время, если к пиву добавить спирт, то выделяются дубильные и вяжущие вещества, плохо растворимые в спирте.

Выделение из растворов поверхностно-активных веществ сопровождается образованием из их молекул мицелл и возникновением лиофильных коллоидных (ультрамикрогетерогенных) растворов (разд. 27.3.1).

Таким образом, превращение гомогенного раствора в гетерогенную систему вследствие образования осадка, расслоения системы или выделения газа может происходить, если раствор становится пересыщенным в результате:

а) протекания в нем химических процессов, приводящих к образованию малорастворимых соединений;

б) изменения температуры и давления;

в) разрушения сольватных оболочек растворенных веществ при добавлении в раствор соединений, подвергающихся сольватации.

11.4. ГЕТЕРОГЕННЫЕ РАВНОВЕСИЯ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

В организме человека наиболее важные гетерогенные процессы с участием неорганических соединений протекают прежде всего при образовании костной ткани, а также различного вида камней при почечной и желчнокаменной болезнях.

Образование нерастворимых соединений начинается с плазмы крови. В плазме кроме компонентов H_2CO_3 и HCO_3^-, $H_2PO_4^-$ и HPO_4^{2-}, обеспечивающих кислотно-основное равновесие, содержатся катионы Ca^{2+}, анионы молочной кислоты (лактаты), а также белки. Эти компоненты участвуют в образовании малорастворимого гидрофосфата кальция $CaHPO_4$ и в процессах комплексообразования. Общая концентрация ионов кальция в плазме составляет $2{,}5 \cdot 10^{-3}\,M$, из них 40 % связаны в комплекс с белками, 14 % – в комплекс с лактатами и цитратами и 46 % находятся в свободном ионизованном состоянии. Концентрация свободных ионов Ca^{2+} в плазме крови составляет $1{,}1 \cdot 10^{-3}\,M$, а ионов HPO_4^{2-} (при pH = 7,4) – $2{,}9 \cdot 10^{-4}\,M$, т. е. плазма крови является слегка пересыщенным раствором $CaHPO_4$: $c(Ca^{2+}) \times c(HPO_4^{2-}) = 1{,}1 \cdot 10^{-3} \cdot 2{,}9 \cdot 10^{-4} \approx 3{,}2 \cdot 10^{-7} > K_s = 2{,}7 \cdot 10^{-7}$. Следовательно, в плазме крови может происходить образование малорастворимого $CaHPO_4$, но процесс его кристаллизации ограничивается образованием ультрамикрокристаллов размером 10^{-9}–10^{-7} м, которые стабилизируются кальциевыми и фосфатными ионами, а также белками, т. е. осадок находится в коллоидном состоянии (разд. 27.2). Коллоидный $CaHPO_4$ находится в динамическом равновесии с неорганическими ионами плазмы крови.

Особенности образования костной ткани. В клетках костной ткани *остеобластах*, интенсивно омываемых кровью, происходит минерализация – конечный этап образования костной ткани. Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $Ca_5(PO_4)_3OH$ ($K_s = 1{,}6 \cdot 10^{-58}$),

часто называемый гидроксиапатитом. Образование костной соли можно отразить общим уравнением:

$$5Ca^{2+} + 3HPO_4^{2-} + 4OH^- \underset{\text{деминерализация}}{\overset{\text{остеобласты (pH = 8,3)}}{\overset{\text{минерализация}}{\rightleftharpoons}}} Ca_5(PO_4)_3OH + 3H_2O$$

остеокласты

Это уравнение не передает все промежуточные стадии осаждения различных фосфатов кальция, лежащие в основе формирования костной ткани в организме. В то же время оно убедительно показывает, что щелочность среды (в остеобластах pH = 8,3) и повышенная концентрация фосфат-ионов, возникающая в остеобластах вследствие гидролиза сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов при участии щелочной фосфатазы, способствуют образованию гидроксифосфата кальция. Кристаллизация $Ca_5(PO_4)_3OH$ происходит на органической матрице – белке коллагене, активные группы которого, взаимодействуя с ионами кальция и фосфатов, способствуют образованию правильно организованных ядер кристаллизации, вокруг которых кристаллизуется костная соль. Таким образом, формирование костной ткани в остеобластах происходит в результате контролируемого коллагеном процесса кристаллизации гидроксиапатита из ионов кальция и фосфатов и при участии гетерополисахаридов – хондроитинсульфатов, называемых также кислыми мукополисахаридами (разд. 22.3.2). Хондроитинсульфаты в комплексе с коллагеном связывают катионы кальция и фосфат-анионы, а при отделении от коллагена отдают ему эти ионы.

Наряду с кристаллическим гидроксиапатитом в поверхностных слоях кости образуется некоторое количество аморфного фосфата кальция ($Ca_3(PO_4)_2$), более растворимой соли ($K_s = 2{,}0 \cdot 10^{-29}$), которая постепенно превращается в гидроксиапатит. Поэтому с возрастом содержание аморфного фосфата кальция в костной ткани уменьшается. Считают, что аморфный фосфат кальция является лабильным резервом ионов кальция и фосфатов в организме.

Клетки костной ткани вследствие локальных изменений pH среды, концентрации ионов кальция и фосфатов, активности ферментов щелочной фосфатазы и пирофосфатазы, а также комплексообразующих свойств среды, содержащей лактаты, цитраты и белки, могут легко ускорять процессы либо минерализации, протекающей в остеобластах, либо деминерализации, осуществляемой в *остеокластах*. Растворение костной ткани, прежде всего за счет аморфного $Ca_3(PO_4)_2$, происходит в области каймы остеокластов, чему способствует локальное повышение кислотности среды и концентрации лактатов, цитратов и белков, которые эффективно связывают ионы кальция в результате комплексообразования. При небольшом повышении содержания протонов кость начинает растворяться, отдавая вначале катионы кальция:

$$Ca_5(PO_4)_3OH + 2H^+ \longrightarrow Ca_4H(PO_4)_3 + Ca^{2+} + H_2O$$

а при большей кислотности среды происходит ее полный распад:

$$Ca_5(PO_4)_3OH + 7H^+ \longrightarrow 3H_2PO_4^- + 5Ca^{2+} + H_2O$$

Эти процессы могут легко протекать с зубами. В полости рта в результате жизнедеятельности микробов образуются достаточно сильные кислоты: пировиноградная, молочная, янтарная, – которые разрушают зубы не только вследствие повышения кислотности среды, но и в результате связывания катионов кальция в устойчивые комплексные соединения.

Структура костной ткани обеспечивает достаточно легкий обмен ионами между поверхностью скелета и окружающими тканевыми жидкостями, особенно если учесть, что поверхность костного скелета человека достигает 2000 км^2. Ежедневно из костей скелета уходит и возвращается в него 700–800 мг кальция. Полная перестройка костной ткани человека происходит примерно каждые 10 лет. При увеличении концентрации свободных ионов Ca^{2+} в плазме крови равновесие сдвигается, это приводит к отложению кальция в костной ткани. При снижении концентрации ионов Ca^{2+} в плазме крови наблюдается растворение минеральных компонентов костной ткани. Например, при рахите из-за недостаточности всасывания ионов Ca^{2+} из желудочно-кишечного тракта или при беременности, когда формируется скелет плода, концентрация ионов Ca^{2+} в плазме крови у больного или у беременной поддерживается не только за счет поступления ионов Ca^{2+} с пищей, но и за счет костной ткани. Таким образом, костную ткань можно рассматривать как кальциевый буфер.

Основными регуляторами кальций-фосфорного обмена в организме человека являются *витамин D* и гормоны *паратирин* и *кальцитонин*. Витамин D регулирует процессы всасывания ионов кальция и фосфатов из кишечника, а паратирин и кальцитонин – процессы их депонирования в костной ткани и выведения через почки. Благодаря взаимодействию регуляторов поддерживается постоянная концентрация этих ионов в сыворотке крови, межклеточной жидкости и тканях.

Костная ткань содержит в небольших количествах катионы практически всех металлов, встречающихся в нашем организме, выполняя функцию минерального депо. В заметных количествах в костную ткань включаются все элементы группы IIA, из которых катионы бериллия и стронция приводят к биологическим изменениям. Даже небольшое количество бериллия в окружающей среде вызывает бериллиоз (бериллиевый рахит), который сопровождается вытеснением ионов Ca^{2+} ионами Be^{2+} из костей и их размягчением вследствие меньшего радиуса иона Be^{2+}.

Ионы стронция также способны замещать ионы Ca^{2+} в костях, но вследствие большего радиуса иона вызывают ломкость костей (стронциевый рахит). Это эндемическое заболевание характерно для регионов с повышенным содержанием стронция в

почве. Особую опасность представляет радиоактивный изотоп стронций-90, который, оседая в костях, облучает костный мозг и нарушает костномозговое кроветворение.

Из анионов костная ткань содержит также карбонат и фторид. Последний входит в состав зубной эмали в виде фторидфосфата кальция $Ca_5(PO_4)_3F$. Замена гидроксид-аниона на фторид-анион значительно повышает твердость и устойчивость зубной эмали к растворению. Другим физико-химическим фактором, защищающим зубы от разрушения, является повышенная концентрация ионов кальция в слюне.

Особенности процесса камнеобразования. В организме человека ионы Ca^{2+} могут образовывать разные малорастворимые соединения, которые называют камнями. Камнеобразование – сложный физико-химический процесс, в основе которого лежит не только образование малорастворимых соединений, но и нарушение коллоидного равновесия в тканях организма (разд. 27.2). Нарушение коллоидного равновесия вызывается уменьшением толщины защитного слоя из ионов стабилизатора и белковой защиты вокруг ультрамикрокристаллов соединения, что приводит к их слипанию с образованием более крупных кристаллов. Таким образом, формирование камней происходит из коллоидных частиц в результате процесса коагуляции.

Почечнокаменная болезнь связана с образованием в мочевых органах камней различного состава. При повышении концентрации мочевой кислоты образуются ее малорастворимые соли – ураты кальция. Их образованию способствует кислая среда мочи ($pH < 5$). В щелочной моче ($pH > 7$) могут образовываться малорастворимые фосфаты кальция. Малорастворимые оксалаты кальция могут встречаться как в кислой, так и в щелочной моче. Размеры камней варьируют от очень мелких (песок) до величины крупного яйца.

Основным принципом лечения почечнокаменной болезни является растворение камней за счет извлечения из них ионов кальция комплексообразователями: этилендиаминтетрауксусной кислотой и ее солью трилоном Б, а также лимонной кислотой и ее солями. В народной медицине для связывания катионов кальция и уменьшения отложения солей используют лимоны. Больным с уратными камнями назначают молочно-растительную диету, поскольку она ощелачивает мочу, что препятствует росту уратных камней. С целью их растворения назначают цитраты калия или натрия. При фосфатных камнях рекомендуют кислые минеральные воды и трилон Б для их растворения. При наличии камней из оксалата кальция используют щелочные минеральные воды и трилон Б. В начальной стадии почечнокаменной болезни полезны отвары и настои лекарственных растений, которые содержат вещества, играющие защитную роль, так как препятствуют слипанию ультрамикрокристаллов будущих камней.

Желчнокаменная болезнь связана с образованием холестериновых камней, билирубината кальция, а также карбоната кальция. Отложение карбоната кальция может происходить на стенках кровеносных сосудов, вызывая кальциноз.

Будущему врачу необходимо понимание закономерностей образования и растворения малорастворимых солей для профилактики и лечения различных заболеваний, вызываемых нарушениями минерального обмена в организме человека.

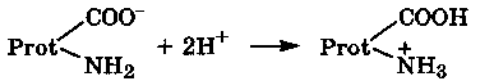
Процессы выделения и расслоения в медико-биологической практике. Важную роль в медико-биологической практике играют гетерогенные процессы с выделением биосубстратов, прежде всего белков, из биологических жидкостей. Водные растворы белков достаточно устойчивы; их стабильность обусловлена двумя основными факторами: наличием вокруг белковой молекулы устойчивой гидратной оболочки, состоящей из структурированного (плотного) и деструктурированного (рыхлого) водных слоев, а также наличием у белка заряженных групп ($-COO^-$, NH_3^+). Для выделения из раствора необходимо прежде всего уменьшить гидрофильность белка путем разрушения его гидратной оболочки или изменения содержания и характера его заряженных групп. Процессы выделения белков весьма разнообразны, однако их можно разделить на две группы.

1. Обратимые процессы выделения, при которых выделяемые (осаждаемые) белки не подвергаются глубоким изменениям и поэтому могут быть опять растворены в воде. Молекулы белка при этом не подвергаются заметной денатурации (разд. 21.4) и сохраняют свои первоначальные нативные свойства (ферментативную активность, антигенные свойства). К обратимым процессам выделения (осаждения) белка относятся: высаливание с помощью насыщенных растворов хорошо растворимых солей (Na_2SO_4, $(NH_4)_2SO_4$, $MgSO_4$, NaCl) и способ замены растворителя (добавление к водному раствору белка больших количеств спирта или ацетона). В этих случаях молекулы добавляемых агентов гидратируются и тем самым способствуют разрушению гидратной оболочки вокруг белка. При этом сами агенты не вступают с белком в химическое взаимодействие и не влияют на содержание и характер его заряженных групп. Постепенное добавление агента позволяет фракционировать белки по их молекулярной массе, так как чем больше молекулярная масса белка, тем легче он выделяется из раствора (разд. 7.3).

2. Практически необратимые процессы выделения белка, когда белки при выделении претерпевают глубокие изменения структуры, денатурируют, теряют свои нативные свойства и не могут быть вновь растворены в воде. В основе необратимых процессов выделения белка лежит не только его дегидратация, но и взаимодействие с добавляемыми реагентами; такие процессы называют реагентной обработкой.

Необратимое осаждение белка из растворов происходит при добавлении солей тяжелых металлов. Ионы ряда тяжелых металлов: меди, серебра, ртути, цинка, свинца, – взаимодействуя с полярными группами белков, нарушают систему различных видов внутри- и межмолекулярных взаимодействий белковой молекулы и образуют нерастворимые комплексы. Особенно эффективно осаждают белки соли серебра и ртути. Токсическое действие ионов тяжелых металлов основано преимущественно на их комплексообразовании с белками, которое сопровождается денатурацией последних.

Концентрированные минеральные кислоты (азотная, соляная, серная) и растворы сильных органических кислот (трихлоруксусная, сульфосалициловая) вызывают осаждение белка не только за счет дегидратации белковых молекул, но и за счет протонирования их групп, проявляющих основные свойства ($-COO^-$, $-NH_2$), которые при этом изменяют свой заряд:



Это приводит к изменению внутри- и межмолекулярных взаимодействий белковой молекулы и ее денатурации. В избытке серной и соляной кислот, а также при длительном их воздействии выпавший осадок денатурированного белка может раствориться, вероятно, из-за частичного гидролиза. В избытке азотной кислоты и органических кислот подобного растворения не наблюдается. Сильные кислоты, особенно трихлоруксусная кислота (CCl_3COOH), которая не осаждает продукты распада белка и аминокислоты, часто используются для полного удаления белка из биологических жидкостей.

Для необратимого осаждения белка применяют также водные растворы фенола и формальдегида (формалин). Эти реагенты активно вступают в химическое взаимодействие с молекулами белка, изменяют их состав, структуру и уменьшают растворимость. От действия фенола осадок выпадает быстрее, а при добавлении формалина он образуется медленно. Дезинфицирующее действие фенола и формалина основано на денатурации белков микроорганизмов.

Процессы высаливания, замены растворителя и реагентной обработки лежат в основе выделения не только белков, но и других биосубстратов: нуклеиновых кислот, полисахаридов и их комплексов с белками и липидами.

Необратимое осаждение белков из раствора происходит при нагревании выше 50 °С вследствие разрушения гидратной оболочки и изменений во внутри- и межмолекулярных взаимодействиях, приводящих к потере гидрофильности белков и к их денатурации. Важную роль в осаждении белков играют концентрация водородных ионов (pH) и присутствие солей. Наиболее полное и

быстрое осаждение происходит из раствора с pH, соответствующим изоэлектрической точке белка (разд. 21.4). В сильнокислых и щелочных растворах белок не выпадает в осадок даже при кипячении, так как он приобретает соответственно сильно положительный или сильно отрицательный заряд, что препятствует ассоциации его одноименно заряженных частиц и способствует гидролизу белка в этих условиях.

Достаточно концентрированные водные растворы белков и полисахаридов при добавлении к ним посторонних растворимых веществ склонны к расслаиванию с образованием двух несмешивающихся жидкостей. Одна из этих жидкостей – насыщенный раствор воды в биополимере, а другая – насыщенный раствор биополимера в воде. Подобный процесс называется *коацервацией* (разд. 27.3.4). Коацервация происходит из-за гидратации молекул добавленного вещества, которая приводит к частичному разрушению гидратных оболочек вокруг растворенных макромолекул и уменьшению их гидрофильности. Это способствует взаимодействию макромолекул с возникновением ассоциатов, имеющих общую гидратную оболочку, и с отслоением образовавшегося насыщенного раствора воды в биополимере в виде новой несмешивающейся жидкости, называемой *коацерватом*. Коацерваты рассматриваются как зародыши простейших форм жизни, так как коацервация является одной из стадий упорядочения вещества.

Внутриклеточные жидкости не содержат свободной воды и являются термодинамически неравновесными водными системами, поэтому их следует отнести к пересыщенным растворам, псевдоравновесное состояние которых поддерживается благодаря динамичности живой клетки. При попадании в клетку посторонних соединений происходит гидратация их молекул в основном за счет "деструктурированной" воды гидратных оболочек внутриклеточных биосубстратов. В результате уменьшается соотношение "деструктурированная"/"структурированная" вода, что приводит к разрушению существующих гидратных оболочек вокруг клеточных компонентов и может способствовать расслоению системы и появлению новой границы раздела фаз. Расслоение, т. е. отделение каких-либо клеточных компонентов от внутриклеточной жидкости, сразу приводит к прекращению процессов, протекавших с участием этих компонентов, а следовательно, к резкому изменению биологических функций клетки.

Иллюстрацией применения описанного явления может служить *анестезирующий эффект* химически достаточно инертных веществ, таких как диэтиловый эфир $(C_2H_5)_2O$, хлороформ $CHCl_3$, закись азота N_2O, фторотан $CF_3CBrClH$, ксенон. Согласно гипотезе Л. Полинга (1961), развитой новосибирской школой академика А. В. Николаева и профессора И. И. Яковлева, молекулы этих веществ, попадая в клетки головного мозга, гидратируются за счет "неструктурированной" воды и создают вокруг

себя гидратную оболочку из "структурированной" воды. Это, по-видимому, приводит к разрушению гидратной оболочки мембрановыстилающих белков, уменьшая их гидрофильность. В результате они отслаиваются, а появившаяся новая граница раздела нарушает ионную проводимость межклеточной мембраны. Это вызывает потерю чувствительности клеток мозга к нервным импульсам от болевых точек, т. е. к *анестезии*. При прекращении подачи этих веществ они диффундируют из клетки, и состояние внутриклеточной водной системы восстанавливается, в ней исчезает расслоение, а следовательно, и эффект анестезии. Таким образом, согласно приведенной гипотезе неспецифического действия, анестетики — вещества, в присутствии которых происходит обратимое расслоение водной среды в биосистемах, которое исчезает при их удалении.

Гипотеза фазовых переходов в биосистемах, вызванных перестройками в структуре гидратных оболочек биосубстратов и связанных с процессами растворения и расслоения, может помочь более детально разобраться в механизме действия антител, наркотиков и ядов. Действие этих веществ обычно объясняется хорошо разработанными теориями: "ключа и замка", конкурентного ингибирования и другими. Но эти теории обращают внимание только на специфическое взаимодействие между активным фрагментом (замок) биосубстрата с активным центром (ключ) действующего вещества, а остальная часть его молекулы рассматривается только как фрагмент, обеспечивающий подвод ее к месту действия. В то же время эта часть молекулы обязательно влияет на состояние гидратных оболочек близко расположенных компонентов клетки, что может привести к их расслоению и тем самым резко увеличить эффект воздействия этих веществ на организм. Таким образом, знание и понимание закономерностей протекания гетерогенных процессов в биологических системах расширяет физико-химическую основу для объяснения физиологических процессов, протекающих в живых организмах в присутствии посторонних веществ.

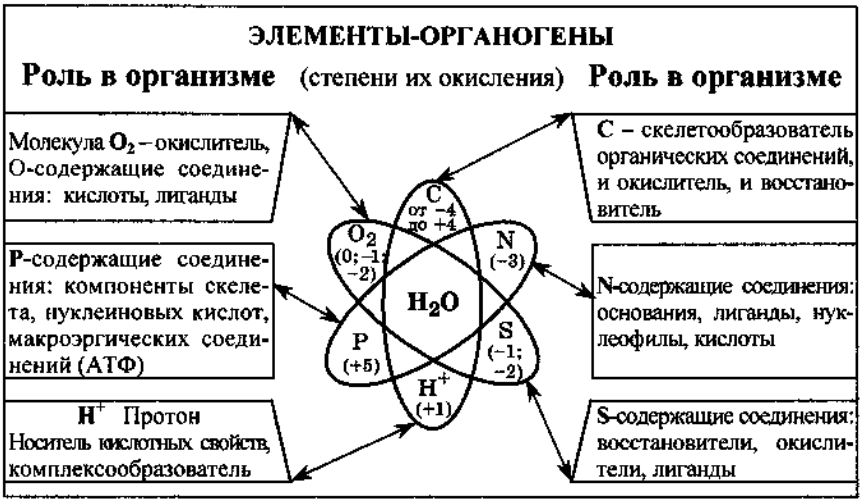
МОДУЛЬ III

ХИМИЯ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Глава 12
ХИМИЯ ЭЛЕМЕНТОВ-ОРГАНОГЕНОВ

Глава 13
ХИМИЯ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ И ИХ РОЛЬ В РАСТИТЕЛЬНОМ И ЖИВОТНОМ МИРЕ

Глава 14
ХИМИЯ И АНАЛИЗ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ



Глава 12

ХИМИЯ ЭЛЕМЕНТОВ-ОРГАНОГЕНОВ

После изучения этой главы вы должны:

– усвоить понятия: макроэлемент, микроэлемент, органоген, металлы жизни, биогенные элементы;

– знать: элементы, являющиеся органогенами, металлами жизни, токсикантами; закономерности распределения биогенных элементов по s-, p-, d-блокам; строение атомов каждого органогена, его основные валентные состояния и характерные особенности образуемых им химических связей; кислотно-основные, окислительно-восстановительные и комплексообразующие свойства органогенов и их соединений;

– иметь представление о специфичности роли каждого органогена и его соединений в живых системах.

12.1. КЛАССИФИКАЦИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Химический состав живых организмов, как было показано в трудах академика В. И. Вернадского, находится в тесной взаимосвязи с химическим составом земной коры и океанов (см. рис. 12.1). Академик А. П. Виноградов установил, что количественное содержание химических элементов в организме обратно пропорционально их порядковым номерам, поскольку основу организма составляют элементы первых трех периодов периодической системы Д. И. Менделеева.

Решающее значение в использовании живыми организмами тех или иных химических элементов принадлежит соотношению различных их свойств, их доступности для организмов в окружающей среде, а также способности организмов избирательно поглощать и концентрировать их. С точки зрения химии естественный отбор элементов сводился к отбору таких элементов, которые способны к образованию, с одной стороны, достаточно прочных, а с другой – лабильных химических связей.

Благодаря естественному отбору основу живых систем составляют только шесть элементов: углерод (C), водород (H), кислород (O), азот (N), фосфор (P) и сера (S), – получивших название *органогены*. Общая массовая доля этих элементов в организме человека составляет 97,3 %. Из них: C – 21,0, H – 9,7, O – 62,4, N – 3,1, P – 0,95 и S – 0,16 %. Для органогенов характерно прежде всего исключительное разнообразие образуемых ими связей, что определяет многообразие биомолекул в живых организмах. Органогены образуют в основном водорастворимые соединения, что способствует их концентрированию в живых организмах, содержащих более 60 % воды.

Наряду с органогенами непосредственное и активное участие в самом ходе жизненных процессов, т. е. в обмене веществ, принимают следующие 10 элементов: K, Na, Ca, Mg, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo – так называемые *металлы жизни*; на их долю в организме приходится 2,4 %. Содержание этих элементов в теле человека массой 70 кг составляет (в г): кальция – 1700, калия – 250, натрия – 70, магния – 42, железа – 5, цинка – 3, меди – 0,2, марганца, кобальта и молибдена, вместе взятых, – менее 0,1. Все металлы жизни в организме или находятся в виде свободных катионов, или являются ионами-комплексообразователями, связанными с биолигандами. В виде свободных катионов находятся только натрий и калий, катионы кальция и магния встречаются как в свободном, так и в связанном состоянии (в виде комплексов или водонерастворимых соединений). Катионы остальных металлов жизни в основном входят в состав биокомплексов организма, устойчивость которых варьирует в широких пределах.

Все элементы-органогены и металлы жизни содержатся не только в организме человека, но также имеют широкую распространенность в земной коре и водах океана, что наглядно иллюстрирует рис. 12.1. Согласно приведенным данным, строго в соответствии с предположением В. И. Вернадского, между элементным составом человеческого организма, океана и земной коры прослеживаются определенные взаимосвязи, указывающие на единство живой и неживой природы и подтверждающие основные законы диалектики: перехода количества в качество, единства и борьбы противоположностей, отрицания отрицания.

Все элементы, приведенные на рисунке, являются биогенными элементами.

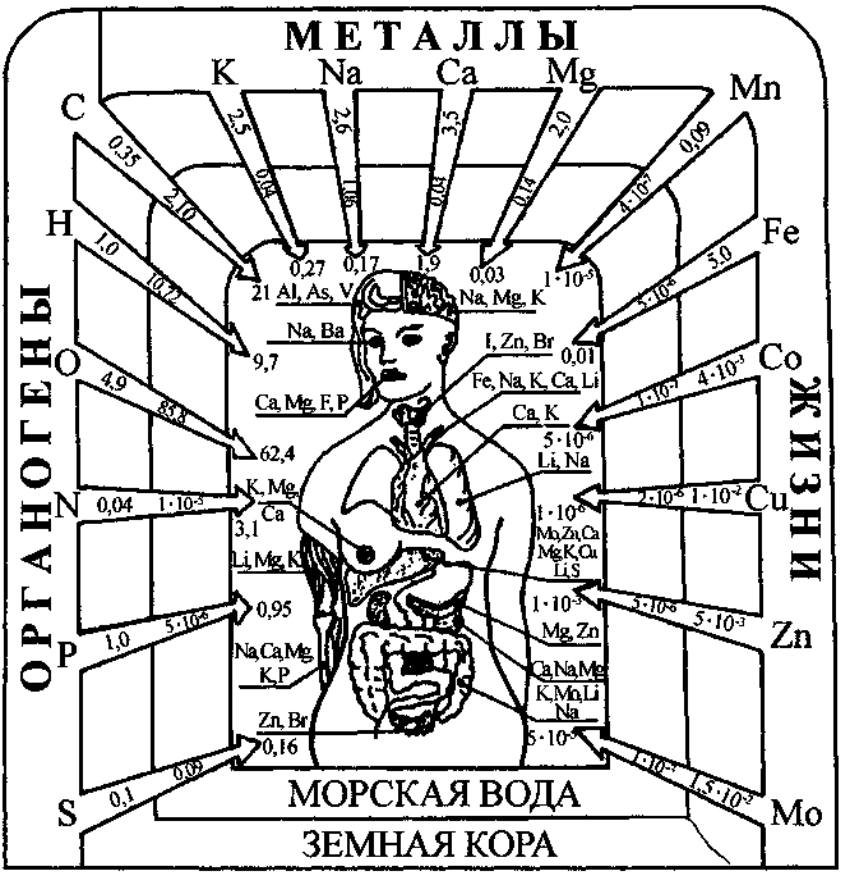


Рис. 12.1. Содержание (% мас.) элементов-органогенов и металлов жизни в земной коре, морской воде и организме человека

Биогенными элементами *называют элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности различных клеток организмов.*

Перечислить все биогенные элементы в настоящее время невозможно из-за трудности определения очень низких концентраций элементов и установления их биологических функций. Однако биогенность следующих неметаллов: F, Cl, Br, I, Si, Se, As и металлов: Li, Ba, Sr, Sn, Ti, V, Cr практически не вызывает сомнений. Суммарное содержание всех этих элементов в организме составляет меньше 0,3 %, из них 0,08 % приходится на хлор. Содержание остальных биогенных элементов находится в пределах 10^{-6}–10^{-4} %.

Элементы, содержание которых в организме больше 10^{-3} %, называют *макроэлементами*. Главная функция их состоит в построении тканей и поддержании осмотического, водно-электролитного, кислотно-основного, окислительно-восстановительного и металло-лигандного гомеостаза.

Элементы, содержание которых в организме находится в пределах 10^{-6}–10^{-3} %, называют *микроэлементами*. Они входят в состав ферментов, гормонов, витаминов и других биологически активных соединений, в основном в качестве комплексообразователей или активаторов обмена веществ. Микроэлементы неравномерно распределяются между тканями и органами. Большинство микроэлементов в максимальных концентрациях содержатся в ткани печени, поэтому печень рассматривается как депо для микроэлементов. Отдельные микроэлементы проявляют особое сродство к определенным тканям. Например, повышенное содержание иода наблюдается в щитовидной железе, фтора – в эмали зубов, цинка – в поджелудочной железе, молибдена – в почках, бария – в сетчатке глаза, стронция – в костях, а марганца, брома, хрома – в гипофизе.

Количественное содержание микроэлементов в организме человека подвержено значительным колебаниям и зависит от ряда условий: возраста, пола, времени года и суток, условий труда, вида трудовой деятельности, а также различных физиологических (беременность, лактация) и патологических состояний. Изменения в распределении микроэлементов между тканями организма могут служить диагностическим тестом и прогнозом того или иного заболевания, а также использоваться в судебно-медицинской экспертизе.

Для нормального протекания физиологических процессов в организме должен поддерживаться определенный уровень насыщения тканей микроэлементами, т. е. микроэлементный гомеостаз. В поддержании оптимального уровня микроэлементов в организме участвуют гормоны. Содержание микроэлементов ниже или выше этого уровня приводит к серьезным последствиям для здоровья человека.

Дефицит, жизненная необходимость и токсичность элемента представляются в виде зависимости "количество элемента в пище (доза) – реакция организма" (рис. 12.2). Горизонтальный участок кривой (плато) описывает область доз, соответствующих оптимальному росту, здоровью, размножению. Большая протяженность плато указывает на малую токсичность элемента и на способность организма адаптироваться к значительным изменениям содержания этого элемента. Узкое плато свидетельствует о резком переходе от необходимых организму количеств к опасным для жизни, т. е. о токсичности элемента. В этом случае незначительное увеличение дозы микроэлемента может привести к летальному исходу. Именно поэтому микроэлементы: Be, Ba, As, Pb, Cd, Hg, Tl – называются *элементами-токсикантами*.

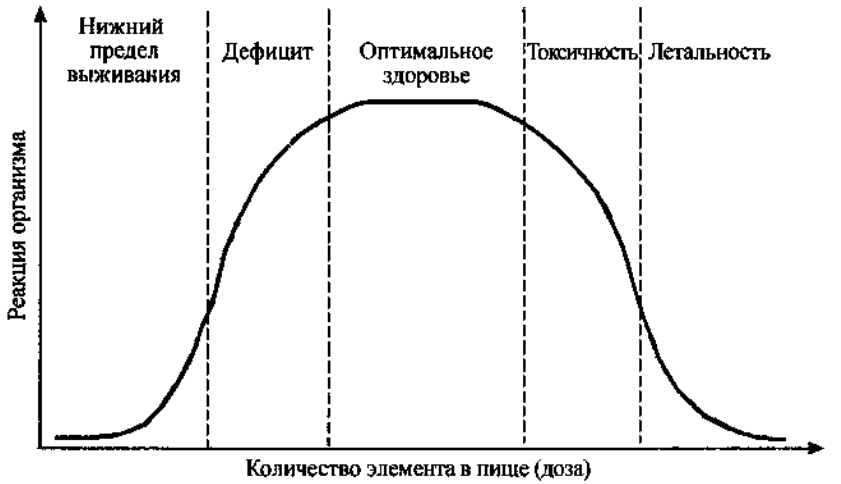


Рис. 12.2. Кривая зависимости реакции организма от содержания элемента в пище

12.2. СТРОЕНИЕ, ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ-ОРГАНОГЕНОВ И ИХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТИТЕЛЬНОМ И ЖИВОТНОМ МИРЕ

Органогены – элементы, из атомов которых состоят основные компоненты живых систем: белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты и другие биологически активные соединения. Все органогены: H, C, N, P, O, S – являются неметаллами, причем элементы углерод, азот, фосфор, кислород и сера относятся к *p*-элементам и только водород – к *s*-элементам. Обзор свойств органогенов и их соединений включает особенности строения их атомов и особенности образования химических связей с атомами других органогенов. Особое внимание будет уделено поведению соединений рассматриваемого элемента в кислотно-основных, окислительно-восстановительных и комплексообразовательных реакциях, а также их способности к образованию межмолекулярных ассоциатов. На основании этих свойств будет объяснена роль каждого органогена и его соединений в растительном и животном мире. Поскольку обсуждение химических свойств органогенов будет происходить с учетом их положения в периодической таблице, то кратко будут рассмотрены и свойства их электронных аналогов по группе, что поможет выявить зависимость химических свойств и биологической роли соединений различных элементов от свойств их атомов.

12.2.1. ВОДОРОД И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

Атом водорода по сравнению с атомами других элементов имеет простейшую структуру: он состоит из одного протона,

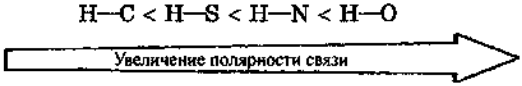
образующего атомное ядро, и одного электрона, расположенного на 1*s*-орбитали. Уникальность атома водорода заключается в том, что его единственный валентный электрон находится непосредственно в поле действия ядра атома, поскольку он не экранируется другими электронами. Это обеспечивает ему специфические свойства. Он может в химических реакциях отдавать свой электрон, образуя катион H^+ (подобно атомам щелочных металлов), или присоединять электрон от партнера с образованием аниона H^- (подобно атомам галогенов). Поэтому водород в периодической системе помещают чаще в IA группе, иногда в VIIA группе, но встречаются варианты таблиц, где водород не принадлежит ни к одной из групп периодической таблицы.

Молекула водорода двухатомна – H_2. Водород – самый легкий из всех газов. Вследствие неполярности и большой прочности молекулы H_2 ($E_{св}$ = 436 кДж/моль) при нормальных условиях водород активно взаимодействует только со фтором, а при освещении также с хлором и бромом. При нагревании реагирует со многими неметаллами, хлором, бромом, кислородом, серой, проявляя восстановительные свойства, а вступая во взаимодействие со щелочными и щелочноземельными металлами, является окислителем и образует гидриды этих металлов:



Среди всех органогенов у водорода наименьшая относительная электроотрицательность (ОЭО = 2,1), поэтому в природных соединениях водород всегда проявляет степень окисления +1. С позиции химической термодинамики водород в живых системах, содержащих воду, не может образовывать ни молекулярный водород (H_2), ни гидрид-ион (H^-). Молекулярный водород при обычных условиях химически малоактивен и при этом сильно летуч, из-за чего он не может удерживаться организмом и участвовать в обмене веществ. Гидрид-ион химически чрезвычайно активен и сразу взаимодействует даже с очень малым количеством воды с образованием молекулярного водорода. Поэтому водород в организме находится или в виде соединений с другими органогенами, или в виде катиона H^+.

Водород с элементами-органогенами образует только ковалентные связи. По степени полярности эти связи располагаются в следующий ряд:



Этот ряд очень важен для химии природных соединений, так как полярность этих связей и их поляризуемость предопределяют кислотные свойства соединений, т. е. диссоциацию с образованием протона.

Кислотные свойства. В зависимости от природы элемента, образующего связь X–H, выделяют 4 типа кислот:

OH-кислоты (карбоновые кислоты, фенолы, спирты);

SH-кислоты (тиолы);

NH-кислоты (амиды, имиды, амины);

CH-кислоты (углеводороды и их производные).

С учетом высокой поляризуемости связи S—H можно составить следующий ряд кислот по способности к диссоциации:

$$C{-}H < N{-}H < O{-}H < S{-}H$$



Концентрация катионов водорода в водной среде определяет ее кислотность, которая выражается с помощью водородного показателя $pH = -\lg[H^+]$ (разд. 7.5). Большинство физиологических сред организма имеет реакцию, близкую к нейтральной (pH = 5,0–7,5), только у желудочного сока pH = 1,0–2,0. Это обеспечивает, с одной стороны, противомикробное действие, убивая многие микроорганизмы, занесенные в желудок с пищей; с другой стороны, кислая среда оказывает каталитическое действие при гидролизе белков, полисахаридов и других биосубстратов, способствуя получению необходимых метаболитов.

Окислительно-восстановительные свойства. Вследствие большой плотности положительного заряда катион водорода является довольно сильным окислителем ($\varphi^\circ = 0$ В), окисляя активные и средней активности металлы при взаимодействии с кислотами и водой:

$$\overset{0}{Fe} + 2\overset{+1}{H}Cl \longrightarrow \overset{+2}{Fe}Cl_2 + \overset{0}{H_2}\uparrow \qquad \overset{0}{Ca} + 2\overset{+1}{H_2}O \longrightarrow \overset{2+}{Ca}(\overset{0}{O}H)_2 + \overset{0}{H_2}\uparrow$$

В живых системах таких сильных восстановителей нет, а окислительная способность катионов водорода в нейтральной среде (pH = 7) значительно понижена ($\varphi^\circ = -0{,}42$ В). Поэтому в организме катион водорода не проявляет окислительных свойств, но активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях, способствуя превращению исходных веществ в продукты реакции:

$$^-OOC{-}CH{=}CH{-}COO^- + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow {}^-OOC{-}CH_2{-}CH_2{-}COO^-$$

фумарат — сукцинат

$$CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}COO^- + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow CH_3{-}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}{-}COO^-$$

пируват — лактат

$$НАД^+ + 2e^- + H^+ \longrightarrow НАД(H) \qquad ФАД + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow ФАД(2H)$$

Во всех приведенных примерах атомы водорода своей степени окисления +1 не изменили.

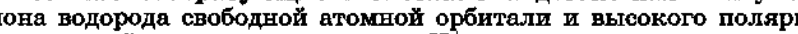
Восстановительные свойства характерны для молекулярного и особенно для атомарного водорода, т. е. водорода в момент

выделения непосредственно в реакционной среде, а также для гидрид-иона:

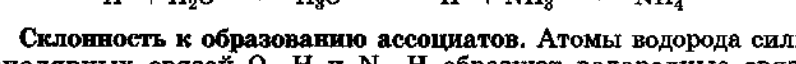


Однако в живых системах таких восстановителей (H_2 или H^-) нет, и поэтому нет подобных реакций. Встречающееся в литературе, в том числе и в учебниках, мнение, что водород является носителем восстановительных свойств органических соединений, не соответствует действительности; так, в живых системах восстановителем биосубстратов выступает восстановленная форма кофермента дегидрогеназы, в которой донором электронов являются атомы углерода, а не атомы водорода (разд. 9.3.*3*).

Комплексообразующие свойства. Вследствие наличия у катиона водорода свободной атомной орбитали и высокого поляризующего действия самого катиона H^+ он является активным ионом-комплексообразователем. Так, в водной среде катион водорода образует ион гидроксония H_3O^+, а при наличии аммиака – ион аммония NH_4^+:



Склонность к образованию ассоциатов. Атомы водорода сильнополярных связей O—H и N—H образуют водородные связи (разд. 3.1). Прочность водородной связи (от 10 до 100 кДж/моль) зависит от величины локализованных зарядов δ^+ и δ^- и длины водородной связи, т. е. от расстояния между атомами электроотрицательных элементов, участвующих в ее образовании. Для аминокислот, углеводов, белков, нуклеиновых кислот характерны следующие длины водородных связей, пм:



Благодаря водородным связям возникают обратимые межмолекулярные взаимодействия между субстратом и ферментом, между отдельными группами в природных полимерах, определяющие их вторичную, третичную и четвертичную структуру (разд. 21.4, 23.4). Ведущую роль водородная связь играет в свойствах воды как растворителя и реагента.

Вода и ее свойства. Вода – важнейшее соединение водорода. Все химические реакции в организме протекают только в водной среде, жизнь без воды невозможна. Вода как растворитель рассматривалась в разд. 6.1.

Кислотно-основные свойства. Вода как реагент с позиции кислотно-основных свойств является истинным амфолитом (разд. 8.1). Это проявляется и при гидролизе солей (разд. 8.3.1), и при диссоциации кислот и оснований в водной среде (разд. 8.3.2).

Количественной характеристикой кислотности водных сред является водородный показатель pH.

Вода как кислотно-основной реагент участвует в реакциях гидролиза биосубстратов. Например, гидролиз аденозинтрифосфата служит источником запасенной энергии для организма, ферментативный гидролиз ненужных белков служит для получения аминокислот, являющихся исходным материалом для синтеза необходимых белков. При этом катионы H^+ или анионы OH^- являются кислотно-основными катализаторами реакций гидролиза биосубстратов (разд. 21.4, 23.4).

Окислительно-восстановительные свойства. В молекуле воды и водород, и кислород находятся в устойчивых степенях окисления. Поэтому вода не проявляет ярко выраженных окислительно-восстановительных свойств. Окислительно-восстановительные реакции возможны при взаимодействии воды только с очень активными восстановителями или очень активными окислителями, или в условиях сильной активации реагентов.

Вода может быть окислителем за счет катионов водорода при взаимодействии с сильными восстановителями, например щелочными и щелочноземельными металлами или их гидридами:

$$\overset{0}{Ca} + 2\overset{+1}{H_2}O \longrightarrow \overset{+2}{Ca}(OH)_2 + \overset{0}{H_2}\uparrow \qquad \overset{-1}{Na}\overset{+1}{H} + H_2O \longrightarrow NaOH + \overset{0}{H_2}\uparrow$$

При высоких температурах возможно взаимодействие воды с менее активными восстановителями:

$$3\overset{0}{Fe} + 4\overset{+1}{H_2}O \xrightarrow{t} \overset{+2^2/_3}{Fe_3O_4} + 4\overset{0}{H_2}\uparrow \qquad \overset{0}{C} + \overset{+1}{H_2}O \xrightarrow{t} \overset{+2}{C}O + \overset{0}{H_2}\uparrow$$

В живых системах их компонент вода никогда не выступает как окислитель, поскольку это привело бы к уничтожению этих систем из-за образования и необратимого удаления молекулярного водорода из организмов.

Вода может выступать в роли восстановителя за счет атомов кислорода $\overset{-2}{O}$, например при взаимодействии с таким сильнейшим окислителем, как фтор:

$$2\overset{0}{F_2} + 2\overset{-2}{H_2}O \longrightarrow \overset{-1}{4}HF + \overset{0}{O_2}$$

Под действием света и при участии хлорофилла в растениях протекает процесс фотосинтеза с образованием O_2 из воды (разд. 9.3.6):

$$6\overset{+4}{C}O_2 + 6\overset{-2}{H_2}O \xrightarrow[\text{хлорофилл}]{h\nu} \overset{0}{C_6}H_{12}O_6 + 6\overset{0}{O_2}$$

Кроме непосредственного участия в окислительно-восстановительных превращениях вода и продукты ее диссоциации H^+ и OH^- принимают участие как среда, которая способствует протеканию многих окислительно-восстановительных реакций вслед-

ствие ее высокой полярности ($\varepsilon = 79$) и участия образуемых ею ионов в превращениях исходных веществ в конечные (разд. 9.1).

Комплексообразующие свойства. Молекула воды из-за наличия у атома кислорода двух неподеленных электронных пар является достаточно активным монодентатным лигандом, который с катионом водорода образует комплексный ион оксония H_3O^+, а с катионами металлов в водных растворах – достаточно устойчивые аквакомплексы, например $[Ca(H_2O)_6]^{2+}$, $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$, $[Cu(H_2O)_4]^{2+}$. В этих комплексных ионах молекулы воды ковалентно связаны с комплексообразователями достаточно прочно. Катионы щелочных металлов аквакомплексов не образуют, а за счет электростатических сил образуют гидратированные катионы. Время оседлой жизни молекул воды в гидратных оболочках этих катионов не превышает 0,1 с, а их состав по числу молекул воды может легко изменяться.

Склонность к образованию ассоциатов. Вследствие большой полярности, способствующей электростатическому взаимодействию и образованию водородных связей, молекулы воды даже в чистой воде (разд. 6.1) образуют межмолекулярные ассоциаты, различающиеся по структуре, числу молекул и времени их оседлой жизни в ассоциатах, а также времени жизни самих ассоциатов. Таким образом, чистая вода является открытой сложной динамической системой. Под действием внешних факторов: радиоактивное, ультрафиолетовое и лазерное излучения, упругие волны, температура, давление, электрические, магнитные и электромагнитные поля от искусственных и естественных источников (космос, Солнце, Земля, живые объекты) – вода изменяет свои структурно-информационные свойства, а следовательно, изменяются ее биологические и физиологические функции.

Кроме самоассоциации молекулы воды гидратируют ионы, полярные молекулы и макромолекулы, образуя вокруг них гидратные оболочки, тем самым стабилизируют их в растворе и способствуют их растворению (разд. 6.1). Вещества, молекулы которых неполярны и имеют относительно небольшие размеры, способны только незначительно растворяться в воде, заполняя пустоты ее ассоциатов с определенной структурой. При этом в результате гидрофобного взаимодействия неполярные молекулы структурируют окружающую их гидратную оболочку, превращая ее в структурированный ассоциат, обычно с льдоподобной структурой, внутри которого расположена данная неполярная молекула.

В живых организмах можно выделить две категории воды – "связанную" и "свободную", последняя, по-видимому, есть только в межклеточной жидкости (разд. 6.1). Связанная вода, в свою очередь, подразделяется на "структурированную" (прочносвязанную) и "деструктурированную" (слабосвязанную или рыхлую) воду. Вероятно, все перечисленные выше внешние факторы влияют на состояние воды в организме, изменяя соотношения: "структурированная"/"деструктурированная" и "связанная"/

"свободная" вода, а также ее структурно-динамические параметры. Это проявляется в изменениях физиологического состояния организма. Не исключено, что внутриклеточная вода непрерывно претерпевает регулируемые, в основном белками, пульсационные переходы из "структурированного" в "деструктурированное" состояние. Эти переходы взаимосвязаны с выталкиванием из клетки отслуживших метаболитов (шлаков) и всасыванием необходимых веществ. С современной точки зрения вода участвует в формировании единой внутриклеточной структуры, благодаря которой достигается упорядоченность процессов жизнедеятельности. Поэтому, по образному выражению А. Сент-Дьёрдьи, вода в организме является "матрицей жизни".

Вода в природе. Вода – самое важное и распространенное вещество на Земле. Поверхность земного шара на 75 % покрыта водой. Объем Мирового океана составляет 1,4 млрд. км^3. Столько же воды находится в минералах в виде кристаллизационной воды. Атмосфера содержит 13 тыс. км^3 воды. В то же время запасы пресной воды, пригодной для питья и бытовых нужд, довольно ограничены (объем всех пресноводных водоемов составляет 200 тыс. км^3). Пресная вода, употребляемая в быту, содержит различные примеси от 0,05 до 1 г/л, чаще всего это соли: гидрокарбонаты, хлориды, сульфаты, – в том числе растворимые соли кальция и магния, присутствие которых делает воду жесткой (разд. 14.3). В настоящее время охрана водных ресурсов и очистка сточных вод являются наиболее актуальными экологическими проблемами.

В обычной воде присутствует около 0,02 % тяжелой воды D_2O (D – дейтерий). Она накапливается при испарении или электролизе обычной воды. Тяжелая вода токсична. Тяжелую воду применяют для изучения движения воды в живых организмах. С ее помощью установлено, что скорость движения воды в тканях некоторых растений достигает 14 м/ч, а вода, выпитая человеком, за 2 ч полностью распределяется по его органам и тканям и лишь через две недели полностью выводится из организма. Живые организмы содержат от 50 до 93 % воды, которая является непременным участником всех процессов жизнедеятельности. Без воды жизнь невозможна. При продолжительности жизни 70 лет человек с пищей и питьем потребляет около 70 т воды.

В научной и медицинской практике широко используется *дистиллированная вода* – бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса, pH = 5,2–6,8. Это фармакопейный препарат для приготовления многих лекарственных форм.

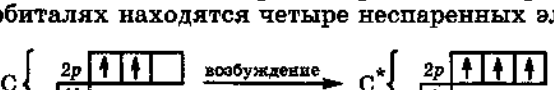
Вода для инъекций (апирогенная вода) – также фармакопейный препарат. Эта вода не содержит пирогенных веществ. Пирогены – вещества бактериального происхождения – метаболиты или продукты жизнедеятельности бактерий, которые, попадая в организм, вызывают озноб, повышение температуры тела, головные боли, нарушение сердечно-сосудистой деятель-

ности. Приготавливают апирогенную воду двойной перегонкой воды (бидистиллят) с соблюдением асептических условий и используют в течение 24 ч.

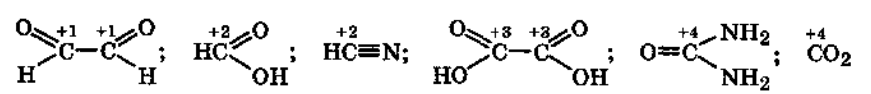
Заканчивая раздел, необходимо подчеркнуть особенности водорода как биогенного элемента. В живых системах водород всегда проявляет степень окисления +1 и встречается или связанным полярной ковалентной связью с другими биогенными элементами, или в виде катиона H^+. Катион водорода является носителем кислотных свойств и активным комплексообразователем, взаимодействующим со свободными электронными парами атомов других органогенов. С позиции окислительно-восстановительных свойств связанный водород в условиях организма не проявляет свойств ни окислителя, ни восстановителя, однако катион водорода активно участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях, не изменяя при этом своей степени окисления, но способствуя превращению биосубстратов в продукты реакции. Водород, связанный с электроотрицательными элементами, образует водородные связи.

12.2.2. УГЛЕРОД И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

Углерод в периодической системе элементов располагается во втором периоде в группе IVA. Электронная конфигурация атома углерода $1s^2 2s^2 2p^2$. При его возбуждении легко достигается электронное состояние, при котором на четырех внешних атомных орбиталях находятся четыре неспаренных электрона:



Это объясняет, почему углерод в соединениях обычно четырехвалентен. Равенство в атоме углерода числа валентных электронов числу валентных орбиталей, а также уникальное соотношение заряда ядра и радиуса атома сообщают ему способность одинаково легко присоединять и отдавать электроны в зависимости от свойств партнера (разд. 9.3.1). Вследствие этого для углерода характерны различные степени окисления от −4 до +4 и легкость гибридизации его атомных орбиталей по типу sp^3, sp^2 и sp^1 при образовании химических связей (разд. 2.1.3):



Все это дает углероду возможность образовывать ординарные, двойные и тройные связи не только между собой, но и с атомами других элементов-органогенов. Молекулы, образующиеся

при этом, могут иметь линейное, разветвленное и циклическое строение.

Вследствие подвижности общих электронов σ-МО, образованных с участием атомов углерода, происходит их смещение в сторону атома более электроотрицательного элемента (индуктивный эффект), что приводит к полярности не только этой связи, но и молекулы в целом. Однако углерод, благодаря среднему значению электроотрицательности (ОЭО = 2,5), образует с атомами других элементов-органогенов слабополярные связи (табл. 12.1). При наличии в молекулах систем сопряженных связей (разд. 2.1.3) происходит делокализация подвижных электронов π-МО и неподеленных электронных пар с выравниванием электронной плотности и длин связей в этих системах.

Таблица 12.1

Характеристики ковалентных связей углерода с органогенами

Связь	C—H	C—C	C—N	C—O	C—S
Энергия, кДж/моль	411	346	304	358	272
Длина связи, пм	109	154	147	143	182
Дипольный момент, Д	0,4	0	0,45	0,7	0,9

Связь	C=C	C=N	C=O	C=S
Энергия, кДж/моль	602	615	800	573
Длина связи, пм	134	127	120	160
Дипольный момент, Д	0	1,4	2,4	2,0

С позиции реакционной способности соединений большую роль играет поляризуемость связей (разд. 2.1.3). Чем больше поляризуемость связи, тем выше ее реакционная способность. Зависимость поляризуемости углеродсодержащих связей от их природы отражает следующий ряд:

$$C{-}C < C{-}O \approx C{-}N < C{-}H < C{=}O < C{=}N < C{-}S < C{=}S$$

Увеличение поляризуемости связи

Все рассмотренные данные о свойствах углеродсодержащих связей свидетельствуют о том, что углерод в соединениях образует, с одной стороны, достаточно прочные ковалентные связи между собой и с другими органогенами, а с другой стороны – общие электронные пары этих связей достаточно лабильны. В результате этого может происходить как увеличение реакционной способности этих связей, так и стабилизация. Именно эти особенности углеродсодержащих соединений и делают углерод органогеном номер один.

Кислотно-основные свойства соединений углерода. Оксид углерода(IV) является кислотным оксидом, а соответствующий

ему гидроксид – угольная кислота H_2CO_3 – слабой кислотой. Молекула оксида углерода(IV) неполярна, и поэтому он плохо растворяется в воде (0,03 моль/л при 298 К). При этом вначале в растворе образуется гидрат $CO_2 \cdot H_2O$, в котором CO_2 находится в полости ассоциата из молекул воды, а затем этот гидрат медленно и обратимо превращается в H_2CO_3. Большая часть растворенного в воде оксида углерода(IV) находится в виде гидрата.

В организме в эритроцитах крови под действием фермента карбоангидразы равновесие между гидратом $CO_2 \cdot H_2O$ и H_2CO_3 устанавливается очень быстро. Это позволяет пренебречь наличием CO_2 в виде гидрата в эритроците, но не в плазме крови, где нет карбоангидразы. Образующаяся H_2CO_3 диссоциирует в физиологических условиях до гидрокарбонат-аниона, а в более щелочной среде – до карбонат-аниона:

$$CO_2 + H_2O \underset{\text{карбоангидраза (эритроцит)}}{\rightleftharpoons} CO_2 \cdot H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \overset{pK_a^I = 6{,}37}{\rightleftharpoons} H^+ + HCO_3^- \overset{pK_a^{II} = 10{,}33}{\rightleftharpoons} 2H^+ + CO_3^{2-}$$

Угольная кислота существует только в растворе. Она образует два ряда солей – гидрокарбонаты ($NaHCO_3$, $Ca(HCO_3)_2$) и карбонаты (Na_2CO_3, $CaCO_3$). В воде гидрокарбонаты растворяются лучше, чем карбонаты. В водных растворах соли угольной кислоты, особенно карбонаты, легко гидролизуются по аниону, создавая щелочную среду:

$$CO_3^{2-} + HOH \rightleftharpoons HCO_3^- + OH^- \quad (Na_2CO_3 + H_2O \rightleftharpoons NaHCO_3 + NaOH)$$

Такие вещества, как питьевая сода $NaHCO_3$, мел $CaCO_3$, белая магнезия $4MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot H_2O$, гидролизующиеся с образованием щелочной среды, применяются в качестве антацидных (нейтрализующих кислоты) средств для снижения повышенной кислотности желудочного сока:

$$NaHCO_3 + HCl = NaCl + H_2O + CO_2\uparrow \qquad CaCO_3 + 2HCl = CaCl_2 + H_2O + CO_2\uparrow$$

Совокупность угольной кислоты и гидрокарбонат-иона (H_2CO_3, HCO_3^-) образует гидрокарбонатную буферную систему (разд. 8.5) – главную буферную систему плазмы крови, которая обеспечивает постоянство pH крови на уровне pH = 7,40 ± 0,05.

Наличие в природных водах гидрокарбонатов кальция и магния обуславливает их временную жесткость. При кипячении такой воды ее жесткость устраняется. Это происходит из-за гидролиза аниона HCO_3^-, термического разложения угольной кислоты и осаждения катионов кальция и магния в виде нерастворимых соединений $CaCO_3$ и $Mg(OH)_2$:

$$Ca(HCO_3)_2 \xrightarrow{t} \underset{\downarrow}{CaCO_3} + H_2O + CO_2\uparrow \qquad Mg(HCO_3)_2 \xrightarrow{t} \underset{\downarrow}{Mg(OH)_2} + 2CO_2\uparrow$$

Образование $Mg(OH)_2$ вызвано полным гидролизом по катиону магния, протекающему в этих условиях из-за меньшей растворимости $Mg(OH)_2$ по сравнению с $MgCO_3$.

В медико-биологической практике кроме угольной кислоты приходится сталкиваться с другими углеродсодержащими кислотами. Это прежде всего большое множество различных органических кислот, а также синильная кислота HCN. С позиции кислотных свойств сила этих кислот различна:

$$HOOC{-}COOH > HCOOH > C_6H_5{-}COOH > C_nH_{2n+1}COOH > H_2CO_3 > HCN$$

pK_a^I	1,19	3,75	4,20	4,4 ÷ 4,9	6,37	9,31
pK_a^{II}	4,21				10,33	

Эти различия обусловлены взаимным влиянием атомов в молекуле, природой диссоциирующей связи и устойчивостью аниона, т. е. его способностью к делокализации заряда.

Синильная кислота, или циановодород, HCN – бесцветная, легколетучая жидкость ($T_{кип}$ 26 °C) с запахом горького миндаля, смешивающаяся с водой в любых соотношениях. В водных растворах ведет себя как очень слабая кислота, соли которой называются цианидами. Цианиды щелочных и щелочноземельных металлов растворимы в воде, при этом они гидролизуются по аниону, из-за чего их водные растворы пахнут синильной кислотой (запах горького миндаля) и имеют pH ≈ 12:

$$CN^- + H_2O \rightleftharpoons HCN\uparrow + OH^-$$

При длительном воздействии CO_2, содержащегося в воздухе, цианиды разлагаются с выделением синильной кислоты:

$$2KCN + CO_2 + H_2O \longrightarrow K_2CO_3 + 2HCN\uparrow$$

В результате этой реакции цианид калия (цианистый калий) и его растворы при длительном хранении теряют свою токсичность. Цианид-анион – один из самых сильных неорганических ядов, поскольку он является активным лигандом и легко образует устойчивые комплексные соединения с ферментами, содержащими в качестве ионов-комплексообразователей Fe^{3+} и Cu^{2+} (разд. 10.4).

Окислительно-восстановительные свойства. Поскольку углерод в соединениях может проявлять любые степени окисления от −4 до +4, то в ходе реакции свободный углерод может и отдавать и присоединять электроны, выступая соответственно восстановителем или окислителем в зависимости от свойств второго реагента:

C – восстановитель	C – окислитель
$C + O_2 = CO_2$	$C + 2H_2 = CH_4$
$C + 2Fe_3O_4 = CO_2 + 6FeO$	$2C + Ca \longrightarrow CaC_2$

При взаимодействии сильных окислителей с органическими веществами может протекать неполное или полное окисление атомов углерода этих соединений.

Неполное окисление:

$$CH_4 + O_2 = C + 2H_2O \qquad 2CH_4 + 3O_2 = 2CO + 4H_2O$$

$$CH_4 + Cl_2 = CH_3Cl + HCl \qquad CH_4 + 2Cl_2 = CH_2Cl_2 + 2HCl$$

$$C_2H_5OH + O_2 = CH_3CHO + H_2O \qquad 2C_2H_5OH + 3O_2 = 2CH_3COOH + 2H_2O$$

$$C_aH_bN_cO_d(S) \xrightarrow[\text{окисление}]{\text{анаэробное}} CO_2 + CO + C + CH_4 + H_2O + NH_3 + (H_2S)$$

В условиях анаэробного окисления при недостатке или в отсутствие кислорода атомы углерода органического соединения в зависимости от содержания кислородных атомов в этих соединениях и внешних условий могут превратиться в CO_2, CO, C и даже CH_4, а остальные органогены превращаются в H_2O, NH_3 и H_2S.

Полное окисление:

$$CH_4 + 2O_2 = CO_2 + 2H_2O \qquad CH_4 + 4Cl_2 = CCl_4 + 4HCl$$

$$C_2H_5OH + 3O_2 = 2CO_2 + 3H_2O$$

В организме полное окисление органических соединений кислородом в присутствии ферментов оксидаз (аэробное окисление) описывается уравнением:

$$C_aH_bN_cO_d(S) \xrightarrow[\substack{\text{аэробное}\\ \text{окисление}}]{O_2} CO_2 + H_2O + NH_3 + OC(NH_2)_2 + (H_2S)$$

Из приведенных уравнений реакций окисления видно, что в органических соединениях степень окисления изменяют только атомы углерода, а атомы остальных органогенов при этом сохраняют свою степень окисления.

При реакциях гидрирования, т. е. присоединения водорода (восстановителя) по кратной связи, образующие ее атомы углерода понижают свою степень окисления (выступают окислителями):

$$RCH{=}CHR \xrightarrow{H_2} RCH_2{-}CH_2R \qquad R_2C{=}O \xrightarrow{H_2} R_2CHOH$$

Органические реакции замещения с возникновением новой межуглеродной связи, например в реакции Вюрца, также являются окислительно-восстановительными реакциями, в которых атомы углерода выступают окислителями, а атомы металла – восстановителями:

$$CH_3CH_2Br + 2Na + BrCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + 2NaBr$$

Подобное наблюдается в реакциях образования металлорганических соединений:

$$CH_3CH_2I + Mg = CH_3CH_2MgI \qquad 2CH_3I + 3Hg = CH_3{-}Hg{-}CH_3 + Hg_2I_2$$

В то же время в реакциях алкилирования с возникновением новой межуглеродной связи роль окислителя и восстановителя играют атомы углерода субстрата и реагента соответственно:

$$\overset{-2}{C}H_3I + \overset{-2}{C}H_2(CN)_2 = \overset{-3}{C}H_3{-}\overset{-1}{C}H(CN)_2 + HI$$

В результате реакций присоединения полярного реагента к субстрату по кратной межуглеродной связи один из атомов углерода понижает степень окисления, проявляя свойства окислителя, а другой – повышает степень окисления, выступая восстановителем:

$$\overset{-1}{CH_3}-\overset{-2}{CH}=\overset{-2}{CH_2} + HBr = \overset{-1}{CH_3}-\overset{0}{CHBr}-\overset{-3}{CH_3}$$

$$\overset{-1}{CH_3}-\overset{-2}{CH}=\overset{-2}{CH_2} + H_2O = \overset{-1}{CH_3}-\overset{0}{CHOH}-\overset{-3}{CH_3}$$

В этих случаях имеет место реакция внутримолекулярного окисления-восстановления атомов углерода субстрата, т. е. процесс *дисмутации*, под действием реагента, не проявляющего окислительно-восстановительных свойств.

Типичными реакциями внутримолекулярной дисмутации органических соединений за счет их атомов углерода являются реакции декарбоксилирования аминокислот или кетокислот, а также реакции перегруппировки и изомеризации органических соединений, которые были рассмотрены в разд. 9.3. Приведенные примеры органических реакций, а также реакции из разд. 9.3 убедительно свидетельствуют, что атомы углерода в органических соединениях могут быть и окислителями, и восстановителями.

Атом углерода в соединении *– окислитель, если в результате реакции увеличивается число его связей с атомами менее электроотрицательных элементов (водород, металлы), потому что, притягивая к себе общие электроны этих связей, рассматриваемый атом углерода понижает свою степень окисления.*

$$\overset{-2}{-CH_2-} \longrightarrow \overset{-3}{-CH_3} \qquad \overset{-1}{-CH_2I} \longrightarrow \overset{-3}{-CH_2MgI}$$

$$-\overset{0}{C}\equiv\overset{0}{C}- \longrightarrow -\overset{-1}{CH}=\overset{-1}{CH}- \longrightarrow -\overset{-2}{CH_2}-\overset{-2}{CH_2}-$$

$$\overset{+2}{>C}=O \longrightarrow >\overset{}{C}HOH \longrightarrow -\overset{-2}{CH_2}-$$

Атом углерода в соединении *– восстановитель, если в результате реакции увеличивается число его связей с атомами более электроотрицательных элементов* (C, O, N, S), *потому что, отталкивая от себя общие электроны этих связей, рассматриваемый атом углерода повышает свою степень окисления.*

$$\overset{-3}{-CH_3} \longrightarrow \overset{-1}{-CH_2OH} \longrightarrow \overset{+1}{-HC}=O \longrightarrow \overset{+3}{-COOH} \longrightarrow \overset{+4}{CO_2}$$

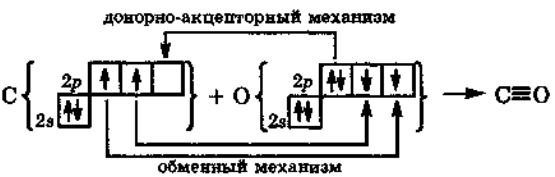
$$\overset{-2}{-CH_2}-\overset{-2}{CH_2}- \longrightarrow -\overset{-1}{CH}=\overset{-1}{CH}- \longrightarrow -\overset{0}{C}\equiv\overset{0}{C}-$$

Таким образом, многие реакции в органической химии вследствие окислительно-восстановительной двойственности атомов уг-

лерода являются окислительно-восстановительными. Однако, в отличие от подобных реакций неорганической химии, перераспределение электронов между окислителем и восстановителем в органических соединениях может сопровождаться лишь смещением общей электронной пары химической связи к атому, выполняющему роль окислителя. При этом данная связь может сохраняться, но в случаях сильной ее поляризации она может и разорваться.

Комплексообразующие свойства соединений углерода. У атома углерода в соединениях нет неподеленных электронных пар, и поэтому лигандами могут выступать только соединения углерода, содержащие кратные связи с его участием. Особенно активны в процессах комплексообразования π-электроны тройной полярной связи оксида углерода(II) и аниона синильной кислоты.

В молекуле оксида углерода(II) атомы углерода и кислорода образуют одну σ- и одну π-связь за счет взаимного перекрывания их двух $2p$-атомных орбиталей по обменному механизму. Третья связь, т. е. еще одна π-связь, образуется по донорно-акцепторному механизму. Акцептором является свободная $2p$-атомная орбиталь атома углерода, а донором – атом кислорода, предоставляющий неподеленную пару электронов с $2p$-орбитали:



Повышенная кратность связи C≡O обеспечивает этой молекуле высокую стабильность и инертность при нормальных условиях с позиции кислотно-основных (CO – несолеобразующий оксид) и окислительно-восстановительных свойств (CO – восстановитель при $T > 1000$ K). В то же время она делает его активным лигандом в реакциях комплексообразования с атомами и катионами d-металлов, прежде всего с железом, с которым он образует пентакарбонил железа – летучую ядовитую жидкость:

$$\overset{0}{\text{Fe}} + 5\text{CO} \longrightarrow \overset{0}{[\text{Fe}(\text{CO})_5]}$$

Способность к образованию комплексных соединений с катионами d-металлов является причиной ядовитости оксида углерода(II) для живых систем (разд. 10.4) вследствие протекания обратимых реакций с гемоглобином и оксигемоглобином, содержащими катион Fe^{2+}, с образованием карбоксигемоглобина:

$$\text{HHb} + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HHbCO} \qquad \text{HHbO}_2 + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HHbCO} + \text{O}_2$$

Эти равновесия смещены в сторону образования карбоксигемоглобина HHbCO, устойчивость которого в 210 раз больше, чем оксигемоглобина HHbO_2. Это приводит к накоплению карб-

оксигемоглобина в крови и, следовательно, к снижению ее способности переносить кислород.

В анионе синильной кислоты CN^- также содержатся легко поляризуемые π-электроны, из-за чего он эффективно образует комплексы с *d*-металлами, включая металлы жизни, входящие в состав ферментов. Поэтому цианиды являются высокотоксичными соединениями (разд. 10.4).

Круговорот углерода в природе. В основе круговорота углерода в природе в основном лежат реакции окисления и восстановления углерода (рис. 12.3).

Из атмосферы и гидросферы растения ассимилируют (1) оксид углерода(IV). Часть растительной массы потребляется (2) человеком и животными. Дыхание животных и гниение их останков (3), а также дыхание растений, гниение отмерших растений и горение древесины (4) возвращают атмосфере и гидросфере CO_2. Процесс минерализации останков растений (5) и животных (6) с образованием торфа, ископаемых углей, нефти, газа приводит к переходу углерода в природные ископаемые. В том же направлении действуют кислотно-основные реакции (7), протекающие между CO_2 и различными горными породами с образованием карбонатов (средних, кислых и основных):

$$Ca(OH)_2 + CO_2 \longrightarrow CaCO_3 + H_2O \qquad CaCO_3 + CO_2 + H_2O \longrightarrow Ca(HCO_3)_2$$

$$2Cu(OH)_2 + CO_2 \longrightarrow (CuOH)_2CO_3 + H_2O$$

Эта неорганическая часть круговорота приводит к потерям CO_2 в атмосфере и гидросфере. Деятельность человека по сжиганию и переработке угля, нефти, газа (8), дров (4), наоборот, с избытком обогащает окружающую среду оксидом углерода(IV). Долгое время существовала уверенность, что благодаря фотосинтезу концентрация CO_2 в атмосфере сохраняется постоянной. Однако в настоящее время увеличение содержания CO_2 в атмосфере за счет деятельности человека не компенсируется его естественной убылью. Общее поступление CO_2 в атмосферу растет в геометрической прогрессии на 4–5 % в год. Согласно расчетам в 2000 году содержание CO_2 в атмосфере достигнет приблизительно 0,04 % вместо 0,03 % (1990 г.).

После рассмотрения свойств и особенностей углеродсодержащих соединений следует еще раз подчеркнуть ведущую роль углерода –



Рис. 12.3. Круговорот углерода в природе

органогена № 1: во-первых, атомы углерода формируют скелет молекул органических соединений; во-вторых, атомы углерода играют ключевую роль в окислительно-восстановительных процессах, поскольку среди атомов всех органогенов именно для углерода наиболее характерна окислительно-восстановительная двойственность. Подробнее о свойствах органических соединений – см. модуль IV "Основы биоорганической химии".

Общая характеристика и биологическая роль *p*-элементов группы IVA. Электронными аналогами углерода являются элементы IVA группы: кремний Si, германий Ge, олово Sn и свинец Pb (см. табл. 1.2). Радиусы атомов этих элементов закономерно возрастают с увеличением порядкового номера, а их энергия ионизации и электроотрицательность при этом закономерно снижаются (разд. 1.3). Поэтому первые два элемента группы: углерод и кремний – типичные неметаллы, а германий, олово, свинец – металлы, так как для них наиболее характерна отдача электронов. В ряду Ge – Sn – Pb металлические свойства усиливаются.

С позиции окислительно-восстановительных свойств элементы C, Si, Ge, Sn и Pb в обычных условиях достаточно устойчивы по отношению к воздуху и воде (металлы Sn и Pb – за счет образования оксидной пленки на поверхности). В то же время соединения свинца(IV) – сильные окислители:

$$5PbO_2 + 2MnSO_4 + 3H_2SO_4 \longrightarrow 5PbSO_4 + 2HMnO_4 + 2H_2O$$

Комплексообразующие свойства наиболее характерны для свинца, так как его катионы Pb^{2+} являются сильными комплексообразователями по сравнению с катионами остальных *p*-элементов IVA группы. Катионы свинца образуют прочные комплексы с биолигандами.

Элементы группы IVA резко различаются как по содержанию в организме, так и по биологической роли. Углерод играет основополагающую роль в жизнедеятельности организма, где его содержание составляет около 20 %. Содержание в организме остальных элементов IVA группы находится в пределах 10^{-6}–10^{-3} %. В то же время, если кремний и германий, несомненно, играют важную роль в жизнедеятельности организма, то олово и особенно свинец – токсичны. Таким образом, с ростом атомной массы элементов IVA группы токсичность их соединений возрастает.

Пыль, состоящая из частиц угля или диоксида кремния SiO_2, при систематическом воздействии на легкие вызывает заболевания – пневмокониозы. В случае угольной пыли это антракоз – профессиональное заболевание шахтеров. При вдыхании пыли, содержащей SiO_2, возникает силикоз. Механизм развития пневмокониозов еще не установлен. Предполагается, что при длительном контакте силикатных песчинок с биологическими жидкостями образуется поликремниевая кислота $SiO_2 \cdot yH_2O$ в гелеобразном состоянии, отложение которой в клетках ведет к их гибели.

Токсическое действие свинца известно человечеству очень давно. Использование свинца для изготовления посуды и водопро-

водных труб приводило к массовому отравлению людей. В настоящее время свинец продолжает быть одним из основных загрязнителей окружающей среды, так как выброс соединений свинца в атмосферу составляет свыше 400 000 т ежегодно. Свинец накапливается в основном в скелете в форме малорастворимого фосфата $Pb_3(PO_4)_2$, а при деминерализации костей оказывает регулярное токсическое действие на организм. Поэтому свинец относится к кумулятивным ядам. Токсичность соединений свинца связана прежде всего с его комплексообразующими свойствами и большим сродством к биолигандам, особенно содержащим сульфгидрильные группы (—SH):

$$2R{-}SH + Pb^{2+} \longrightarrow RS{-}Pb{-}SR + 2H^+$$

Образование комплексных соединений ионов свинца с белками, фосфолипидами и нуклеотидами приводит к их денатурации. Часто ионы свинца ингибируют металлоферменты EM^{2+}, вытесняя из них катионы металлов жизни:

$$Pb^{2+} + EM^{2+} \longrightarrow EPb^{2+} + M^{2+}$$

Свинец и его соединения относятся к ядам, действующим преимущественно на нервную систему, кровеносные сосуды и кровь. При этом соединения свинца влияют на синтез белка, энергетический баланс клеток и их генетический аппарат.

В медицине применяются как вяжущие наружные антисептические средства: свинец ацетат $Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ (свинцовые примочки) и свинец(II) оксид PbO (свинцовый пластырь). Ионы свинца этих соединений вступают в реакции с белками (альбуминами) цитоплазмы микробных клеток и тканей, образуя гелеобразные альбуминаты. Образование гелей убивает микробы и, кроме того, затрудняет проникновение их внутрь клеток тканей, что снижает местную воспалительную реакцию.

12.2.3. АЗОТ И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

В периодической системе азот находится во II периоде, в группе VA. Электронная конфигурация его атома – $1s^22s^22p^3$. Наличие во внешнем слое атома азота трех неспаренных электронов обеспечивает образование им трех связей в соединениях. Высокое значение энергии ионизации (1400 кДж/моль) и небольшой радиус атома (52 пм) способствуют ковалентному характеру этих связей. Однако из-за наличия во внешнем слое неподеленной пары электронов атом азота может образовывать еще одну связь (четвертую) по донорно-акцепторному механизму, выступая донором электронной пары. Электронодонорная способность атома азота в соединениях зависит от типа орбитали, на которой находится электронная пара (разд. 23.1), и является его главной отличительной чертой, выделяя азот среди других органогенов.

В то же время для атома азота характерна очень высокая электроотрицательность (ОЭО = 3,1), что указывает на полярный

характер азотсодержащих связей. В бинарных соединениях с любыми элементами, кроме кислорода и фтора, атом азота имеет отрицательную степень окисления. Степень окисления атома азота может изменяться от −3 до +5:

$\overset{-3}{N}H_3$	$\overset{-2}{N_2}H_4$	$\overset{-1}{N}H_2OH$	$\overset{0}{N_2}$
аммиак	гидразин	гидроксиламин	азот
$\overset{+2}{N}O$	$H\overset{+3}{N}O_2$	$\overset{+4}{N}O_2$	$\overset{+5}{N_2}O_5$
оксид азота(II)	азотистая кислота	оксид азота(IV)	оксид азота(V)

В азотсодержащих метаболитах атомы азота имеют степень окисления −3, поскольку они связаны с атомами водорода и углерода, которые имеют меньшую электроотрицательность. Растения и некоторые микроорганизмы способны усваивать молекулярный азот и соединения, в которых азот имеет степень окисления +4 и +5. В результате усвоения этих азотсодержащих продуктов происходит восстановление азота до степени окисления −3.

Азот и его круговорот в природе. Азот – основной компонент воздуха: его объемная доля равна 78,2 %. Молекула азота N_2 чрезвычайно устойчива ($E_{св}$ = 940 кДж/моль), так как между образующими ее атомами имеется три связи (одна σ- и две π-связи). Высокая устойчивость молекулы азота делает его практически инертным при обычной температуре. Только при очень высоких температурах он соединяется с водородом, образуя аммиак, и с кислородом, образуя смесь различных оксидов. Во вдыхаемом воздухе азот служит полезным разбавителем кислорода. Однако, вследствие растворения азота в крови, при резком снижении окружающего давления возможно возникновение кессонной болезни (разд. 26.3).

Из-за высокой стабильности молекулярного азота большинство живых существ не усваивают его. В то же время азот – необходимый компонент аминокислот, белков и нуклеиновых кислот. Процесс усвоения газообразного азота называется *фиксацией азота*. Этот процесс в природе совершается двумя путями (рис. 12.4). Основной путь – за счет жизнедеятельности азотфиксирующих бактерий в симбиозе с бобовыми растениями, а также синезеленых и пурпурных водорослей. Эти микроорганизмы превращают молекулярный азот в аммиак или ионы NH_4^+ под действием фермента нитрогеназы, использующего энергию гидролиза АТФ:

$$N_2 + 6e^- + 6H^+ \xrightarrow[\text{нитрогеназа}]{12\text{АТФ} \rightarrow 12\text{АДФ} + 12\text{Ф}} 2NH_3$$

Образующийся аммиак в результате жизнедеятельности нитрифицирующих бактерий окисляется под действием кислорода

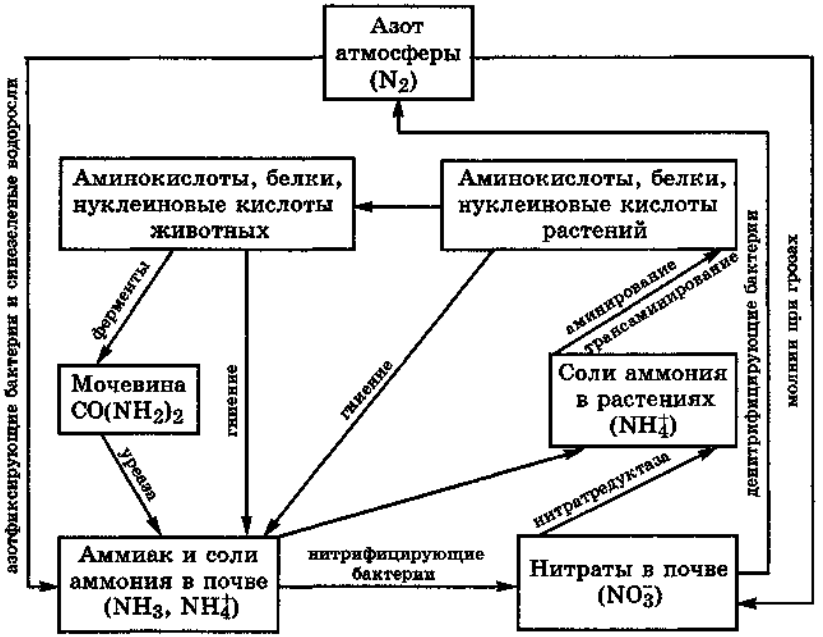


Рис. 12.4. Круговорот азота в природе

и фермента нитрогеноксидазы в нитраты, которые легко усваиваются корнями растений из почвы.

$$2NH_3 + 4O_2 \xrightarrow{\text{нитрогеноксидаза}} 2NO_3^- + 2H_2O + 2H^+$$

Другой путь фиксации азота осуществляется во время грозы, когда при электрическом разряде (молния) происходит взаимодействие атмосферных азота и кислорода с последующим образованием нитратов, которые с дождевой водой попадают в почву и водоемы:

$$N_2 + O_2 \xrightarrow{\text{молния}} 2NO \qquad 2NO + O_2 = 2NO_2 \qquad 4NO_2 + 2H_2O + O_2 = 4HNO_3$$

Растения усваивают нитраты, восстанавливая их с помощью нитратредуктазы в ионы аммония:

$$NO_3^- + 10H^+ + 8e^- \xrightarrow{\text{нитратредуктаза}} NH_4^+ + 3H_2O$$

Ионы аммония в растениях благодаря реакции восстановительного аминирования образуют глутаминовую кислоту. На базе этой аминокислоты в результате реакции трансаминирования (разд. 21.2) получаются остальные девятнадцать α-аминокислот, используемые для синтеза необходимых азотсодержащих биосубстратов: белков, нуклеиновых кислот и других.

Животные используют растения как источник азотсодержащих биосубстратов, из которых они синтезируют свои белки и нуклеиновые кислоты. После гибели и последующего разложения растительных и животных организмов из них образуются аммиак и соли аммония. На этом замыкается малый цикл в круговороте азота. Большой цикл в круговороте азота замыкается в результате жизнедеятельности денитрифицирующих анаэробных бактерий почвы, которые восстанавливают нитраты под действием фермента нитротазы до элементарного азота, который возвращается в атмосферу:

$$2NO_3^- + 12H^+ + 10e^- \xrightarrow{\text{нитротаза}} N_2 + 6H_2O$$

Таким образом, круговорот азота осуществляется благодаря жизнедеятельности различных микроорганизмов, растений и животных. Деятельность человека, связанная с производством и использованием аммиака и нитратсодержащих минеральных удобрений, вносит заметный вклад только в одну ветвь круговорота азота, связанную с его фиксацией. Поэтому требуется строгий контроль за содержанием нитратов в почве, чтобы не допустить нарушения естественного круговорота азота в природе.

Аммиак NH_3 в организме человека является одним из продуктов дезаминирования аминокислот, белков, биогенных аминов, пуриновых и пиримидиновых оснований, поступающих с пищей. Это простейший азотсодержащий метаболит, химические свойства которого обусловлены специфическими свойствами атома азота в соединениях.

Аммиак – бесцветный газ с резким запахом. В молекуле аммиака атом азота образует четыре гибридные орбитали sp^3, направленные к вершинам тетраэдра, три из которых заняты атомами водорода, а четвертая – неподеленной парой электронов. Длина каждой связи 101,4 пм, энергия связи 390,4 кДж/моль, дипольный момент молекулы 1,47 Д.

Вследствие большой полярности молекулы аммиака в 1 объеме воды при 293 К растворяется около 700 объемов аммиака (31 моль/л). При этом образуется концентрированный 25 % водный раствор. В водном растворе аммиак в основном находится в виде гидрата $NH_3 \cdot H_2O$ (разд. 10.3), который в кислой среде образует ион аммония, а в нейтральной и слабощелочной среде обратимо диссоциирует с образованием ионов аммония и гидроксила:

$$NH_3 \cdot H_2O + H^+ \longrightarrow NH_4^+ + H_2O \qquad NH_3 \cdot H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + OH^-$$

В сильнощелочной среде аммиак необратимо удаляется из раствора.

В крови при pH = 7,4 гидрат аммиака с учетом величины его $pK_a(BH^+) = 9{,}25$ на 98,6 % будет находиться в виде ионов аммония. Несмотря на большой избыток, ионы аммония не могут проникать через клеточные мембраны, однако молекулы NH_3 легко проходят через мембраны и могут воздействовать на

организм, прежде всего на мозг, что и используется в медицинской практике при выводе человека из обморочного состояния. Аммиак – токсичный газ, поражающий при вдыхании слизистые дыхательных путей, вызывая одышку и воспаление легких.

В медицинской практике при алкалозе (разд. 8.5) в качестве мочегонного средства применяют хлорид аммония NH_4Cl. В результате гидролиза этой соли по катиону повышается кислотность крови:

$$NH_4^+ + H_2O \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O + H^+$$

Повышение кислотности крови, с одной стороны, уменьшает алкалоз, а с другой – мобилизует почки на выделение в мочу ионов натрия, с которыми одновременно выделяется соответствующее количество воды. Выведение аммиака из организма осуществляется через почки в основном в виде мочевины (разд. 23.2).

Наличие у атома азота аммиака неподеленной электронной пары на гибридной sp^3-орбитали делает его молекулу активным лигандом, который с катионами металлов жизни Cu^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+} образует прочные аммиачные комплексы (разд. 10.3), устойчивость которых соизмерима с прочностью их биокомплексов, что может объяснять токсичность аммиака.

Комплексообразующие свойства аммиака лежат в основе качественного и количественного его определения с помощью реактива Несслера:

$$NH_3 + \underbrace{2K_2[HgI_4] + 3KOH}_{\text{реактив Несслера}} \longrightarrow \underbrace{\left[H_2N\begin{matrix}Hg\\ \diagup\ \diagdown\\ Hg\end{matrix}O\right]I}_{\text{оранжево-красный осадок}} + 7KI + 2H_2O$$

Нуклеофильность молекулы аммиака, т. е. ее сродство к атому углерода, несущему частичный положительный заряд, проявляется в способности алкилироваться галоидными алкилами в присутствии оснований. При этом в зависимости от соотношения реагентов образуются различные алкиламины вплоть до получения солей тетраалкиламмония:

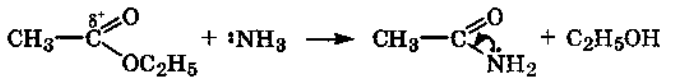
$$NH_3 \xrightarrow{CH_3I} [CH_3\overset{+}{N}H_3]I^- \xrightarrow[-HI]{\text{основание}} CH_3NH_2$$
метиламин

$$CH_3NH_2 \xrightarrow{CH_3I} [(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2]I^- \xrightarrow[-HI]{\text{основание}} (CH_3)_2NH$$
диметиламин

$$(CH_3)_2NH \xrightarrow{CH_3I} [(CH_3)_3\overset{+}{N}H]I^- \xrightarrow[-HI]{\text{основание}} (CH_3)_3N$$
триметиламин

$$(CH_3)_3N \xrightarrow{CH_3I} [(CH_3)_4\overset{+}{N}]I^-$$
тетраметиламмоний иодид

Благодаря нуклеофильности молекула аммиака легко ацилируется, например этилацетатом с образованием ацетамида:



Нуклеофильность азотсодержащих биосубстратов лежит в основе их биохимических превращений при различных реакциях присоединения, замещения, отщепления, протекающих при участии соответствующих ферментов.

Несмотря на низшую степень окисления атома азота (−3), аммиак в условиях организма устойчив к окислению. Его восстановительные свойства проявляются только при высокой температуре, когда происходит горение аммиака в кислороде с образованием азота, а в присутствии платинового катализатора – до оксида азота(II):

$$4NH_3 + 3O_2 = 2N_2 + 6H_2O \qquad 4NH_3 + 5O_2 \overset{Pt}{=} 4NO + 6H_2O$$

Кислородные соединения азота. Азот образует с кислородом ряд оксидов.

Оксид азота(I) N_2O (закись азота) – малополярный, несолеобразующий оксид, который при температуре ниже 500 °С химически малоактивен. Атомы азота в нем не равноценны и имеют разную степень окисления ($:\overset{0}{N}\equiv\overset{+2}{N}-\overset{-2}{O}:$). Закись азота – бесцветный газ, который в смеси с кислородом используется в медицине для ингаляционного наркоза. При малых концентрациях N_2O вызывает возбуждение (отсюда название "веселящий газ"), а при больших – общий наркоз. Один из возможных механизмов действия N_2O основан на его гидратации, которая приводит к уменьшению содержания "структурированной" воды в гидратных оболочках биосубстратов и к отслоению последних от внутриклеточной жидкости (см. разд. 11.4).

Оксид азота(II) **NO** – также несолеобразующий оксид. В окислительно-восстановительных реакциях он может быть восстановителем или окислителем, так как его азот имеет промежуточную степень окисления:

$$2NO + O_2 = 2NO_2 \qquad 2NO + 2H_2 = N_2 + 2H_2O$$

Из-за подвижности π-электронов оксид азота(II) является лигандом, который образует, подобно кислороду, комплексное соединение с катионом железа гемоглобина HHbNO, устойчивость которого в 60 раз больше, чем оксигемоглобина:

$$HHb + NO \longrightarrow HHbNO$$

В этом заключается одна из причин токсичности оксида азота(II). Однако в конце 1980-х годов было установлено, что NO обязательно синтезируется в организме человека с помощью фермента NO-синтазы из аминокислоты аргинина (разд. 21.2.4). Время

жизни NO в клетках организма составляет порядка секунды, но их нормальное функционирование невозможно без NO. Это простое соединение благодаря высокой химической активности обеспечивает: расслабление гладких мышц сосудов, регуляцию работы сердца, эффективную работу иммунной системы, передачу нервных импульсов, сексуальное возбуждение. Предполагают также, что NO играет важную роль в обучении и запоминании. За открытие синтеза NO в организме и исследование его физиологической роли Р. Фурчготт, Л. Игнарро и Ф. Мурад в 1988 г. были удостоены Нобелевской премии.

Оксид азота(III) N_2O_3 – кислотный оксид, который при растворении в воде образует слабую азотистую кислоту ($pK_a = 3{,}29$):

$$N_2O_3 + H_2O = 2HNO_2$$

Соли азотистой кислоты – нитриты – могут вести себя и как окислители, и как восстановители, в зависимости от свойств партнера:

$$2NaNO_2 + 2KI + 2H_2SO_4 = 2NO + I_2 + Na_2SO_4 + K_2SO_4 + 2H_2O$$

$$5NaNO_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 = 5NaNO_3 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 3H_2O$$

За счет сильных окислительных свойств нитриты окисляют катион Fe^{2+} гемоглобина в катион Fe^{3+} метгемоглобина, а выделяющийся при этом оксид азота(II) образует устойчивый комплекс с гемоглобином – *нитрозогемоглобин*:

$$HHb(Fe^{2+}) + NO_2^- + 2H^+ = \text{метHHb}(Fe^{3+}) + NO + H_2O \qquad NO + HHb = HHbNO$$

Таким образом, нитриты, попадая в кровь, вызывают метгемоглобинию, острое кислородное голодание тканей из-за уменьшения содержания гемоглобина в крови, а также увеличивают свободнорадикальное окисление в организме.

В желудке нитриты образуют азотистую кислоту, которая при взаимодействии со вторичными аминами образует *нитрозоамины* – сильные канцерогены:

$$R_2N{-}H + HO{-}N{=}O \longrightarrow R_2N{-}N{=}O + H_2O$$

Следовательно, нитриты являются высокотоксичными веществами, поэтому запрещены добавки нитритов (в качестве консервантов) в мясопродукты.

Оксид азота(IV) NO_2 – красно-бурый газ, обладающий характерным запахом. При растворении NO_2 в воде образуются азотистая и азотная кислоты:

$$\overset{+4}{2NO_2} + H_2O = \overset{+3}{HNO_2} + \overset{+5}{HNO_3}$$

Эта реакция сопровождается межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией атомов азота.

В присутствии кислорода образуется только азотная кислота:

$$4NO_2 + 2H_2O + O_2 = 4HNO_3$$

Вдыхание оксида азота(IV) в концентрации более 600 мг/м^3 приводит к смертельному исходу в результате отека легких (асфиксия). О свойствах NO_2 как загрязнителя атмосферы см. разд. 14.1.

Оксид азота(V) N_2O_5 – кислотный оксид, при его растворении в воде образуется азотная кислота. HNO_3 – сильная кислота, которая в разбавленных растворах полностью диссоциирует на ионы.

В окислительно-восстановительных реакциях азотная кислота – сильный окислитель, причем азот в степени окисления (+5), входящий в состав азотной кислоты, является настолько сильным окислителем в сравнении с катионом водорода, что среди продуктов ее восстановления не образуется молекулярный водород, а есть только продукты восстановления азота (NO_2, NO, N_2O, N_2, NH_4NO_3). Соли азотной кислоты – нитраты – также являются довольно сильными окислителями. Поэтому нитраты, присутствующие в больших количествах в некоторых продуктах питания, попадая в организм, легко восстанавливаются до токсичных нитритов:

$$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \rightarrow NO_2^- + H_2O$$

В России санитарные нормы регламентируют содержание нитратов в питьевой воде не более 10 мг/л. Высокое содержание нитратов в воде может приводить к заболеванию раком желудка и являться причиной повышенной детской смертности. Свойства оксидов азота и их производных как токсикантов рассмотрены в разд. 14.1.

12.2.4. ФОСФОР И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

В периодической системе фосфор, как и азот, находится в группе VA, но в III периоде. Его электронная конфигурация $1s^22s^22p^63s^23p^3$. Наличие в валентном слое трех неспаренных электронов приводит к образованию трех связей. Однако, в отличие от элементов II периода, фосфор имеет в валентном слое свободные 3*d*-орбитали. Поэтому при возбуждении атома фосфора легко достигается состояние с пятью неспаренными электронами $1s^22s^22p^63s^13p^33d^1$, что позволяет ему образовывать пять связей. Таким образом, фосфор в своих соединениях проявляет валентность 3 и 5. Степень окисления атома фосфора в соединениях может меняться от −3 до +5:

−3	−2	0	+3	+5
PH_3	P_2H_4	P	P_2O_3	P_2O_5
фосфин	дифосфин	фосфор: белый, красный, черный	оксид фосфора(III)	оксид фосфора(V)

H_3PO_3	HPO_3	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$
фосфористая кислота	мета-	орто-	ди-
	фосфорные кислоты		

В природе фосфор встречается только в формах, содержащих фосфат-анион PO_4^{3-}. Это обусловлено тем, что фосфор образует с

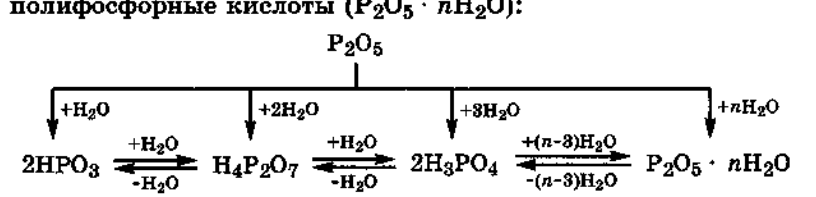
кислородом более прочные связи, чем с другими органогенами. В организме фосфор встречается только в виде фосфатов, неорганических и органических. Все они имеют тетраэдрическую структуру, в которой атом фосфора расположен в центре тетраэдра, а атомы кислорода – в его вершинах.

Фосфаты в живых организмах играют две ключевые роли. Во-первых, они служат структурными компонентами скелета, клеточных мембран и нуклеиновых кислот. Костная ткань построена главным образом из гидроксиапатита $Ca_5(PO_4)_3OH$. Основу клеточных мембран составляют фосфолипиды (разд. 20.2). Остов нуклеиновых кислот состоит из рибозо- или дезоксирибозофосфатных цепей (разд. 23.4).

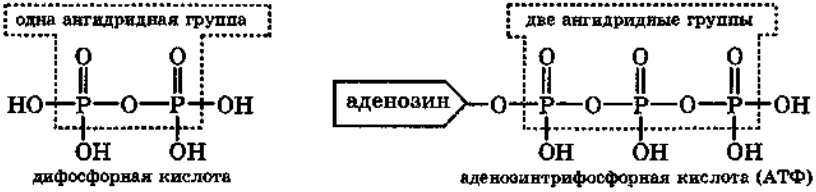
Вторая, более оригинальная роль фосфатов, точнее полифосфатов, в организме заключается в аккумуляции и переносе энергии от экзэргонических к эндэргоническим реакциям и процессам (разд. 4.5). Поскольку фосфор в живых системах представлен только фосфатами, рассмотрение свойств фосфорсодержащих соединений ограничим только ими.

Кислотные свойства. Из оксидов фосфора наибольшее значение имеет оксид фосфора(V) P_2O_5, проявляющий кислотные свойства и существующий в молекулярной форме P_4O_{10}. Главная особенность оксида P_2O_5 – очень большое сродство к воде. Поэтому он часто используется как эффективный осушитель для газов и органических растворителей.

Оксид фосфора(V) может присоединять одну, две, три и более молекул воды. При этом образуются метафосфорная (HPO_3), дифосфорная, или пирофосфорная ($H_4P_2O_7$), ортофосфорная (H_3PO_4) и полифосфорные кислоты ($P_2O_5 \cdot nH_2O$):



Самое замечательное свойство этих кислот – способность превращаться друг в друга в результате гидролиза (присоединения воды) или в результате дегидратации (потери воды). При дегидратации фосфаты могут образовывать ди- или полифосфаты, характерной особенностью которых является наличие в их молекулах одной или нескольких ангидридных групп:



Общая формула неорганических полифосфатов $H(PO_2)_n(OH)_{n+1}$, а органических – $R(PO_2)_n(OH)_{n+1}$, где n – степень конденсации.

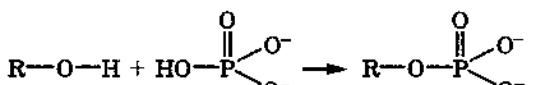
Ортофосфорная кислота H_3PO_4 – трехосновная кислота: $pK_a^I = 2{,}13$, $pK_a^{II} = 7{,}21$, $pK_a^{III} = 12{,}38$. Она образует средние (Na_3PO_4) и кислые (Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4) соли. В водных растворах соли ортофосфорной кислоты гидролизуются. При этом дигидрофосфаты дают кислую среду $4 < pH < 6$, гидрофосфаты – слабощелочную $7 < pH < 9$, а средние фосфаты – щелочную $pH > 11{,}5$. Совокупность кислых фосфатов HPO_4^{2-} и $H_2PO_4^-$ образует в крови фосфатную буферную систему (разд. 8.5), которая вместе с другими буферными системами обеспечивает постоянство pH крови. Ортофосфорная кислота и труднорастворимые фосфаты алюминия $AlPO_4$ и цинка $Zn_3(PO_4)_2$ входят в состав фосфат-цементов, применяемых в стоматологии в качестве пломбировочного материала.

Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $Ca_5(PO_4)_3OH$, называемый гидроксиапатитом. Образование малорастворимого $Ca_5(PO_4)_3OH$ можно выразить общим уравнением (разд. 11.4):

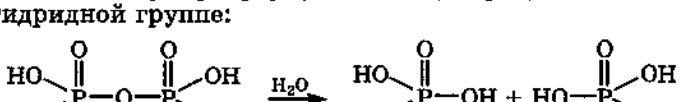
$$5Ca^{2+} + 3HPO_4^{2-} + 4OH^- \underset{\text{деминерализация (остеокласты)}}{\overset{\text{минерализация (остеобласты)}}{\rightleftharpoons}} \underset{\downarrow}{Ca_5(PO_4)_3OH} + 3H_2O$$

Следовательно, формирование костной ткани в организме является результатом протекания взаимопротивоположных реакций минерализации (осаждения) и деминерализации (растворения) кости. Но эти две взаимообратные реакции происходят в разных клетках: минерализация – в остеобластах, а деминерализация – в остеокластах. Обмен фосфора в организме тесно связан с обменом кальция, но эта связь антагонистична. При увеличении содержания кальция в крови наблюдается уменьшение содержания фосфатов, прежде всего неорганических.

Анионы ортофосфорной кислоты в результате ферментативных реакций фосфорилирования различных биосубстратов образуют органические фосфаты $ROPO(OH)_2$, которые в тканях обычно полностью ионизованы:



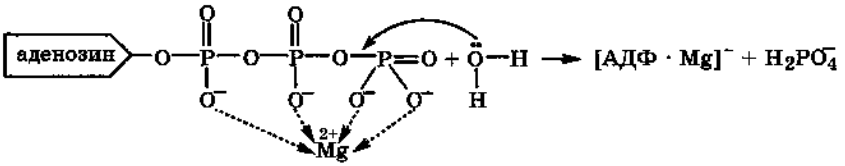
Дифосфорная кислота $H_4P_2O_7$ – хорошо растворима в воде и в растворе постепенно (а при нагревании – быстрее) превращается в ортофосфорную кислоту в результате гидролиза по ангидридной группе:



В тканях эта реакция катализируется пирофосфатазой. Дифосфорная кислота является более сильной, чем ортофосфорная, в соответствии с общим правилом увеличения силы кислот при их конденсации. Особенно легко удаляются первые два протона: $pK_a^{I} = 0{,}85$; $pK_a^{II} = 1{,}95$; $pK_a^{III} = 6{,}68$; $pK_a^{IV} = 9{,}39$. Кислотные свойства органических полифосфатов $R(PO_2)_n(OH)_{n+1}$ подобны свойствам дифосфорной кислоты, но их полная нейтрализация происходит в среде близкой к нейтральной (pH < 8). Поэтому фосфатные группы полифосфатов АТФ и АДФ в условиях организма находятся почти полностью в ионизованном состоянии $АТФ^{4-}$ и $АДФ^{3-}$ (полианионы). Фосфатные группы нуклеиновых кислот и других органических фосфатов в условия организма также ионизованы практически полностью.

Комплексообразующие свойства. Анионы неорганических и органических фосфатов являются довольно жесткими лигандами, поэтому они образуют комплексы преимущественно с жесткими комплексообразователями. Так, во внутриклеточной жидкости АТФ и АДФ присутствуют главным образом в виде комплексов с магнием $MgАТФ^{2-}$, $MgАДФ^{-}$. Эти комплексы являются активной формой АТФ в ферментативных реакциях фосфорилирования различных биосубстратов с образованием органических фосфатов. Активация нуклеиновых кислот происходит за счет образования ими по фосфатным группам довольно лабильных комплексов с внутриклеточными катионами K^+ и Mg^{2+}.

Макроэргические свойства полифосфатов. Особого внимания заслуживают соединения, содержащие ангидридные группы, например аденозинтрифосфат (АТФ) и аденозиндифосфат (АДФ). В ангидридной группе связи P—O имеют большую длину, а атомы фосфора несут значительный частичный положительный заряд, что делает эту группу удобной для атаки нуклеофилом по атому фосфора. В качестве нуклеофила могут выступать: H_2O: при реакции гидролиза, $R\ddot{O}H$ при этерификации или $R\ddot{N}H_2$ при аммонолизе. Этой атаке способствует также то, что полифосфатный фрагмент АТФ связан в комплекс с катионом магния и что атом фосфора содержит свободные 3*d*-орбитали, готовые принять электронную пару нуклеофила. В организме, где среда водная, чаще всего протекает реакция гидролиза АТФ, сопровождаемая разрывом связи P—O в ангидридной группе и выделением энергии. Поэтому связь P—O называют макроэргической связью и часто обозначают волнистой линией: P~O. Непосредственно разрыв макроэргической связи, как и любой связи, требует затраты энергии, но за счет энергии, выделяющейся при гидролизе и гидратации образующихся частиц АДФ и $H_2PO_4^-$, это превращение АТФ в целом сопровождается выделением энергии: $\Delta G^0 = -30{,}5$ кДж/моль (разд. 4.5).



Концентрация АТФ в клетках поддерживается на относительно постоянном уровне, поскольку скорость его образования приблизительно уравновешивается скоростью его гидролиза. Всего в организме человека около 30 г АТФ, и чтобы удовлетворить потребности организма в химической энергии вся АТФ организма в течение суток должна десятки тысяч раз прогидролизоваться до АДФ и фосфата с последующим ресинтезом. Таким образом, концевые фосфатные группы молекул АТФ претерпевают непрерывное обновление в процессах метаболизма. Они постоянно отщепляются и замещаются новыми за счет ортофосфат-анионов клетки.

Образование АТФ в клетке в основном происходит в митохондриях за счет энергии, выделяющейся при биологическом окислении (разд. 9.3.6). Энергия гидролиза АТФ является главной энергетической валютой, обеспечивающей круговорот энергии в клетках.

Окислительно-восстановительные свойства. Поскольку в фосфатах атом фосфора имеет наивысшую степень окисления (+5), то он может выступать только окислителем. Однако эти свойства для фосфатов в условиях организма не характерны. В то же время при гниении трупов в отсутствие кислорода за счет восстановления фосфатов образуется фосфин PH_3. Фосфин очень ядовит, но легко окисляется на воздухе. Эта реакция сопровождается даже воспламенением, что является причиной появления огоньков над старыми могилами.

Круговорот фосфора в природе осуществляется посредством фосфатов, поэтому он не сложен, так как не сопровождается изменениями степени окисления атома фосфора. Значительная часть фосфора рано или поздно попадает в океан и откладывается в виде фосфатов в осадочных породах (рис. 12.5).

Общая характеристика и биологическая роль тяжелых элементов группы VA. В группе VA кроме азота и фосфора находятся



Рис. 12.5. Круговорот фосфора в природе

их электронные аналоги – ns^2np^3-элементы: мышьяк As, сурьма Sb и висмут Bi, содержание которых в организме человека составляет около 10^{-6} %. Висмут – металл, а для As и Sb характерны две модификации: одна неметаллическая, другая металлическая, более устойчивая. Для этих элементов в соединениях характерны степени окисления –3, +3 и +5.

Водородсодержащие соединения: арсин AsH_3, стибин SbH_3, висмутин BiH_3 – газообразные неустойчивые вещества, проявляющие сильные восстановительные и токсические свойства. Арсин прежде всего поражает оксигемоглобин, способствуя активации связанного в нем кислорода, который окисляет не только арсин, но и гемоглобин в метгемоглобин:

$$3HHbO_2(Fe^{2+}) + 2\overset{-3}{AsH_3} \longrightarrow 3метHHb(Fe^{3+}) + 2\overset{+3}{HAsO_2} + 2H_2O$$

Таким образом, арсин представляет собой яд гемолитического действия, и при отравлениях им рекомендуется переливание крови.

Определение мышьяка в биологическом материале проводят по реакции Марша. Для этого к биоматериалу добавляют цинк и соляную кислоту, выделяющийся при этом водород восстанавливает любое соединение мышьяка до арсина, который при нагревании разлагается с образованием на стенках стеклянной трубки блестящего налета мышьяка ("мышьяковое зеркало"):

$$As_2O_3 + 6Zn + 12HCl \longrightarrow 2AsH_3\uparrow + 6ZnCl_2 + 3H_2O$$

$$2AsH_3 \xrightarrow{t} 2As + 3H_2\uparrow$$

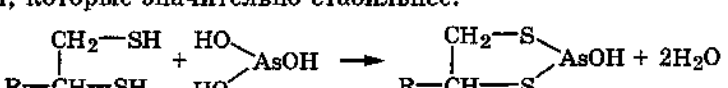
Аналогично определяют наличие в биоматериалах сурьмы и висмута.

Оксиды и гидроксиды As(III), Sb(III) и Bi(III) – амфотерные соединения. При этом в соответствии с общей закономерностью у производных мышьяка преобладают кислотные свойства, а у соединений висмута – основные свойства. Мышьяковистая кислота в водных растворах может находиться в ортоформе H_3AsO_3 и метаформе $HAsO_2$, а соответствующие соли называют ортоарсенитами (Na_3AsO_3, K_3AsO_3) и метаарсенитами ($NaAsO_2$, $KAsO_2$).

Соединения мышьяка (III) очень токсичны. Механизм токсического действия объясняют способностью мышьяка блокировать тиоловые группы (–SH) ферментов и других биологических субстратов:

$$R{-}SH + HO{-}As(OH)_2 \longrightarrow R{-}S{-}As(OH)_2 + H_2O$$

Еще эффективней соединения мышьяка взаимодействуют с 1,2-дитиолами, так как при этом образуются циклические дитиоарсениты, которые значительно стабильнее:



Поэтому унитиол $CH_2(SH)CH(SH)CH_2SO_3Na$ и другие 1,2-дитиолы являются эффективными антидотами при отравлениях мышьяком.

Мышьяк является кроме того антиметаболитом элементов: фосфора, селена и иода. Так, известно, что в районах, где отмечено повышенное содержание мышьяка, он накапливается в щитовидной железе, угнетает ее функцию и вызывает эндемический зоб. Смертельная доза для человека составляет 0,1 ÷ 0,3 г мышьяка. Интересно, что организм может привыкать к мышьяку, если вводить его соединения, постепенно увеличивая дозу. В медицинской практике используют As_2O_3 для омертвления (некротизации) мягких тканей зуба. В то же время соединения мышьяка не только убивают, но и помогают в борьбе за жизнь. Так, при малокровии, истощении и нервозности назначают мышьяковые препараты (As_2O_3, K_3AsO_3) в микродозах (0,001 г на прием).

Особенностью солей Sb^{3+} и Bi^{3+} является их гидролиз в водной среде с образованием оксокатионов (BiO^+ – *висмутил*):

$$Bi^{3+} + 2H_2O \rightleftharpoons Bi(OH)_2^+ + 2H^+ \qquad Bi(OH)_2^+ \rightleftharpoons BiO^+ + H_2O$$

$$Bi(NO_3)_3 + H_2O \rightleftharpoons BiONO_3 + 2HNO_3$$

Препарат висмута нитрат основной $BiONO_3$ широко применяют в медицине в качестве дезинфицирующего, уничтожающего запахи и одновременно вяжущего средства. Его используют при желудочных и кишечных заболеваниях, особенно при дизентерии и холере. Механизм действия этого препарата, вероятно, связан с его кислотно-основными и комплексообразующими свойствами, а также с гетерогенными процессами осаждения и отслоения в водных системах (разд. 11.4), которые он может вызывать.

Из соединений As(V), Sb(V), Bi(V) наиболее устойчивы соединения мышьяка. As_2O_5 – кислотный оксид, которому соответствует мышьяковая кислота H_3AsO_4, хорошо растворимая в воде и по силе близкая к H_3PO_4. Соли мышьяковой кислоты – арсенаты (Na_3AsO_4, K_3AsO_4). Арсенат-ионы, будучи аналогами фосфатов, легко проникают в клетки по транспортным системам фосфатов. Они могут конкурировать с фосфатами в процессах этерификации и окислительного фосфорилирования в митохондриях, выступая ингибиторами ферментов, обеспечивающих эти процессы. В отличие от фосфатов, которые устойчивы к восстановлению и не токсичны, соединения мышьяка(V) токсичны, так как в организме человека легко восстанавливаются до соединений As(III) под действием сульфидов или тиолов:

$$\overset{+5}{AsO_4^{3-}} + S^{2-} + 2H_2O \longrightarrow \overset{+3}{AsO_2^-} + S + 4OH^-$$

$$\overset{+5}{AsO_4^{3-}} + 2R\overset{-2}{-}SH \longrightarrow \overset{+3}{AsO_2^-} + R\overset{-1}{-}\overset{-1}{S}-S-R + 2OH^-$$

Образующиеся арсениты являются токсичными соединениями, блокирующими тиоловые группы биосубстратов.

Таким образом, мышьяк, сурьма и висмут постоянно присутствуют в живых организмах, но их физиологическая и биохимическая роль пока практически не выяснена. В то же время соединения этих элементов обладают высокой токсичностью.

12.2.5. КИСЛОРОД И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

Кислород – самый распространенный элемент биосферы (более 50 % по массе). Без кислорода невозможны многочисленные чрезвычайно важные жизненные процессы, прежде всего дыхание и окисление биосубстратов. Только немногие живые организмы, называемые анаэробными, могут обходиться без кислорода.

Кислород в периодической системе находится во втором периоде в группе VIA. Электронная конфигурация его атома $1s^2 2s^2 2p^4$. Наличие двух неспаренных электронов обеспечивает образование двух связей. Отсутствие вакантных атомных орбиталей во внешнем слое не позволяет кислороду повысить валентность за счет распаривания электронов, как это имеет место у его ближайшего соседа по группе атома серы. Наличие двух неподеленных пар электронов дает возможность атому кислорода выступать в роли донора одной из них при образовании донорно-акцепторной связи. В случае самоассоциации молекул воды за счет водородных связей атом кислорода выступает донором обеих неподеленных пар электронов (разд. 6.1).

Степень окисления кислорода в соединениях обычно равна −2. Однако существуют соединения, в которых степень окисления кислорода −1 (H_2O_2, пероксиды) и даже +2 (дифторид кислорода OF_2). Малый размер атома (75 пм), высокое значение энергии ионизации (1313 кДж/моль), большое сродство к электрону (142 кДж/моль) сообщают кислороду свойство окислителя. Высокая электроотрицательность (ОЭО = 3,5) позволяет кислороду оттягивать на себя общие электроны связи, поэтому его связи с другими элементами полярны.

Кислород существует в двух аллотропных модификациях: дикислород O_2 (кислород) и трикислород O_3 (озон), которые при стандартных условиях являются газами. В атмосфере практически весь кислород содержится в виде O_2. Озон в основном находится на высоте 22 км, но и там его объемная доля составляет 10^{-6} %. Свойства озона будут рассмотрены в разд. 14.1.2.

Поскольку энергия связи в молекуле кислорода O_2 составляет 494 кДж/моль, то она термически очень устойчива и диссоциирует лишь начиная с 1500 °С. Что касается высокой химической активности кислорода, определяющей его ведущую роль в процессах метаболизма, то она объясняется тем, что молекула кислорода имеет структуру бирадикала ("триплетный кислород" ). Этим же объясняется и парамагнитность кислорода, вследствие которой его струя отклоняется в магнитном поле.

Окислительно-восстановительные свойства. Главная химическая функция кислорода в организме – окисление веществ, которое всегда сопровождается выделением энергии. Биологическое окисление подразделяют на свободное окисление, при котором выделяющаяся энергия переходит в тепловую и рассеивается, и сопряженное окисление, когда выделяющаяся энергия используется для протекания эндэргонических реакций. Например, для протекания реакций восстановления биосубстратов с помощью восстановленной формы кофермента НАДФ(Н) соответствующих дегидрогеназ (разд. 9.3.5) или окислительного фосфорилирования (разд. 9.3.6 и рис. 9.2).

Для клетки очень важно, чтобы происходила полная утилизация кислорода:

$$O_2 + 4e^- + 4H^+ \longrightarrow 2H_2O$$

Если процесс восстановления кислорода нарушается, то образуются различные активные формы кислорода: супероксидный анион-радикал $\cdot O_2^-$, гидропероксидный радикал $HO_2\cdot$, пероксид водорода H_2O_2, гидроксидный радикал $HO\cdot$ и синглетный кислород O_2', способствующие свободнорадикальному окислению биосубстратов (разд. 9.3.9).

Источником активных форм кислорода может также выступать оксигемоглобин $HHbO_2$, в тех случаях, когда происходит окисление его иона-комплексообразователя Fe^{2+} сильными окислителями или активация его лиганда – молекулы кислорода – при взаимодействии с сильными восстановителями. Нарушение окислительно-восстановительных превращений ионов-комплексообразователей в различных цитохромах также может способствовать образованию активных форм кислорода. Это же происходит при радиационном воздействии на организм из-за активации и распада молекул воды с образованием различных радикалов.

За счет кислорода с помощью соответствующих ферментов в организме протекает оксигеназное и диоксигеназное окисление биосубстратов (разд. 9.3.8). Необходимо отметить, что регулируемое окисление кислородом биосубстратов всегда происходит при участии ферментов. При этом прямого контакта биосубстрата с кислородом нет, а есть контакт между ними только через ансамбли ферментов, что и позволяет регулировать процесс окисления. При прямом контакте субстрата с какой-либо активной формой кислорода окислительно-восстановительный процесс протекает по радикальному механизму, и его скорость зависит от концентрации свободных радикалов в клетке.

Защита от вредного действия активных форм кислорода осуществляется с помощью антиоксидантной системы (разд. 9.3.9), в которую входят ферменты супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Под действием СОД супероксидный радикал превращается в кислород и пероксид водорода, который разлагается под действием каталазы, превращаясь в кислород и воду:

$$2\cdot O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{\text{СОД}} H_2O_2 + O_2 \qquad 2H_2O_2 \xrightarrow{\text{каталаза}} 2H_2O + O_2$$

Образовавшийся кислород опять принимает участие в биологическом окислении. Утилизации пероксида водорода в клетке помогает фермент пероксидаза, который катализирует перекисное окисление органических веществ. Наличие пероксидазы в лейкоцитах способствует уничтожению бактерий и веществ, поглощенных лейкоцитарными клетками.

Пероксид водорода H_2O_2 широко используется в медицинской практике в основном как наружное бактерицидное средство. Действие H_2O_2 основано на его окислительной способности и безвредности образующихся продуктов O_2 и H_2O. Выделяющийся кислород оказывает противомикробное, дезодорирующее и депигментирующее действие. В то же время образующаяся пена способствует очищению ран, удаляя из них частицы тканевого распада. Фармакопейный препарат содержит 3 % H_2O_2, для обесцвечивания волос используется 6 % раствор, а 30 % раствор (*пергидроль*) применяют для удаления юношеских бородавок и лечения красного плоского лишая.

Чистый пероксид водорода термодинамически нестабилен и легко разлагается на воду и кислород, а на свету этот процесс протекает со взрывом:

$$\overset{-1}{2H_2O_2} \longrightarrow \overset{-2}{2H_2O} + \overset{0}{O_2}$$

Реакция разложения H_2O_2 сопровождается окислительно-восстановительной дисмутацией атомов кислорода со степенью окисления −1. Поскольку концентрация водных растворов H_2O_2 может постоянно снижаться вследствие его разложения, их хранят в темной или непрозрачной посуде. Удобной формой для хранения H_2O_2 является *гидроперит* – таблетки, содержащие комплекс мочевины с пероксидом водорода $CO(NH_2)_2 \cdot H_2O_2$. Для приготовления раствора H_2O_2 таблетку гидроперита растворяют в воде.

При действии восстановителей пероксид водорода выступает в роли окислителя:

$$\overset{-1}{H_2O_2} + 2\overset{-1}{K}I = \overset{0}{I_2} + 2\overset{-2}{K}OH$$

Удаление ионов OH^- из зоны реакции способствует усилению окислительных свойств H_2O_2.

В щелочной среде:	$H_2O_2 + 2e^- = 2OH^-$	$\varphi^\circ = 0{,}88$ В
В кислой среде:	$H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- = 2H_2O$	$\varphi^\circ = 1{,}77$ В

Восстановительные свойства пероксид водорода проявляет только по отношению к сильным окислителям, окисляясь до свободного кислорода:

$$\overset{-1}{5H_2O_2} + 2\overset{+7}{K}MnO_4 + 3H_2SO_4 = 2\overset{+2}{Mn}SO_4 + K_2SO_4 + 8H_2O + 5\overset{0}{O_2}\uparrow$$

Эта реакция используется для определения концентрации пероксида водорода в растворах.

Растворы H_2O_2 широко используются для отбеливания тканей и шерсти, для обеззараживания воды. В санитарно-гигиенической практике H_2O_2 применяется как дезинфицирующее средство, которое "не загрязняет" очищаемые водные системы продуктами восстановления, так как при этом получается только вода.

В водном растворе пероксид водорода – слабая кислота ($K_1 = 1{,}5 \cdot 10^{-12}$), соли которой полностью гидролизуются.

Кислотно-основные свойства. Кислородсодержащие соединения с общей формулой R—O—H в зависимости от природы R и соотношения полярностей связей R—O и O—H способны в водных растворах диссоциировать как основания: $R—O—H \rightleftharpoons R^+ + OH^-$ или как кислоты: $R—O—H \rightleftharpoons RO^- + H^+$.

Если R – электронодонорный заместитель, например атом активного металла (Na—O—H, HO—Ba—O—H), то мы имеем дело с гидроксидом, для которого характерны основные свойства, так как связь R—O более полярна, чем O—H.

Если R – электроноакцепторный заместитель, состоящий из атомов типичных неметаллов (H—O—ClO_3, H—O—NO_2, H—O—SO_2—OH), или соответствующий органический радикал (CH_3CO—OH, C_6H_5—O—H), то в этом случае полярность связи R—O уменьшается, а связи O—H сильно возрастает, и для таких соединений характерны кислотные свойства.

Если R не проявляет четко выраженной тенденции к взаимодействию с общей электронной парой связи R—O, то возможны два варианта. В первом диссоциации подвергаются обе связи: в зависимости от свойств партнера или R—O, или O—H. В этом случае имеем дело с амфолитом (разд. 8.1). Во втором обе эти связи устойчивы к диссоциации в водной среде, например в случае одноатомных алифатических спиртов (разд. 17.3). Таким образом, кислотно-основные свойства кислородсодержащих соединений типа ROH определяются свойствами заместителя при группе OH и партнера, с которым они взаимодействуют.

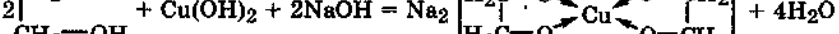
Комплексообразующие свойства. Молекула кислорода, хотя и содержит неподеленные электронные пары, является малоактивным лигандом. Кислород плохо растворяется в воде. При 20 °C в 100 объемах воды растворяется лишь 3,1 объема кислорода, поэтому один литр плазмы крови переносит лишь 5 мл кислорода в растворенном виде. Функцию транспорта кислорода у высших животных выполняет находящийся в эритроцитах гемоглобин, который, соединяясь в легких с кислородом, образует легко диссоциирующий комплекс оксигемоглобин (разд. 10.4). Благодаря оксигемоглобину один литр крови переносит 250 мл кислорода в капилляры различных органов. Здесь оксигемоглобин отдает кислород, который диффундирует через стенки капилляров в ткани. Меньшая часть поступившего кислорода соединяется за счет донорно-акцепторной связи с миоглобином для накопления кислорода в тканях и поддержания необходимого парциального давления, а основная часть вступает в процессы

метаболизма, превращаясь в конце концов в оксид углерода(IV) и воду, которые с помощью венозной крови выводятся из организма через легкие и почки.

Кислородсодержащие соединения из-за низкой подвижности неподеленных электронных пар атома кислорода также являются малоактивными лигандами. Однако, если кислородсодержащая группа в соединении образует анион, то подвижность электронных пар в системе, несущей отрицательный заряд, резко возрастает. Это способствует образованию комплексных соединений. Так, многоатомные спирты или многоосновные органические кислоты дают в щелочной среде устойчивые хелатные комплексы с катионами *d*-металлов:



$$2\begin{matrix}CH_2{-}OH\\ |\\ CH_2{-}OH\end{matrix} + Cu(OH)_2 + 2NaOH = Na_2\left[\begin{matrix}H_2C{-}O\\ |\\ H_2C{-}O\end{matrix}\!\!>\!Cu\!<\!\!\begin{matrix}O{-}CH_2\\ |\\ O{-}CH_2\end{matrix}\right] + 4H_2O$$



$$3HOOC{-}COOH + FeCl_3 + 6NaOH = Na_3[Fe(C_2O_4)_3] + 3NaCl + 6H_2O$$

В заключение следует подчеркнуть, что главная химическая функция кислорода в живой природе – окислительная.

Круговорот кислорода в природе. В атмосфере нашей планеты в настоящее время содержится $1{,}2 \cdot 10^{15}$ т кислорода. В результате фотосинтеза растения ежегодно выделяют в атмосферу $2{,}5 \cdot 10^{11}$ т кислорода. Почти такое же количество в течение года расходуется в процессах дыхания и гниения растительных и животных остатков. Основными конечными продуктами этих окислительных процессов являются CO_2 и H_2O. Регенерация кислорода из них совершается в растениях за счет фотосинтеза (разд. 9.3.7). Таким образом, в результате круговорота кислорода, в основе которого лежат окислительно-восстановительные процессы и который тесно связан с круговоротом углерода (разд. 12.2.2), в атмосфере поддерживается постоянное содержание кислорода.

12.2.6. СЕРА И ЕЕ СОЕДИНЕНИЯ

В периодической системе сера расположена в III периоде, в группе VIA. Электронная конфигурация ее атома $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$. Наличие во внешнем слое двух неспаренных электронов позволяет атому серы образовывать две связи. Однако, в отличие от кислорода, у атома серы на валентном уровне имеется пять свободных *d*-орбиталей. Поэтому при возбуждении у атома серы могут возникать состояния с четырьмя неспаренными электронами $3s^2 3p^3 3d^1$ и с шестью неспаренными электронами $3s^1 3p^3 3d^2$, которые позволяют сере образовывать 4 и 6 связей соответственно. Максимальная степень окисления серы в соединениях +6 (SO_3, H_2SO_4, $R{-}OSO_3H$, а минимальная −2 (H_2S, R—SH, R—S—R). В серосодержащих биосубстратах организма сера обычно имеет минимальную степень окисления (−2), что способствует высо-

кой восстановительной активности этих соединений, особенно соединений, содержащих тиольную группу (R—SH). Эта группа легко окисляется в дисульфидную группу (R—S—S—R), содержащую атомы серы со степенью окисления −1.

Большой радиус атома серы, невысокая электроотрицательность (ОЭО = 2,5), наличие внутреннего электронного экрана $2s^2 2p^6$ и вакантных $3d$-орбиталей во внешнем слое способствуют уменьшению энергии серосодержащих связей и увеличивают поляризуемость как связей, так и неподеленных пар электронов внешнего слоя. Все это делает атом серы в соединениях чрезвычайно мягким центром, склонным к взаимодействию прежде всего с мягкими легкополяризуемыми реагентами, а также к образованию связей с аналогичным атомом серы (R—S—S—R).

Кислотно-основные свойства. Высокая поляризуемость (мягкость) атома серы объясняет низкое сродство ее соединений с общей формулой R—SH к протону – самому жесткому из реагентов:

	Основность, pK_a (BH^+)	Кислотность, pK_a
R—SH	−6 ÷ −7	10 ÷ 11
R—OH	−1 ÷ −2	16 ÷ 18

Это проявляется, как видно из приведенных данных, в резком уменьшении основности и увеличении кислотности серосодержащих соединений по сравнению с кислородными аналогами.

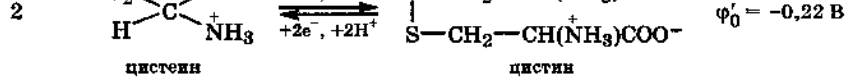
Высокая поляризуемость электронной оболочки атома серы сказывается также на окислительно-восстановительных, комплексообразующих и нуклеофильных свойствах серосодержащих соединений.

Окислительно-восстановительные свойства. Из всех органогенов только сера в степени окисления −2 окисляется легче, чем углерод органических соединений. Поэтому защитные свойства относительно окислителей и активных радикалов проявляют прежде всего тиолы R—SH. При мягком окислении тиолов происходит образование дисульфидов:

$$2R\overset{-2}{-}SH \underset{+2e^-,\,+2H^+}{\overset{-2e^-,\,-2H^+}{\rightleftharpoons}} R-\overset{-1}{S}-\overset{-1}{S}-R \qquad \varphi_0' = -0{,}2 \div -0{,}3\ \text{В}$$

Этот процесс в условиях организма носит обратимый характер, о чем свидетельствует значение его нормального восстановительного потенциала.

Свободную тиольную группу содержит α-аминокислота цистеин, которая при мягком окислении переходит в цистин:



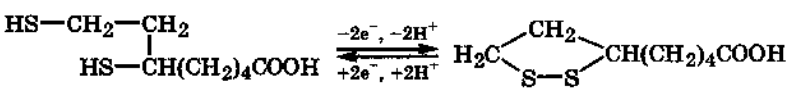
цистеин цистин

$\varphi_0' = -0{,}22$ В

Цистеинсодержащие белки в результате подобного окисления образуют дисульфидные связи, вследствие чего изменяются их конформация и биологические функции. В организме роль про-

текторов цистеинсодержащих белков выполняют *глютатион* (G—SH), являющийся трипептидом, содержащим цистеин, и *дигидролипоевая кислота*, которые принимают на себя действие окислителя и таким образом защищают чувствительные белки. Окисление этих протекторов происходит по-разному: для глютатиона оно протекает межмолекулярно, сшивая его две молекулы дисульфидным мостиком, а для дигидролипоевой кислоты — внутримолекулярно с образованием липоевой кислоты:

$$2G{-}SH \underset{+2e^-,\,+2H^+}{\overset{-2e^-,\,-2H^+}{\rightleftharpoons}} G{-}S{-}S{-}G \qquad \varphi_0' = -0{,}23\ В$$



дигидролипоевая кислота — липоевая кислота

$$\varphi_0' = -0{,}29\ В$$

Поскольку эти процессы носят обратимый характер, то они позволяют поддерживать в организме тиол-дисульфидное равновесие, которое лежит в основе регуляции активности ферментов и гормонов, проницаемости мембран, свертывания крови и адаптации организма к экстремальным воздействиям.

При появлении в клетке радикалов $\cdot O_2^-$, $HO_2^\cdot$, $\cdot OH$, вследствие неферментативного окисления или радиационного воздействия, тиоловые протекторы, взаимодействуя с этими радикалами, нейтрализуют их. При этом появляются тиоловые радикалы, менее активные и склонные к самоликвидации за счет образования дисульфидов:

$$R{-}SH + \cdot OH \longrightarrow RS^\cdot + H_2O \qquad RS^\cdot + \cdot SR \longrightarrow RS{-}SR$$

Таким образом, тиоловые протекторы защищают организм и в случае атаки радикалами, но концентрация этих естественных протекторов ограничена. С целью усиления протекторной защиты организма от указанных воздействий используют тиоловые антидоты, содержащие две близко расположенные тиоловые группы (2,3-димеркаптопропанол-1 (БАЛ)) или тио- и аминогруппы (2-амино-3-меркапто-3-метилбутановая кислота (пеницилламин)), а также препараты унитиол и сукцимер (разд. 10.4), используемые в хелатотерапии как лиганды при отравлении ионами тяжелых металлов.



БАЛ — пеницилламин

Комплексообразующие свойства. Тиолсодержащие биосубстраты, вследствие большой поляризуемости атома серы, являются мягкими и активными лигандами. Поскольку катионы тяжелых металлов относятся к мягким комплексообразователям, осо-

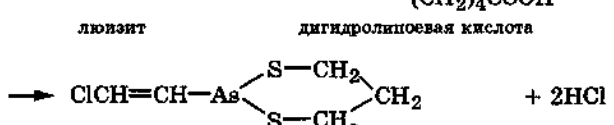
бенно Cu^{2+}, Ag^{+}, Hg^{2+}, то они активно взаимодействуют с тиольными группами многих серосодержащих биосубстратов, включая ферменты (Ф–SH), с образованием прочных комплексов:

$$2Ф{-}SH + Hg^{2+} \longrightarrow Ф{-}S{-}Hg{-}S{-}Ф + 2H^{+}$$

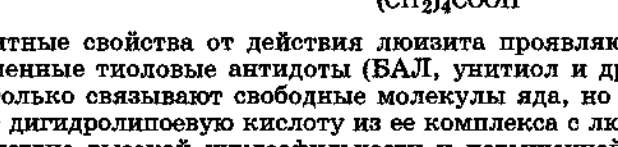
В результате субстрат или фермент теряет биологическую активность, поэтому ионы тяжелых металлов являются токсикантами. Детоксикация организма от катионов металлов-токсикантов с помощью хелатотерапии была рассмотрена в разд. 10.5.

Сродство катионов Ag^{+} к тиольным группам настолько велико, что $AgNO_3$ используют для количественного определения содержания в исследуемой пробе групп –SH методом титрования. Это позволяет оценивать буферную емкость антиоксидантной системы организма (разд. 9.3.9).

Нуклеофильные и электрофильные свойства. Большой радиус атома серы и наличие двух неподеленных электронных пар способствуют его высокой поляризуемости. Благодаря этому для тиолов характерна высокая нуклеофильность за счет атома серы. Вследствие высокой нуклеофильности тиоловые биосубстраты чувствительны к действию алкилирующих реагентов, включая такие отравляющие вещества, как люизит и иприт. Действие люизита связано с ингибированием дигидролипоевой кислоты – кофактора оксидазных ферментов:



люизит дигидролипоевая кислота



Защитные свойства от действия люизита проявляют вышеперечисленные тиоловые антидоты (БАЛ, унитиол и др.), которые не только связывают свободные молекулы яда, но и высвобождают дигидролипоевую кислоту из ее комплекса с люизитом.

Вследствие высокой нуклеофильности и повышенной кислотности тиолы легче вступают в реакцию этерификации, чем спирты. Эта особенность тиолов реализуется в природе в случае кофермента А, содержащего тиольную группу (HSKoA). Кофермент А при взаимодействии с карбоновыми кислотами в присутствии фермента ацилКоА-синтетазы образует ацилкофермент А:



Этот процесс эндэргонический и поэтому сопряжен с гидролизом АТФ.

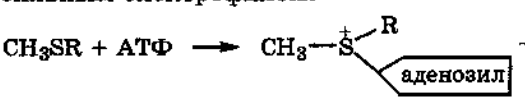
В ацилкоферменте А карбонильный атом углерода имеет высокий частичный положительный заряд δ+ и соответственно высокую электрофильность. Это объясняется слабым сопряжением π-электронов связи C=O с неподеленной электронной парой атома серы, что обусловлено его большими размерами. Поэтому данный кофермент выполняет роль переносчика ацильной группы на кислородсодержащие субстраты (разд. 19.2). Например, ацетилкофермент А превращает холин в ацетилхолин:

$$CH_3COSKoA + HO{-}(CH_2)_2\overset{+}{N}(CH_3)_3 \longrightarrow CH_3COO{-}(CH_2)_2\overset{+}{N}(CH_3)_3 + HSKoA$$

холин — ацетилхолин

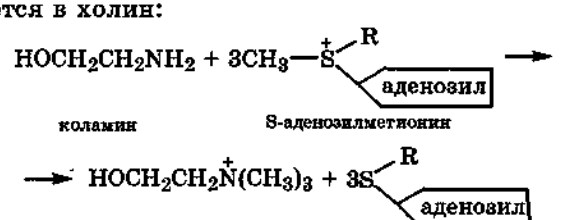
Кроме того, ацильная группа в ацилкоферменте А настолько активирована, что при его участии осуществляются реакции расщепления и образования связей C—C в биосубстратах. Благодаря ацилкоферменту А в организме синтезируются жирные кислоты (разд. 19.4.1), стероиды, а в микроорганизмах – различные антибиотики.

Высокая нуклеофильность атома серы в аминокислоте метионине (CH_3SR) способствует ее реакции с АТФ с образованием S-аденозилметионина, содержащего S-метилсульфониевую группу, в которой атом серы, несущий положительный заряд, является сильным электрофилом:



метионин — S-аденозилметионин

С помощью этого биосубстрата осуществляется биологическое метилирование аминов. Например, 2-аминоэтанол (коламин), подвергаясь полному метилированию S-аденозилметионином, превращается в холин:



Таким образом, тиоловые субстраты живых систем вследствие высокой поляризуемости атома серы выполняют биохимические функции, участвуя в синтезе метаболитов и поддержании тиол-дисульфидного равновесия в антиоксидантной системе. В то же время они оказываются чрезвычайно чувствительными к внешним воздействиям окислителей, катионов металлов-токсикантов и алкилирующих веществ благодаря специфическим химическим свойствам серосодержащих соединений.

Круговорот серы в природе. По содержанию в природе сера – один из распространенных элементов. В земной коре она

присутствует в виде свободной серы, сульфидов и сульфатов (рис. 12.6). Последних много и в гидросфере. Потребности животных в соединениях серы удовлетворяются только за счет растений, которые усваивают ее в основном из почвы в виде сульфатов и включают в состав серосодержащих белков. В результате сжигания ископаемого топлива, загрязненного серой, и плавки сульфидных руд в атмосферу поступают загрязняющие ее оксиды серы (разд. 14.1.1). Оксид серы(IV), растворяясь в дождевой воде и окисляясь кислородом воздуха, возвращается кислотными дождями в виде сульфат-ионов в почву и гидросферу (разд. 14.1.3). В круговороте серы большую роль играют аэробные и анаэробные микроорганизмы, которые восстанавливают и окисляют серосодержащие соединения.

Рассмотрим химические свойства важнейших серосодержащих соединений.

Сероводород H_2S. При гниении белковых веществ под действием микроорганизмов образуется сероводород. Это бесцветный газ с характерным неприятным запахом. Очень ядовит, так как за счет связывания атомов меди в цитохромоксидазе блокирует перенос электронов с этого фермента дыхательной цепи на кислород. Поэтому при вдыхании сероводорода наступает обморочное состояние и даже смерть от паралича дыхания. Сероводород является составной частью некоторых природных минеральных вод, которые применяются в медицине.

Один объем воды при стандартных условиях растворяет около трех объемов сероводорода (0,1 *М* раствор H_2S). В водном растворе сероводород является очень слабой двухосновной кислотой, диссоциирующей ступенчато:

$$H_2S \xrightleftharpoons{pK_a^I = 6,98} H^+ + HS^- \xrightleftharpoons{pK_a^{II} = 12,9} H^+ + S^{2-}$$

Сероводородная кислота образует два типа солей: средние – сульфиды (Na_2S) и кислые – гидросульфиды (NaHS), которые в водных

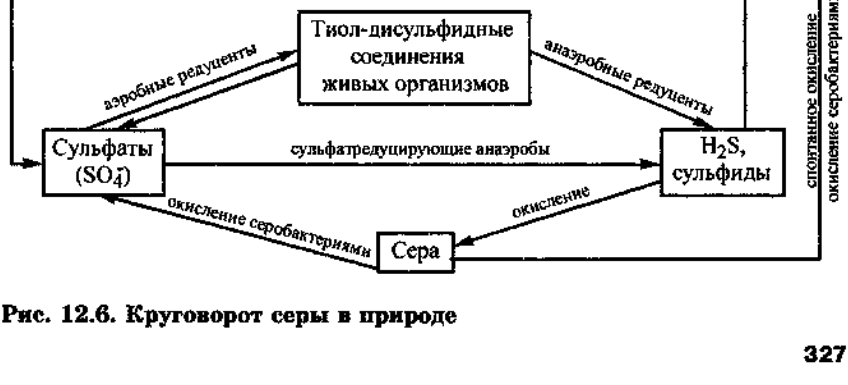


Рис. 12.6. Круговорот серы в природе

растворах легко гидролизуются по аниону и поэтому их растворы пахнут сероводородом. Гидролиз сульфидов многозарядных катионов Al^{3+}, Cr^{3+} протекает и по аниону, и по катиону, поэтому он практически необратим (разд. 8.3.1):

$$Al_2S_3 + 6H_2O = 2Al(OH)_3\downarrow + 3H_2S\uparrow$$

Сульфиды, и особенно сероводород, являются сильными восстановителями и в зависимости от условий могут окисляться до S, SO_2 или H_2SO_4:

$$2H_2S + O_2 = S\downarrow + H_2O \qquad 2H_2S + 3O_2 \xrightarrow{t} 2SO_2 + 2H_2O$$

$$H_2S + 4Cl_2 + 4H_2O = H_2SO_4 + 8HCl$$

Восстановительные свойства сероводорода лежат в основе деятельности фотосинтезирующих анаэробных бактерий, продуцирующих из H_2S и CO_2 углеводы и серу:

$$nCO_2 + 2nH_2S \xrightarrow{h\nu} (CH_2O)_n + nH_2O + 2nS$$

Присутствие сероводорода качественно обнаруживают, пропуская воздух через растворы солей свинца или кадмия и наблюдая образование окрашенных осадков соотвествующих сульфидов:

$$Pb(CH_3COO)_2 + H_2S \longrightarrow \underset{\text{черный осадок}}{PbS\downarrow} + 2CH_3COOH$$

$$Cd(CH_3COO)_2 + H_2S \longrightarrow \underset{\text{желтый осадок}}{CdS\downarrow} + 2CH_3COOH$$

Количественно содержание сероводорода определяют методом иодометрии:

$$\underset{\text{(избыток)}}{I_2} + H_2S = S + 2HI + \underset{\text{(остаток)}}{I_2}$$

$$\underset{\text{(остаток)}}{I_2} + 2Na_2S_2O_3 = 2NaI + Na_2S_4O_6$$

Кислородные соединения серы. Сера с кислородом образует два кислотных оксида: SO_2 – оксид серы(IV) и SO_3 – оксид серы(VI).

При растворении в воде оксид серы(IV) образует сложную равновесную систему на основе слабой малоустойчивой сернистой кислоты:

$$SO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2SO_3 \overset{pK_a^I = 1.78}{\rightleftharpoons} H^+ + HSO_3^- \overset{pK_a^{II} = 7.20}{\rightleftharpoons} H^+ + SO_3^{2-}$$

Эта кислота образует два типа солей: средние – сульфиты (Na_2SO_3, K_2SO_3) и кислые – гидросульфиты ($NaHSO_3$, $KHSO_3$). Растворимые соли сернистой кислоты гидролизуются в водных растворах по аниону:

$$SO_3^{2-} + H_2O \rightleftharpoons HSO_3^- + OH^-$$

При нагревании раствора Na_2SO_3 с порошком серы образуется тиосульфат натрия, соль очень неустойчивой тиосерной кислоты $H_2S_2O_3$:

$$Na_2SO_3 + S = Na_2S_2O_3$$

Тиосульфат натрия применяется в медицинской практике как универсальный антидот, свойства которого будут рассмотрены в конце этого раздела.

Окислительно-восстановительные свойства SO_2, воздействие его на организм и определение его в воздухе будут рассмотрены в разд. 14.1.

Оксид серы(VI) SO_3 активно поглощает воду, образуя сильную серную кислоту, которая полностью диссоциирована по первой ступени и в меньшей степени по второй ступени:

$$SO_3 + H_2O = H_2SO_4 \xrightleftharpoons{pK_a^I = -2,8} H^+ + HSO_4^- \xrightleftharpoons{pK_a^{II} = 1,92} H^+ + SO_4^{2-}$$

Соли серной кислоты – сульфаты и гидросульфаты – в водном растворе не подвергаются гидролизу по аниону. Многие сульфаты хорошо растворимы в воде и применяются в качестве лекарственных препаратов: $Na_2SO_4 \cdot 7H_2O$ – глауберова соль, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – горькая соль, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – медный купорос, $ZnSO_2 \cdot 7H_2O$ – цинковый купорос. Практически нерастворимы $BaSO_4$, $SrSO_4$, $PbSO_4$. Сульфат бария $BaSO_4$ применяется как контрастное вещество при рентгенологическом исследовании пищевода и желудка, так как хорошо поглощает рентгеновское излучение.

При жестком окислении серосодержащие субстраты могут окисляться до сульфатов. Образующаяся в организме эндогенная серная кислота участвует в обезвреживании ядовитых соединений фенола, крезола, индола, вырабатываемых в кишечнике из аминокислот микробами. С этими соединениями серная кислота образует эфиры сульфаты, которые выводятся из организма с мочой:

$$C_6H_5OH + H_2SO_4 \longrightarrow C_6H_5{-}OSO_3H + H_2O$$

Соли серной кислоты практически не являются окислителями, но сама серная кислота активно проявляет окислительные свойства. В разбавленных растворах серная кислота – окислитель за счет катионов водорода, которые восстанавливаются до элементарного водорода. Концентрированная серная кислота является окислителем за счет S^{+6}, окисляя металлы и неметаллы и превращаясь при этом в SO_2, S или H_2S, в зависимости от свойств партнера по реакции и условий ее проведения.

Тиосульфат натрия $Na_2S_2O_3$. Поскольку один из атомов серы в тиосульфат-ионе эквивалентен атому кислорода, считают, что его степень окисления равна −2, а степень окисления центрального атома серы +6 (как в сульфате). Формальные же степени окисления этих атомов серы равны 0 и +4 соответственно. Тиосульфат-ион проявляет окислительно-восстановительную двойственность, является активным лигандом в реакциях комплексообразования, для него характерны также реакции осаждения. Эти особенности объясняют, почему тиосульфат натрия применяется в медицине как один из универсальных антидотов.

При отравлениях галогенами и другими сильными окислителями антитоксическое действие $Na_2S_2O_3$ объясняется его восстановительными свойствами. При этом сильными окислителями тиосульфат окисляется до сульфат-иона, а слабыми – до тетратионат-иона:

$$Na_2S_2O_3 + 4Cl_2 + 5H_2O = 2H_2SO_4 + 2NaCl + 6HCl$$

$$Na_2S_2O_3 + I_2 = Na_2S_4O_6 + 2NaI$$

Последняя реакция широко используется в объемном анализе в методе иодометрии.

При отравлениях цианидами антитоксическое действие $Na_2S_2O_3$ объясняется его окислительными свойствами. Он окисляет цианид-ион в значительно менее ядовитый тиоцианат-ион:

$$KCN + Na_2S_2O_3 \longrightarrow Na_2SO_3 + KNCS$$

При подкислении водных растворов тиосульфатов происходит разложение образующейся неустойчивой тиосерной кислоты:

$$Na_2S_2O_3 + 2HCl \longrightarrow 2NaCl + [H_2S_2O_3] \longrightarrow S\downarrow + SO_2\uparrow + H_2O$$

Данная реакция используется для лечения больных чесоткой, так как образующиеся сера и оксид серы(IV) оказывают противопаразитарное действие.

Тиосульфат-ион образует прочные комплексные соединения со многими катионами металлов-токсикантов: кадмия, меди(I), ртути(II), свинца(II), серебра. С катионами серебра он образует прочный водорастворимый комплекс, в котором ионы серебра связаны сильней, чем в нерастворимых галогенидах серебра:

$$AgBr + 2Na_2S_2O_3 = Na_3[Ag(S_2O_3)_2] + NaBr$$

Поэтому тиосульфат натрия широко используется при обработке кино- и фотопленок, а также рентгеновских снимков в качестве фиксажа для закрепления изображения путем удаления остаточных галогенидов серебра из обрабатываемых материалов. Эффективность тиосульфата натрия при отравлениях свинцом и ртутью связана не только с реакцией комплексообразования, но и с образованием плохо растворимых нетоксичных соединений: тиосульфатов, сульфитов и сульфидов этих металлов.

Общая характеристика и биологическая роль тяжелых элементов группы VIA. Селен Se и теллур Te – элементы неметаллического характера, а полоний Po – металл и очень редкий радиоактивный элемент. В соединениях эти элементы проявляют степени окисления –2, +4 и +6, последняя для полония не характерна. Устойчивость соединений этих элементов в различных степенях окисления изменяется следующим образом:

$\overset{-2}{Po} < \overset{-2}{Te} < \overset{-2}{Se} < \overset{-2}{S}$ (повышается)

$\overset{+4}{S} < \overset{+4}{Se} < \overset{+4}{Te} < \overset{+4}{Po}$ (повышается)

$\overset{+6}{Te} < \overset{+6}{Se} < \overset{+6}{S}$ (повышается)

Селен физиологически активен, а биологическое действие теллура и полония (без учета его радиоактивности) не выявлено. В живых организмах селен, как и сера, входит в состав биосубстратов в степени окисления −2. Вследствие близости химических свойств этих элементов они могут замещать друг друга в соединениях. При этом селен может выступать как синергистом, так и антагонистом серы, о чем свидетельствует биологическая активность селенсодержащих соединений.

При поступлении в организм селен прежде всего накапливается в ногтях и волосах. Их основу составляют серосодержащие аминокислоты цистеин и метионин. Селен замещает атомы серы в этих аминокислотах, превращая их в селеноцистеин и селенометионин. Эти необычные кислоты также входят в состав активных центров следующих ферментов: глютатионпероксидазы, глютатионредуктазы и формиатдегидрогеназы, обеспечивая их высокую ферментативную активность. Хорошо известна способность селена предохранять организм от отравления ртутью и кадмием. Причем связывание катионов этих токсичных металлов происходит не селенсодержащими группами метаболитов, а другими активными центрами, которые мало влияют на биологическую активность метаболитов. Интересным является также факт взаимосвязи между низкой смертностью от рака и высоким содержанием селена в пище. В то же время замещение группы SH на группу SeH в ряде ферментов приводит к снижению их дегидрогеназной активности и ингибированию клеточного дыхания.

Соединения, содержащие Se^{+4}, – селениты – более токсичны, чем цианиды. Это, вероятно, вызвано их окислительными свойствами, из-за которых происходит превращение тиолсодержащих белков (Prot SH) в белки, содержащие группы —S—Se—S—:

$$H_2SeO_3 + 4Prot—SH \longrightarrow Prot—S—Se—S—Prot + Prot—S—S—Prot + 3H_2O$$

Наличие такой группы может привести к изменению третичной структуры белков и нарушению их биологической функции.

12.3. СТРОЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГАЛОГЕНОВ И ИХ СОЕДИНЕНИЙ

Галогены фтор F, хлор Cl, бром Br, иод I являются элементами группы VIIA. Электронная конфигурация валентной оболочки атомов галогенов в основном состоянии ns^2np^5. Наличие пяти электронов на внешней *p*-орбитали, в том числе одного неспаренного, является причиной высокого сродства галогенов к электрону. Присоединение электрона приводит к образованию галогенид-анионов (F^-, Cl^-, Br^-, I^-) с устойчивой 8-электронной оболочкой ближайшего благородного газа. Галогены – ярко выраженные неметаллы.

Самый электроотрицательный элемент фтор имеет в соединениях только одну степень окисления −1, так как всегда является

акцептором электронов. Другие галогены в соединениях могут иметь степень окисления от −1 до +7. Положительные степени окисления галогенов вызваны переходом их валентных электронов на свободные *d*-орбитали внешнего уровня (разд. 2.1.3) при образовании связей с более электроотрицательными элементами.

Молекулы галогенов двухатомные: F_2, Cl_2, Br_2, I_2. При стандартных условиях фтор и хлор – газы, бром – летучая жидкость ($T_{кип}$ = 59 °C), а иод – твердый, но он легко возгоняется (переходит в газообразное состояние, минуя жидкое).

Окислительно-восстановительные свойства. Галогены являются сильными окислителями, вступая во взаимодействие почти со всеми металлами и многими неметаллами:

$$2Na + Cl_2 = 2NaCl \qquad 2Fe + 3Cl_2 = 2FeCl_3$$

$$2P + 5Cl_2 = 2PCl_5 \qquad S + Cl_2 = SCl_2$$

Особенно высокую химическую активность проявляет фтор, который при нагревании реагирует даже с благородными газами ксеноном, криптоном и радоном:

$$Xe + 2F_2 = XeF_4$$

Химическая активность галогенов уменьшается от фтора к иоду, так как с увеличением радиуса атома способность галогенов присоединять электроны уменьшается:

$$F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$$

Уменьшение окислительной способности

Более активный галоген всегда вытесняет менее активный из его соединений с металлами. Так, фтор вытесняет все другие галогены из их галогенидов, а бром – только иод из иодидов:

$$Cl_2 + 2KBr = Br_2 + 2KCl \qquad Br_2 + 2KI \longrightarrow I_2 + 2KBr$$

Различная окислительная способность галогенов проявляется и в их действии на организм. Газообразные хлор и фтор из-за очень сильных окислительных свойств являются мощными отравляющими веществами, вызывающими тяжелые поражения легких и слизистых оболочек глаз, носа и гортани. Иод – более мягкий окислитель, проявляющий антисептические свойства, поэтому он широко используется в медицине.

Различия в окислительно-восстановительных свойствах галогенов проявляются и при их взаимодействии с водой. Фтор окисляет воду, при этом восстановителем выступает атом кислорода молекулы воды:

$$\overset{0}{2F_2} + \overset{-2}{H_2O}(ж) = \overset{+2\,-1}{OF_2}\uparrow + \overset{-1}{2HF} \qquad \overset{0}{2F_2} + \overset{-2}{2H_2O}(пар) \xrightarrow{t} \overset{-1}{4HF} + \overset{0}{O_2}$$

Взаимодействие остальных галогенов с водой сопровождается окислительно-восстановительной дисмутацией их атомов. Так, при реакции хлора с водой один из атомов молекулы хлора,

присоединяя электрон от другого атома, восстанавливается, а другой атом хлора, отдавая электрон, окисляется. При этом образуется *хлорная вода*, содержащая хлористый водород (соляную кислоту) и гипохлористую (хлорноватистую) кислоту:

$$\overset{0}{Cl_2} + H_2O \rightleftharpoons \overset{-1}{HCl} + \overset{+1}{HClO}$$

Реакция является обратимой, а ее равновесие сильно смещено влево. Гипохлористая кислота неустойчива и легко распадается, особенно на свету, с образованием очень сильного окислителя – атомарного кислорода:

$$HClO \rightleftharpoons HCl + O$$

Таким образом, хлорная вода содержит в различных концентрациях три окислителя с разной окислительной способностью: молекулярный хлор, гипохлористую кислоту и атомарный кислород, сумму которых часто называют "*активный хлор*".

Образующийся атомарный кислород обесцвечивает красители и убивает микробы, что объясняет отбеливающее и бактерицидное действие хлорной воды.

Гипохлористая кислота – более сильный окислитель, чем газообразный хлор. Она реагирует с органическими соединениями RH и как окислитель, и как хлорирующий реагент:

$$2RH + 2HClO = ROH + RCl + HCl + H_2O$$

Поэтому при хлорировании питьевой воды, содержащей в качестве примесей органические вещества, они могут превратиться в более токсичные хлорорганические соединения RCl. Это обязательно следует учитывать при разработке способов очистки воды и их применении.

При добавлении к хлорной воде щелочи равновесие смещается вправо вследствие нейтрализации гипохлористой и соляной кислот:

$$Cl_2 + 2KOH = KCl + KClO + H_2O$$

Полученный раствор смеси солей, называемый *жавелевой водой*, используется как отбеливающее и дезинфицирующее средство. Эти свойства обусловлены тем, что гипохлорит калия под действием $CO_2 + H_2O$ и в результате гидролиза превращается в неустойчивую гипохлористую кислоту, образующую атомарный кислород. В результате жавелевая вода разрушает красящие вещества и убивает микробы.

$$KClO + CO_2 + H_2O = KHCO_3 + HClO$$

При действии газообразного хлора на влажную гашеную известь $Ca(OH)_2$ получают смесь солей $CaCl_2$ и $Ca(OCl)_2$, называемую *хлорной известью*:

$$2Ca(OH)_2 + 2Cl_2 = Ca(OCl)_2 + CaCl_2 + 2H_2O$$

Хлорную известь можно рассматривать как смешанную кальциевую соль соляной и гипохлористой кислот $CaCl(OCl)$. Во влажном

воздухе хлорная известь, взаимодействуя с водой и углекислым газом, постепенно выделяет гипохлористую кислоту, которая обеспечивает ее отбеливающее, дезинфицирующее и дегазирующие свойства:

$$2CaCl(OCl) + 2CO_2 + 2H_2O = CaCl_2 + Ca(HCO_3)_2 + 2HClO$$

При действии на хлорную известь соляной кислоты происходит выделение свободного хлора:

$$CaCl(OCl) + 2HCl = CaCl_2 + Cl_2 + H_2O$$

При нагревании гипохлористая кислота в результате окислительно-восстановительного диспропорционирования разлагается с образованием соляной и хлорноватой кислот:

$$\overset{+1}{3}HClO = 2HCl + \overset{+5}{H}ClO_3$$

При пропускании хлора через горячий раствор щелочи, например КОН, образуются хлорид калия и хлорат калия $KClO_3$ (бертолетова соль):

$$6KOH + 3\overset{0}{Cl_2} = 5K\overset{-1}{Cl} + \overset{+5}{K}ClO_3 + 3H_2O$$

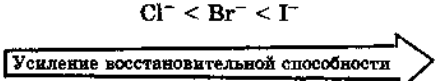
Окислительная способность анионов кислородсодержащих кислот хлора в водных растворах в ряду $ClO^- - ClO_4^-$ уменьшается несмотря на возрастание в них степени окисления хлора:

$$\overset{+1}{ClO^-} > \overset{+3}{ClO_2^-} > \overset{+5}{ClO_3^-} > \overset{+7}{ClO_4^-}$$

Это объясняется повышением устойчивости анионов в указанном ряду вследствие усиления делокализации их отрицательного заряда. В то же время перхлораты $LiClO_4$, $KClO_4$ в сухом состоянии при высоких температурах являются сильными окислителями и используются для минерализации различных биоматериалов при определении в них содержащихся неорганических компонентов.

Анионы галогенов (кроме F^-) способны отдавать электроны, поэтому они являются восстановителями. Восстановительная способность галогенид-анионов по мере возрастания их радиуса увеличивается от хлорид-аниона к иодид-аниону:

$$Cl^- < Br^- < I^-$$



Так, иодоводородная кислота окисляется кислородом воздуха уже при обычной температуре:

$$\overset{-1}{4}HI + \overset{0}{O_2} = 2\overset{-2}{H_2O} + 2\overset{0}{I_2}$$

Соляная кислота не окисляется кислородом, и поэтому хлорид-анион устойчив в условиях организма, что очень важно с позиции физиологии и медицины.

Кислотно-основные свойства. Водородгалогениды HF, HCl, HBr, HI вследствие полярности их молекул хорошо растворяются в воде. При этом происходит гидратация молекул, приводящая к их диссоциации с образованием гидратированных протонов и галогенид-анионов. Сила кислот в ряду HF, HCl, HBr, HI возрастает вследствие увеличения радиуса и поляризуемости анионов от F^- к I^-.

Соляная кислота как компонент желудочного сока играет важную роль в процессе пищеварения. В основном за счет соляной кислоты, массовая доля которой в желудочном соке составляет 0,3 %, его pH поддерживается в интервале от 1 до 3. Соляная кислота способствует переходу фермента пепсина в активную форму, что обеспечивает переваривание белков за счет гидролитического расщепления пептидных связей с образованием различных аминокислот:

$$R{-}CO{-}NH{-}R' + H_2O \xrightarrow[HCl]{\text{пепсин}} RCOOH + R'NH_2$$

Определение содержания соляной кислоты и других кислот в желудочном соке было рассмотрено в разд. 8.3.3.

В ряду кислородсодержащих кислот хлора по мере увеличения его степени окисления сила кислот увеличивается.

$$HClO < HClO_2 < HClO_3 < HClO_4$$

Увеличение силы кислот

Это связано с увеличением полярности связи O—H из-за смещения ее электронной плотности к атому хлора, а также из-за повышения устойчивости анионов.

Комплексообразующие свойства. Анионы галогенов склонны к комплексообразованию в качестве лигандов. Устойчивость галогенидных комплексов обычно уменьшается в ряду $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$. Именно процессом комплексообразования объясняется токсическое действие фторид-анионов, которые, образуя фторидные комплексы с катионами металлов, входящих в активные центры ферментов, подавляют их активность.

Интересные комплексообразующие свойства проявляет молекула иода. Так, растворимость молекулярного иода в воде резко возрастает в присутствии иодида калия, что связано с образованием комплексного аниона $[I^- \cdot I_2] \equiv [I_3]^-$:

$$KI + I_2 = K[I_3]$$

Невысокая устойчивость этого комплексного иона обеспечивает наличие молекулярного иода в растворе. Поэтому в медицине используется в качестве бактерицидного средства водный раствор иода с добавлением KI. Кроме того, молекулярный иод образует комплексы включения с крахмалом (разд. 22.3) и поливиниловым спиртом (*синий иод*). В этих комплексах молекулы иода или их ассоциаты с иодид-анионами заполняют каналы,

образованные спиралевидной структурой соответствующих полигидроксиполимеров. Комплексы включения не очень устойчивы и способны постепенно отдавать молекулярный иод. Поэтому такой препарат, как синий иод, является эффективным, но мягким бактерицидным средством пролонгированного действия.

Биологическая роль и применение галогенов и их соединений в медицине. Галогены в виде различных соединений входят в состав живых тканей. В организме все галогены имеют степень окисления −1. При этом хлор и бром существуют в виде гидратированных анионов Cl^- и Br^-, а фтор и иод входят в состав нерастворимых в воде биосубстратов.

Соединения фтора являются компонентами костной ткани, ногтей и зубов. Биологическое действие фтора прежде всего связано с проблемой болезней зубов. Фторид-анион, замещая в гидроксиапатите гидроксид-ион, образует слой защитной эмали из твердого фторапатита:

$$Ca_5(PO_4)_3OH + F^- \rightleftharpoons Ca_5(PO_4)_3F + OH^-$$

Фторирование питьевой воды до концентрации фторид-иона 1 мг/л и добавление фторида натрия в зубную пасту значительно снижают кариес зубов у населения. В то же время при концентрации фторид-аниона в питьевой воде выше 1,2 мг/л повышается хрупкость костей, зубной эмали и появляется общее истощение организма, называемое *флуорозом*.

Хлорид-анионы обеспечивают ионные потоки через клеточные мембраны, участвуют в поддержании осмотического гомеостаза, создают благоприятную среду для действия и активации протолитических ферментов желудочного сока.

Бромид-анионы в организме человека локализуются преимущественно в гипофизе и других железах внутренней секреции. Установлено наличие динамической связи между содержанием в организме бромид- и хлорид-анионов. Так, повышенное содержание в крови бромид-анионов способствует быстрому выделению почками хлорид-анионов. Бромиды локализуются в основном в межклеточной жидкости. Они усиливают тормозные процессы в нейронах коры головного мозга, в связи с чем бромиды калия, натрия и бромкамфора применяются в фармакологии.

Иод и его соединения влияют на синтез белков, жиров и гормонов. Больше половины количества иода находится в щитовидной железе в связанном состоянии в виде тиреоидных гормонов. При недостаточном поступлении иода в организм развивается эндемический зоб. С целью профилактики этого заболевания к поваренной соли добавляют NaI или KI (1–2 г на 1 кг NaCl). Таким образом, все галогены необходимы для нормального функционирования живых организмов.

МЕТАЛЛЫ ЖИЗНИ

Катионы *s*-металлов	Na^+ K^+	Mg^{2+} Ca^{2+}
	В организме находятся в виде:	
	– гидратированных катионов – неустойчивых комплексов	– гидратированных катионов – комплексов различной устойчивости – водонерастворимых соединений

Катионы *d*-металлов	Mn^{2+} Fe^{2+} Co^{2+} Cu^{+} Mo^{+4} Mo^{+5} Mo^{+6} Zn^{2+}.
	Mn^{3+} Fe^{3+} Co^{3+} Cu^{2+}

В организме находятся только в виде комплексов различной устойчивости, в которых комплексообразователь может быть или окислителем, или восстановителем; комплексы Zn^{2+} проявляют амфотерные свойства

Глава 13

ХИМИЯ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ И ИХ РОЛЬ В РАСТИТЕЛЬНОМ И ЖИВОТНОМ МИРЕ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, общие свойства катионов s-металлов жизни и их соединений, химизм их биологической роли в организме;

– строение, общие свойства катионов d-металлов жизни и их соединений, химизм их биологической роли в организме;

– зависимость кислотно-основных, окислительно-восстановительных и комплексообразующих свойств металлов и их соединений от строения их атомов и химизм токсического действия соединений металлов.

Десять металлов: Na, K, Mg, Ca, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo, ионы которых жизненно необходимы для живого организма, называются *металлами жизни*. Первые четыре элемента Na, K, Mg, Ca относятся к *s*-блоку периодической системы, а остальные – к *d*-блоку. Рассмотрим свойства и биологическую роль ионов этих элементов с учетом их положения в периодической системе.

13.1. ХИМИЯ ИОНОВ *S*-МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ

Все элементы IA и IIA групп периодической таблицы, начиная со второго периода, являются s-металлами. Среди них наиболее широко распространены в живой природе катионы *s*-металлов 3 и 4 периодов.

В организме взрослого человека содержание катионов натрия составляет около 100 г, катионов калия – 140 г, при этом в сутки с пищей поступает катионов натрия 8–12 г, а калия 2–6 г.

Натрий и калий – элементы группы IA. Атомы элементов этой группы имеют во внешнем слое один электрон на *s*-подуровне ($_{11}Na : 3s^1$; $_{19}K : 4s^1$), который они стремятся отдать в соединениях партнеру, образуя устойчивые симметричные монокатионы с электронной конфигурацией ближайшего благородного газа. При движении сверху вниз в группе IA возрастают радиусы атомов элементов и уменьшается энергия их ионизации (разд. 1.3). В соответствии с этой закономерностью возрастают восстановительная способность этих элементов и основность их гидроксидов при движении сверху вниз по группе. Резко отрицательные значения стандартных восстановительных потенциалов для металлов IA группы ($\varphi_{Na^+/Na} = -2{,}71$ В; $\varphi_{K^+/K} = -2{,}92$ В) также свидетельствуют об их сильных восстановительных свойствах, причем настолько сильных, что в любых водных средах устойчивы только катионы этих элементов. Поэтому с медико-биологических позиций нас интересуют прежде всего свойства катионов Na^+ и K^+ в водных средах.

Благодаря устойчивости электронной структуры и низкой плотности положительного заряда на поверхности катионов Na^+ и K^+ их свободные атомные орбитали внешнего уровня не могут эффективно взаимодействовать с неподеленными парами электронов ближайших молекул воды, из-за чего они удерживаются в гидратной оболочке катиона только электростатически. Поэтому катионы натрия и калия не подвергаются гидролизу в водной среде и практически не проявляют склонность к комплексообразованию.

Основное различие в свойствах катионов натрия и калия связано с различием в плотности положительного заряда на их поверхности: у катиона Na^+ она выше, поэтому его электростатическое поле сильнее удерживает молекулы воды. Вследствие этого для катиона натрия характерна положительная гидратация, а для катиона калия – отрицательная гидратация (разд. 6.1). Именно этим, по мнению автора, можно объяснить, почему катионы Na^+ и K^+ в живых системах являются антагонистами и почему катионы калия являются преимущественно компонентом внутриклеточных, а катионы натрия – межклеточных жидкостей (разд. 7.6).

Концентрация ионов K^+ внутри клетки примерно в 35 раз выше, чем вне ее, а концентрация ионов Na^+ во внеклеточной жидкости в 15 раз больше, чем внутри клетки. Для осуществления многих важных биологических процессов необходимо постоянно поддерживать такое неравномерное распределение этих ионов, на что требуется затрата энергии, так как перенос ионов через мембрану должен происходить против градиента их концентраций.

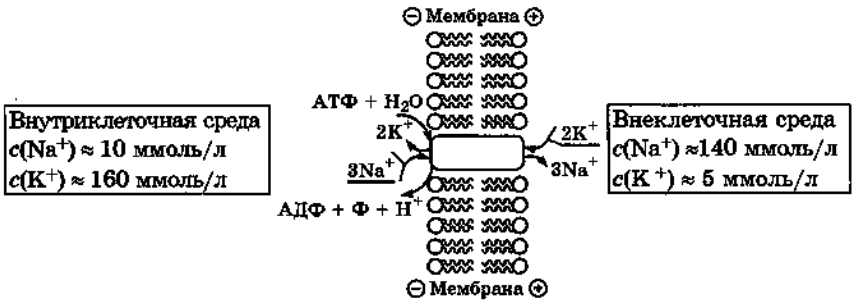


Рис. 13.1. Схема действия K^+, Na^+-насоса и возникновения разности потенциалов на межклеточной мембране

Это реализуется с помощью калий-натриевого насоса, который за счет энергии гидролиза одной молекулы АТФ выводит три катиона Na^+ из клетки, а два катиона K^+ посылает внутрь клетки. Вследствие дисбаланса переносимых электрических зарядов внутренняя поверхность мембраны заряжается отрицательно, а внешняя – положительно (рис. 13.1).

Катионы натрия являются основными однозарядными катионами плазмы крови, лимфы, спинномозговой жидкости и любой межтканевой жидкости. Основная их роль – в поддержании определенного осмотического давления, удержании воды тканями (15 г NaCl задерживают в организме до двух литров жидкости) и в регуляции водного обмена (разд. 7.6). Совместно с анионами HCO_3^-, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$ и анионами органических кислот катионы натрия способствуют кислотно-основному равновесию в органах. Вместе с ионами калия, кальция, магния и хлора ионы натрия участвуют в процессе передачи нервных импульсов (разд. 25.7) и поддерживают нормальную возбудимость мышечных клеток.

Высокая внутриклеточная концентрация ионов K^+ прежде всего обеспечивает осмотическое давление внутри клетки, активацию ферментативных систем для синтеза белка на рибосомах и окисление углеводов (гликолиз). В эритроцитах ионы K^+ участвуют в работе гемоглобиновой и оксигемоглобиновой буферных систем, а также активируют фермент карбоангидразу, катализирующую процессы гидратации и дегидратации оксида углерода(IV).

Ионы K^+ и Na^+ активируют аденозинтрифосфатазу (АТФ-аза) клеточных мембран, обеспечивающую энергией калий-натриевый насос. Активация других ферментов за счет ионов K^+ и Na^+ в основном заключается в поддержании фермента в функционально активном состоянии. Эти ионы оказывают существенное влияние на деятельность центральной нервной системы (ЦНС). Так, избыток ионов Na^+ в клетках коры головного мозга вызы-

вает депрессию, т. е. угнетение деятельности ЦНС. Избыток катионов K^+ в этих клетках, наоборот, возбуждает ЦНС, вызывая маниакальное состояние.

При контакте щелочных металлов или их гидроксидов с тканями организма возникают труднозаживающие раны. Это действие связано с растворением и гидролизом белков в щелочах с образованием альбуминатов щелочных металлов. При гидролизе этих солей образуется щелочь, которая воздействует на более глубокие слои тканей, способствуя развитию язвы. Повреждение глаз щелочами может привести к слепоте. Поэтому работа с этими веществами требует защитных мер предосторожности.

В медицинской практике широкое применение находят следующие препараты.

Изотонический раствор **NaCl** (0,9 %, 0,15 *М*) используют для растворения или разбавления инъекционных препаратов, а также как самый простой кровезаменитель при больших потерях воды организмом или при отравлениях.

Гипертонические растворы **NaCl** (3; 5 и 10 %), которые вследствие большого осмотического давления обезвоживают клетки и способствуют плазмолизу бактерий (антимикробное действие). Применяют наружно при лечении гнойных ран, воспалительных процессов в полости рта и в случаях обширных ожогов.

Натрий гидрокарбонат, или питьевая сода, $NaHCO_3$ в водном растворе в результате гидролиза по аниону проявляет слабощелочные свойства и антимикробное действие:

$$HCO_3^- + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 + OH^-$$

Данный препарат применяют для понижения кислотности желудочного сока, для нейтрализации кислот, попавших на кожу и слизистые, как отхаркивающее средство (в микстурах), для ингаляции, а также для полоскания полости рта и глаз при воспалении слизистых.

Следует иметь в виду, что применение $NaHCO_3$ для снижения кислотности в желудочно-кишечном тракте вызывает побочные эффекты. Выделяющийся при реакции оксид углерода(IV) раздражает рецепторы слизистой оболочки и вызывает вторичное усиление секреции. Кроме того, он может способствовать перфорации стенки желудка при язвенной болезни.

Натрий тетраборатдекагидрат $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ (бура) применяют наружно как антисептическое средство для полосканий, спринцеваний и смазываний. Антисептическое действие буры связано с гидролизом этой соли в воде с образованием борной кислоты и щелочной реакцией среды:

$$Na_2B_4O_7 + 7H_2O \rightleftharpoons 4H_3BO_3 + 2NaOH$$

Натрий сульфатдекагидрат $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ (глауберова соль) применяют в качестве слабительного средства. Компоненты этой соли медленно всасываются в кишечнике, что приводит

к повышению осмотического давления в кишечнике, всасыванию воды, усилению перистальтики и его опорожнению.

Калий хлорид **KCl** применяют при гипокалиемии (пониженное содержание калия в организме), которая возникает при рвоте, поносах, длительном применении мочегонных средств и после операций.

Натрий пероксид Na_2O_2 и *калий надпероксид* KO_2 применяют в замкнутых объектах (подводных лодках и космических кораблях) для поглощения оксида углерода(IV) и регенерации кислорода:

$$2Na_2O_2 + 2CO_2 = 2Na_2CO_3 + O_2$$
$$4KO_2 + 2CO_2 = 2K_2CO_3 + 3O_2$$

13.1.2. МАГНИЙ И КАЛЬЦИЙ

В организме взрослого человека содержится катионов магния около 20 г, а кальция – 1000 г. Половина количества катионов магния и почти 99 % кальция находится в костной ткани, остальное – в мягких тканях. Суточная потребность в катионах магния составляет около 0,3 г, кальция – 1 г, причем у женщин в период беременности потребность в катионах кальция возрастает в 3–4 раза.

Магний и кальций – элементы IIA группы периодической системы. Атомы элементов этой группы имеют во внешнем слое два электрона на *s*-подуровне ($_{12}Mg : 3s^2$; $_{20}Ca : 4s^2$), которые они стремятся отдать в соединениях партнеру. При этом они образуют двухзарядные катионы Mg^{2+} и Ca^{2+} с электронной конфигурацией ближайшего благородного газа. Однако, в отличие от соединений элементов IA группы, свойства соединений IIA группы при движении сверху вниз изменяются более резко. Так, оксид и гидроксид бериллия амфотерны, оксид и гидроксид магния несильно проявляют основные свойства и практически нерастворимы в воде, а оксиды и гидроксиды кальция, стронция, бария и радия растворимы в воде с образованием сильнощелочной среды, и поэтому они называются щелочноземельными металлами.

Различие в свойствах катионов магния и кальция в водной среде связано с различием в плотности положительного заряда на их поверхности. Поскольку катион Mg^{2+} имеет меньший радиус, чем Ca^{2+} (66 и 99 пм соответственно), то он гидратируется лучше, а кроме того, его свободные атомные орбитали внешнего уровня, включая 3*d*-орбитали, способны взаимодействовать с неподеленными парами электронов молекул воды, образуя достаточно устойчивые аквакомплексы $[Mg(H_2O)_6]^{2+}$. Поэтому в гидратной оболочке катиона магния молекулы воды удерживаются ($\tau = 7 \cdot 10^{-5}$ с) значительно сильнее, чем в гидратной оболочке катиона кальция ($\tau = 2 \cdot 10^{-8}$ с). Эти данные указывают на бóльшую способность катиона магния образовывать ко-

валентные связи по сравнению с катионом кальция. В связи с этим катионы магния, в отличие от катионов кальция, способны к гидролизу:

$$Mg^{2+} + H_2O \rightleftharpoons Mg(OH)^+ + H^+$$

Хотя комплексообразующая способность катиона магния больше, чем у катиона кальция, но и Ca^{2+}, в отличие от катионов K^+ и Na^+, образует достаточно прочные комплексы с аминокислотами и белками. Причем катион Mg^{2+} более жесткий комплексообразователь, а Ca^{2+} – более мягкий, поэтому Mg^{2+} больше "любит" кислород- и фосфатсодержащие лиганды, а Ca^{2+} – кислород- и азотсодержащие лиганды. Именно склонность к комплексообразованию является характерной особенностью этих катионов в условиях организма.

Основная масса катионов магния, находящегося вне костей, сосредоточена внутри клеток. Ионы магния играют важную роль в поддержании осмотического давления внутри клеток. Основная масса магния в крови содержится в ионизованной форме, т. е. в виде акваиона (55–60 %), приблизительно 30 % связано с белками, а 10–15 % входит в состав комплексных соединений с фосфолипидами и нуклеотидами.

Катионы магния за счет комплексообразования являются одним из основных активаторов ферментативных процессов. Так, они активируют ферменты окислительного фосфорилирования, репликации ДНК и минерализации костной ткани. Кроме того, с помощью катионов магния формируются рибосомы из РНК и белков и в них активируется процесс синтеза белков. Во внутриклеточной жидкости ионы Mg^{2+} образуют комплексы с анионами АТФ и АДФ, которые являются активной формой этих субстратов, способствуя их активному гидролизу, сопровождающемуся выделением энергии, а также участию в реакциях фосфорилирования:

$$Mg^{2+} + АТФ^{4-} \rightleftharpoons [MgАТФ]^{2-} \qquad Mg^{2+} + АДФ^{3-} \rightleftharpoons [MgАДФ]^-$$

Все эти данные свидетельствуют о большом сродстве катионов Mg^{2+} к атомам кислорода фосфатов.

В то же время катионы Mg^{2+} комплексуются и с атомами азота. Так, в хлорофилле растений Mg^{2+} занимает центральное место в порфириновом лиганде, образуя с его четырьмя атомами азота четыре связи. За счет комплексообразования магния с белками происходит активация многих ферментов.

Ионы магния подавляют в мозгу центры регуляции дыхания и кровеносных сосудов, вызывая понижение артериального давления крови. Они также способствуют выведению холестерина из организма, усилению перистальтики кишечника и секреции желчи.

В отличие от ионов магния, катионы кальция преимущественно сосредоточены в межклеточных жидкостях. Обмен кальция в организме контролируется гормонами паращитовидных и

щитовидной желез, а также витамином D. При понижении концентрации ионов Ca^{2+} в плазме крови интенсифицируется выделение гормона паращитовидных желез, под влиянием которого остеокласты усиливают растворение минеральных соединений в костях, что повышает содержание Ca^{2+} в плазме крови. В свою очередь, при увеличении уровня Ca^{2+} в плазме крови гормон щитовидной железы активирует работу остеобластов по отложению кальция в костной ткани. Поступление кальция из пищи осложняется плохим его всасыванием из-за образования в желудочно-кишечном тракте практически нерастворимых фосфата кальция $Ca_3(PO_4)_2$ и кальциевых солей жирных кислот $Ca(C_nH_{2n+1}COO)_2$. В процессах всасывания кальция из желудка и кишечника существенную роль играет витамин D.

Основным минеральным компонентом костной ткани является гидрофосфат кальция $Ca_5(PO_4)_3OH$ (гидроксоапатит). Костная ткань обеспечивает поддержание концентрации ионов Ca^{2+} в биологических жидкостях на определенном уровне, поэтому ее можно рассматривать как кальциевый буфер организма. Процессы обмена кальция с участием костной ткани были подробно рассмотрены в разд. 11.4.

Костная ткань содержит в небольших количествах катионы практически всех металлов, встречающихся в организме, выполняя функцию минерального депо. В заметных количествах в костную ткань включаются все элементы группы IIA, из которых катионы Be^{2+}, Sr^{2+} и Ba^{2+} приводят к патологическим изменениям (разд. 11.4). Из дополнительных анионов костная ткань может содержать карбонат- и фторид-ионы, последний входит в состав зубной эмали ($Ca_5(PO_4)_3F$). Замена гидроксогруппы на фторид-анион значительно повышает твердость и снижает растворимость костной ткани.

Ионы кальция участвуют в передаче нервного импульса, сокращении мышц, регуляции сердечного ритма, а также в процессе свертывания крови, активируя превращение протромбина в тромбин и ускоряя превращение фибриногена в фибрин, что способствует агрегации тромбоцитов. Катионы кальция понижают возбудимость ЦНС, поэтому уменьшение их содержания в организме проявляется в судорогах. Ионы кальция влияют на кислотно-основной баланс организма, действие эндокринных желез, а также обладают противовоспалительным и антиаллергическим действием. Они являются биологическими антагонистами ионов натрия, калия и магния.

Общая концентрация ионов кальция в плазме крови составляет $2{,}5 \cdot 10^{-3}$ *M*, из них 40 % связано в комплексы с белками, 14 % – в комплексы с лактатами и цитратами и 46 % находится в ионизованной форме. При высокой концентрации ионизованного кальция в плазме (гиперкальциемия) назначают внутрь фосфат натрия, который предотвращает всасывание кальция, поступающего с пищей. Если концентрация в плазме превысит

$3{,}75 \cdot 10^{-3}$ *M*, то, учитывая опасность остановки сердца, немедленно вводят внутривенно смесь фосфатов натрия и калия. Для связывания кальция также используются соли лимонной кислоты (цитрат натрия), которые предотвращают свертывание крови при ее консервации на станциях переливания крови. В народной медицине лимоны применяют для уменьшения отложения солей.

В медицинской практике используются следующие соединения магния и кальция.

Оксид магния **MgO** (жженая магнезия), *основной карбонат магния* $\mathbf{Mg(OH)_2 \cdot 4MgCO_3 \cdot H_2O}$ (белая магнезия), *кальция карбонат* $\mathbf{CaCO_3}$ (мел осажденный) являются основными антацидными средствами, применяемыми для уменьшения кислотности желудочного сока.

Магния сульфат $\mathbf{MgSO_4 \cdot 7H_2O}$ (горькая соль или магнезия) используется при гипертонии как слабительное и желчегонное средство, а также как успокаивающее средство для ЦНС.

Кальций хлористый $\mathbf{CaCl_2 \cdot 6H_2O}$ применяют как противовоспалительное и антиаллергическое средство, для снятия сердечно-сосудистого спазма, для улучшения свертывания крови, при переломах костей и ревматизме.

Органические соединения кальция: глютаминат, глюконат, глицерофосфат, аденозинтрифосфат, пантотенат и пангамат Са применяются как общеукрепляющие средства.

Гипс $\mathbf{2CaSO_4 \cdot H_2O}$ широко используется в травматологической и стоматологической практике, так как при замешивании его с водой образуется нерастворимый $CaSO_4 \cdot 2H_2O$:

$$2CaSO_4 \cdot H_2O + 3H_2O = 2(\underbrace{CaSO_4 \cdot 2H_2O}_{\downarrow})$$

В результате происходит быстрое затвердение с некоторым увеличением объема, что используется для фиксации при переломах костей и получения хороших слепков в стоматологии.

13.2. ХИМИЯ ИОНОВ *d*-МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ

В процессе биологической эволюции природа из 32 *d*-металлов в основном отобрала *d*-металлы 4 периода: Mn, Fe, Co, Cu, Zn, у которых на 3*d*-подуровне пять и более электронов, а также молибден – *d*-элемент 5 периода VIБ группы. Естественно, что в организме присутствуют и "работают" катионы других *d*-элементов, но катионы перечисленных выше металлов встречаются значительно чаще. Ввиду заполнения у *d*-элементов электронами *d*-подуровня предвнешнего слоя электронные оболочки их атомов довольно лабильны и в соединениях для них характерна переменная валентность. В организме встречаются соединения *d*-металлов в таких степенях окисления, в которых они не являются ни сильными окислителями, ни сильными восстановителями. Поскольку для атомов всех *d*-металлов характерно наличие сво-

бодных атомных орбиталей, то все они являются активными комплексообразователями. Чаще всего в биохимических реакциях ионы *d*-металлов участвуют в виде комплексов, лигандами в которых выступают аминокислотные остатки, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты. Именно склонность ионов *d*-металлов к комплексообразованию и окислительно-восстановительным превращениям, а в случае комплексов цинка – к кислотно-основным превращениям, лежит в основе их биологического действия.

Ионы *d*-металлов в результате взаимодействия с указанными биосубстратами образуют комплексы, в которых наряду с другими факторами они обеспечивают поддержание определенной пространственной конформации биополимеров для необходимой биологической активности их макромолекул. Так, в формировании активной формы гормона инсулина определяющая роль принадлежит катиону Zn^{2+}. Та или иная конформация высокополимерной РНК в огромной степени определяется ионной силой раствора, но непосредственное формирование ее спиральной структуры происходит при участии катионов Mn^{2+} и Zn^{2+}.

Ионы *d*-металлов принимают активное участие в ферментативном катализе. Действие более четверти известных в настоящее время ферментов связано с участием иона металла. В большинстве случаев ионы металлов вступают в непрочную связь с белком фермента и субстратом, образуя легко распадающийся комплекс. В таком комплексе фермент, приобретая соответствующую конформацию, проявляет максимальную активность. Активации ферментов, вследствие образования динамичных комплексов, особенно часто способствуют катионы марганца, цинка, меди (*d*-металлы), а также Mg^{2+} и Ca^{2+} (*s*-металлы).

Значительно реже ионы *d*-металлов образуют с белком фермента прочное соединение – истинный металлопротеин, в котором активный центр фермента содержит ион *d*-металла. Классическим примером ферментов подобного типа могут служить цитохромы, ксантиноксидаза и карбоангидраза. В случае цитохромов и ксантиноксидазы биологическая активность этих комплексов связана с окислительно-восстановительными свойствами ионов *d*-металлов, входящих в их состав, а действие карбоангидразы основано на амфотерных свойствах иона цинка.

Кроме ферментов ионы *d*-металлов образуют с белками и другими биосубстратами транспортные биокомплексы, которые доставляют в ткани кислород, биометаллы и другие метаболиты. Устойчивость этих комплексов также может быть различной.

Таким образом, в основе биологического действия ионов *d*-металлов в организме находится их способность образовывать как малоустойчивые (динамические), так и очень устойчивые комплексы с биосубстратами, а также их окислительно-восстановительные и кислотно-основные свойства. Основными биолигандами являются белки, содержащие, как правило, мягкие центры: группы —SH, $—NH_2$, $—COO^-$, поэтому они с мягкими легкополяризуемыми катионами Cu^{2+}, Co^{2+}, Fe^{2+} образуют проч-

ные комплексы, а с жесткими комплексообразователями Mn^{2+}, Ca^{2+}, Mg^{2+} – неустойчивые комплексы.

13.2.1. МАРГАНЕЦ

В организме человека содержится около 12 мг марганца, причем 43 % этого количества находится в костях, остальное – в мягких тканях.

Марганец – элемент 4 периода VIIБ группы периодической системы. Электронная конфигурация атома марганца $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^5 4s^2$, орбитальный радиус 128 пм. В соединениях он проявляет различные степени окисления: +2, +3, +4, +6, +7. Как у всех *d*-элементов, соединения марганца с низшей степенью окисления +2 проявляют основные и восстановительные свойства.

В нейтральных или кислых водных растворах двухвалентный марганец образует окрашенный в бледно-розовый цвет аквакомплекс $[Mn(H_2O)_6]^{2+}$, который довольно прочно удерживает молекулы воды ($\tau = 10^{-6}$ с) и устойчив к окислению в данных условиях. В щелочной среде образуется малорастворимый гидроксид $Mn(OH)_2$, неустойчивый по отношению к кислороду, растворенному в воде. Соединения марганца с высшими степенями окисления +6, +7 проявляют кислотные и окислительные свойства. В водных растворах существуют в виде кислородсодержащих анионов: манганат MnO_4^{2-} и перманганат MnO_4^-. Соединения марганца с промежуточными степенями окисления проявляют амфотерность и окислительно-восстановительную двойственность. Эти закономерности хорошо прослеживаются в свойствах оксидов и гидроксидов марганца:



Изменение кислотно-основных свойств соединений марганца в зависимости от его степени окисления можно иллюстрировать следующими реакциями:

Основные свойства	Кислотные свойства
$MnO + 2HCl = MnCl_2 + H_2O$	$MnO_2 + 2NaOH = Na_2MnO_3 + H_2O$
$Mn_2O_3 + 6HF = 2MnF_3 + 3H_2O$	$MnO_3 + 2NaOH = Na_2MnO_4 + H_2O$
$MnO_2 + 4HF = MnF_4 + 2H_2O$	$Mn_2O_7 + 2NaOH = 2Na_2MnO_4 + H_2O$

Окислительно-восстановительные свойства соединений марганца(II) сильно зависят от кислотности среды и окислительно-восстановительных свойств партнера:

Mn^{2+} — сильный окислитель, *кислая среда* → $\overset{+7}{MnO_4^-}$

Mn^{2+} — окислитель, *нейтральная среда* → $\overset{+4}{MnO_2}$; $H_2\overset{+4}{MnO_3}$

Mn^{2+} — окислитель, *слабощелочная среда* → $\overset{+3}{MnOOH}$

$$\overset{+2}{2MnSO_4} + \overset{+4}{5PbO_2} + 3H_2SO_4 = \overset{+7}{2HMnO_4} + \overset{+2}{5PbSO_4} + 2H_2O$$

$$\overset{+2}{Mn(OH)_2} + \overset{-1}{H_2O_2} = \overset{+4\ -2}{H_2MnO_3} + \overset{-2}{H_2O}$$

$$\overset{+2}{4Mn(OH)_2} + \overset{0}{O_2} = \overset{+3}{4MnOOH} + \overset{-2}{2H_2O}$$

Последняя реакция используется в санитарно-гигиенической практике для определения концентрации растворенного кислорода в анализируемой воде (разд. 14.3).

Соединения Mn(IV) могут быть и окислителями и восстановителями, в зависимости от свойств второго реагента:

Mn^{2+} — восстановитель, *кислая среда* ← $\overset{+4}{MnO_2}$ — окислитель, *кислая среда* → $\overset{+7}{HMnO_4}$

$\overset{+4}{MnO_2}$ — окислитель, *щелочная среда* → $\overset{+6}{MnO_4^{2-}}$

$$\overset{+4}{MnO_2} + 4\overset{-1}{HCl} = \overset{+2}{MnCl_2} + \overset{0}{Cl_2} + 2H_2O$$

$$\overset{+4}{2MnO_2} + \overset{+4}{3PbO_2} + 3H_2SO_4 = \overset{+7}{2HMnO_4} + \overset{+2}{3PbSO_4} + 2H_2O$$

$$\overset{+4}{3MnO_2} + \overset{+5}{KClO_3} + 6KOH = \overset{+6}{3K_2MnO_4} + \overset{-1}{KCl} + 3H_2O$$

Соли манганаты, содержащие анион MnO_4^{2-}, устойчивы только в сильнощелочной среде, а в остальных средах неустойчивы. Так, в нейтральной среде протекает реакция окислительно-восстановительного диспропорционирования:

$$\overset{+6}{3Na_2MnO_4} + 2H_2O = \overset{+7}{2NaMnO_4} + \overset{+4}{MnO_2} + 4NaOH$$

Перманганаты – сильные окислители, особенно в кислой среде:



$$\overset{+7}{2KMnO_4} + 5\overset{+4}{Na_2SO_3} + 3H_2SO_4 = \overset{+2}{2MnSO_4} + 5\overset{+6}{Na_2SO_4} + K_2SO_4 + 3H_2O$$

$$\overset{+7}{2KMnO_4} + 3\overset{+4}{Na_2SO_3} + H_2O = \overset{+4}{2MnO_2} + 3\overset{+6}{Na_2SO_4} + 2KOH$$

$$\overset{+7}{2KMnO_4} + \overset{+4}{Na_2SO_3} + 2KOH = \overset{+6}{2K_2MnO_4} + \overset{+6}{Na_2SO_4} + H_2O$$

Высокая окислительная способность Mn(VII) проявляется в реакции получения кислорода при прокаливании соли $KMnO_4$:

$$\overset{+7\ -2}{2KMnO_4} \xrightarrow{t} \overset{+6}{K_2MnO_4} + \overset{+4}{MnO_2} + \overset{0}{O_2}$$

Для организма перманганаты ядовиты при попадании внутрь из-за их сильных окислительных свойств. Для обезвреживания острых отравлений перманганатом используют 3 % раствор пероксида водорода в уксуснокислой среде:

$$2KMnO_4 + 5H_2O_2 + 6CH_3COOH = 2(CH_3COO)_2Mn + 2CH_3COOK + 5O_2 + 8H_2O$$

Раствор перманганата калия является прижигающим и бактерицидным препаратом для обработки поверхности кожи и слизистых оболочек. Сильные окислительные свойства перманганата в кислой среде лежат в основе метода перманганатометрии, широко используемого в санитарно-клиническом анализе.

В биологических системах марганец присутствует в виде ионов Mn^{2+} или его комплексов с белками, нуклеиновыми кислотами и аминокислотами. Хотя эти комплексы из-за большого радиуса катиона Mn^{2+} и его жесткости обычно мало устойчивы, они способствуют активации большого числа ферментов разных классов: трансфераз, гидролаз, изомераз. Ионы Mn^{2+} стабилизируют конформацию нуклеиновых кислот, участвуют в процессах репликации ДНК, синтезе РНК и белка. Таким образом, биогенная функция ионов марганца имеет широкий спектр: оказывает влияние на кроветворение, образование костей, минеральный обмен, рост, размножение и некоторые другие функции.

Еще одна особенность иона Mn^{2+} – универсализм, так как он может выполнять каталитическую функцию подобно Cu^{2+}, Fe^{2+}, Zn^{2+}, но в то же время действовать подобно Mg^{2+} и Ca^{2+}. В отличие от Mn^{2+}, катион Mn^{3+} очень прочно связывается с белками, причем преимущественно с кислородными донорными группами, и поэтому Mn^{3+} совместно с Fe^{3+} входит в состав трансфе-

рина, супероксиддисмутазы и кислотной фосфатазы, т. е. в состав типичных металлопротеинов.

13.2.2. ЖЕЛЕЗО И КОБАЛЬТ

В организме человека содержится около 5 г железа и 1,2 мг кобальта. Большая часть железа (70 %) сосредоточена в гемоглобине крови; 14 % кобальта находится в костях, 43 % – в мышцах и остальная часть – в мягких тканях. Ежедневное потребление железа – 10–20 мг, а кобальта – 0,3 мг.

Железо и кобальт – элементы 4 периода VIIIБ группы периодической системы с электронными конфигурациями $_{26}$Fe: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^6 4s^2$; $_{27}$Co: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^7 4s^2$.

Орбитальные радиусы, энергия ионизации и электроотрицательность для атомов Fe и Co составляют соответственно: $r_{орб}$ – 123 и 118 пм, $E_и$ – 761 и 757 кДж/моль, ОЭО – 1,83 и 1,88. Наиболее характерные степени окисления для железа и кобальта +2 и +3.

В водных растворах катионы Fe^{2+}, Fe^{3+}, Co^{2+} и Co^{3+} гидратируются с образованием шестикоординационных аквакомплексов. Аквакомплексы $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ и $[Co(H_2O)_6]^{2+}$ устойчивы, $[Fe(H_2O)_6]^{2+}$ малоустойчив из-за восстановительных свойств Fe^{2+}, а $[Co(H_2O)_6]^{3+}$ неустойчив из-за сильных окислительных свойств Co^{3+}:

$$[Fe(H_2O)_6]^{2+} - e^- \rightleftarrows [Fe(H_2O)_6]^{3+} \qquad \varphi^\circ_{Fe^{3+}/Fe^{2+}} = +0{,}77\ В$$

$$[Co(H_2O)_6]^{3+} + e^- \rightleftarrows [Co(H_2O)_6]^{2+} \qquad \varphi^\circ_{Co^{3+}/Co^{2+}} = +1{,}84\ В$$

Таким образом, Fe^{2+} – достаточно сильный восстановитель, способный окисляться даже кислородом воздуха, а Co^{3+} – настолько сильный окислитель, что окисляет даже воду:

$$4Fe(OH)_2 + O_2 + 2H_2O = 4Fe(OH)_3$$

$$2Co_2(SO_4)_3 + 2H_2O = 4CoSO_4 + 2H_2SO_4 + O_2\uparrow$$

Оксиды и гидроксиды железа и кобальта независимо от степени окисления проявляют слабые амфотерные свойства с преобладанием основных свойств, особенно в случае двухвалентного состояния, когда взаимодействие протекает только с концентрированными растворами щелочей и при нагревании. Однако взаимодействие CoOOH (устойчивая форма) с соляной или серной кислотой осложняется протеканием окислительно-восстановительной реакции из-за сильных окислительных свойств Co^{3+}.

Основные свойства

$$FeO + 2HCl = FeCl_2 + H_2O \qquad CoO + 2HCl = CoCl_2 + H_2O$$

$$Fe_2O_3 + 6HCl = 2FeCl_3 + H_2O \qquad 2CoOOH + 6HCl = 2CoCl_2 + Cl_2 + 4H_2O$$

$$4CoOOH + 4H_2SO_4 = 4CoSO_4 + O_2 + 6H_2O$$

Кислотные свойства

$$Fe(OH)_2 + 2NaOH(конц) = Na_2[Fe(OH)_4]$$

$$Co(OH)_2 + 2NaOH\ (конц) = Na_2[Co(OH)_4]$$

$$Fe_2O_3 + 6NaOH + 3H_2O = 2Na_3[Fe(OH)_6]$$

$$CoOOH + 3NaOH + H_2O = Na_3[Co(OH)_6]$$

Вследствие амфотерности оксидов железа и кобальта они образуют двойные оксиды $Fe_3O_4(FeO \cdot Fe_2O_3)$, $Co_3O_4(CoO \cdot Co_2O_3)$, которые можно рассматривать как соли $Fe(FeO_2)_2$ и $Co(CoO_2)_2$. Оксид Fe_3O_4, растворяясь в соляной кислоте, образует соли двух- и трехвалентного железа, а взаимодействие Co_3O_4 сопровождается образованием $CoCl_2$ и хлора:

$$Fe_3O_4 + 8HCl = FeCl_2 + 2FeCl_3 + 4H_2O$$

$$Co_3O_4 + 8HCl = 3CoCl_2 + Cl_2 + 4H_2O$$

Водные растворы железа и кобальта вследствие образования аквакомплексов окрашены по-разному: $[Fe(H_2O)_6]^{2+}$ – бледно-зеленый, $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ – желтый, $[Co(H_2O)_6]^{2+}$ – розово-красный, что используется в аналитической практике.

Катионы железа и кобальта очень склонны к комплексообразованию. Для них наиболее вероятно координационное число шесть:

$FeSO_4 + 6KCN = K_2SO_4 + K_4[Fe(CN)_6]$ – калий гексацианоферрат(II) (желтая кровяная соль)

$Fe(SO_4)_3 + 12RCN = 3K_2SO_4 + 3K_3[Fe(CN)_6]$ – калий гексацианоферрат(III) (красная кровяная соль)

$CoSO_4 + 6NH_3 \cdot H_2O = 6H_2O + [Co(NH_3)_6]SO_4$ – гексаамминокобальта(II) сульфат

Комплексообразование катионов железа и кобальта сильно, но по-разному влияет на их окислительно-восстановительные свойства в зависимости от соотношения устойчивости комплексов окисленной (M^{3+}) и восстановленной (M^{2+}) форм с одними и теми же лигандами (разд. 10.3). Эта особенность окислительно-восстановительных свойств ионов железа в их биокомплексах важна для понимания работы цитохромов и различий в их окислительно-восстановительных свойствах (разд. 9.3). Комплексообразование Co^{3+} с лигандами более активными, чем молекулы воды, делает его устойчивым в водных растворах.

Биологическая роль железа. К наиболее важным железосодержащим биосубстратам относятся гемоглобин и различные его производные, строение, функции и свойства которых были уже рассмотрены (разд. 10.4). Существует большая группа, около 50 видов, железосодержащих ферментов – цитохромов, которые катализируют процесс переноса электронов в дыхательной цепи за счет изменения степени окисления железа $Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$ (разд. 9.3 и 10.4). Железосодержащими ферментами также являются каталаза и пероксидаза, активные центры которых со-

держат железо в степени окисления +3. Каталаза чрезвычайно эффективно ускоряет разложение пероксида водорода: одна молекула каталазы за 1 с может разложить до 44 000 молекул H_2O_2. Пероксидаза ускоряет реакции окислительного дегидрирования субстратов RH_2 пероксидом водорода:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{каталаза}} 2H_2O + O_2 \qquad RH_2 + H_2O_2 \xrightarrow{\text{пероксидаза}} R + 2H_2O$$

Таким образом, эти ферменты защищают клетку от H_2O_2 – продукта свободнорадикального окисления.

В процессе эволюции природа создала замкнутый цикл использования железа. Все субстраты, содержащие гемовое железо (прежде всего, эритроциты), после использования разлагаются до катионов Fe^{3+}, которые депонируются в виде молекул FeOOH и $FeO \cdot H_2PO_4$ с помощью белка *ферритина*. Молекула ферритина имеет форму полой сферы диаметром 12–14 нм, в которой может находиться до 4500 таких молекул, упакованных очень плотно, почти как в кристаллической решетке. От ферритина железо переносится железосодержащим белком – трансферрином, который достаточно легко проходит через клеточную мембрану и доставляет железо в костный мозг, где образуется гемоглобин в новых эритроцитах.

Важную роль в организме играют многоядерные комплексы *ферредоксин*, *рубредоксин* и другие *железосеропротеины* общей формулы $[Fe_xS_xProt]$. Активный центр этих комплексов имеет структуру "клетки", где кроме атомов железа ($x = 1-8$) содержатся атомы серы двух типов: из остатков цистеина, входящих в состав протеина, и так называемая "лабильная сера", природа которой не выяснена. Железосеропротеины являются компонентами различных электроно-транспортных цепей и осуществляют перенос электронов за счет обратимых окислительно-восстановительных превращений.

При недостатке железа в организме (или большой потере его) развивается железодефицитная анемия. Для пополнения запасов железа ежедневная необходимая доза составляет 1 мг, но поскольку из пищи поступает в организм только 10–20 % железа, то в продуктах питания содержание железа должно составлять 5–10 мг/сут. При слабости и истощении организма, а также для лечения железодефицитной анемии применяют аскорбинат железа(II), лактат железа(II), $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, "ферроплекс" ($FeSO_4$ с аскорбиновой кислотой), глицерофосфат железа(III).

Биологическая роль кобальта. Кобальт в организме в основном содержится в витамине B_{12}, который является сложным азотсодержащим органическим комплексом Co^{3+} с координационным числом, равным шести. Витамин B_{12} необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, синтеза аминокислот, белков, РНК, ДНК и других соединений, без которых нормальное развитие организма невозможно. Накапливается витамин B_{12} в печени. Его недостаток в организме вызывает злокачественную анемию.

Механизм действия витамина B_{12} заключается в том, что некоторые его формы образуют в качестве кофермента соединения с витамином B_6 или с некоторыми ферментами. В этих случаях он выполняет две основные функции: является метилирующим агентом или осуществляет взаимный перенос атомов водорода и различных групп между соседними атомами углерода биосубстрата. При этом кобальт восстанавливается: $Co^{3+} + e^- \rightleftharpoons Co^{2+}$.

13.2.3. МЕДЬ

В организме взрослого человека содержится около 100 мг меди. В основном медь концентрируется в печени, в головном мозге, в крови. Средняя дневная доза потребления меди для человека 4–5 мг.

Медь – элемент 4 периода периодической системы, IБ группы. На внешнем уровне находится только один 4*s*-электрон, зато 3*d*-подуровень приобретает сразу два электрона, что обеспечивает его полное заполнение ($3d^{10}$) и энергетический выигрыш. Поэтому электронная конфигурация атома меди $1s^22s^22p^63s^23p^63d^{10}4s^1$. В соединениях медь проявляет степень окисления +1 и +2. В ряду напряжений металлов она стоит после водорода и является малоактивным металлом, который кислоты могут окислять лишь за счет аниона:

$$Cu + 2H_2SO_4(конц) = CuSO_4 + SO_2 + 2H_2O$$

$$3Cu + 8HNO_3(разб) = 3Cu(NO_3)_2 + 2NO + 4H_2O$$

или в присутствии дополнительного окислителя в среде:

$$2Cu + O_2 + 4HCl = 2CuCl_2 + 2H_2O$$

Известны два оксида меди Cu_2O и CuO. Гидроксид меди(I) неустойчив, и при попытке его получения реакцией обмена выделяется оксид меди(I), который проявляет основные свойства:

$$2CuCl + 2NaOH = \underline{Cu_2O}\downarrow + 2NaCl + H_2O$$

$$Cu_2O + 2HCl = 2CuCl + H_2O$$

Оксид меди(II) и гидроксид меди(II) проявляют слабые амфотерные свойства с преобладанием основных свойств:

$$Cu(OH)_2 + 2HCl = CuCl_2 + 2H_2O$$

$$Cu(OH)_2 + 2NaOH(конц) = Na_2[Cu(OH)_4]$$

В нейтральных и кислых растворах катион Cu^{2+} гидратирован с образованием окрашенного в голубой цвет аквакомплекса $[Cu(H_2O)_6]^{2+}$, который довольно прочно удерживает молекулы воды ($\tau = 3 \cdot 10^{-8}$ с).

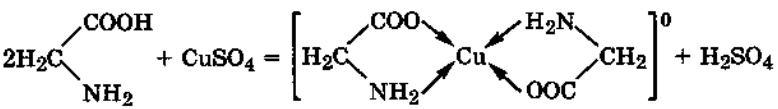
Катион Cu^+ при повышенных температурах склонен к окислительно-восстановительной дисмутации: $2Cu^+ \rightleftharpoons Cu + Cu^{2+}$. Это равновесие может быть смещено в любом направлении в зависимости от природы лиганда.

Катион Cu^{2+} – достаточно сильный окислитель, который может окислить альдегиды до карбоновых кислот, а некоторые тиолы до дисульфидов:

$$CH_3COH + 2Cu(OH)_2 = CH_3COOH + Cu_2O + 2H_2O$$

$$2Cu^{2+} + 2RSH = 2Cu^{+} + RSSR + 2H^{+}$$

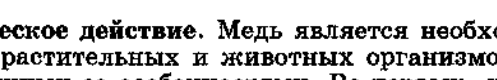
Катионы меди – сильные комплексообразователи по отношению к лигандам, содержащим карбоксильную (—COO^-), амино- (—NH_2), циано- (—CN^-) и особенно тиольную (—SH) группы, причем образуются комплексы нейтрального, катионного и анионного типа:



$$CuSO_4 + 4(NH_3 \cdot H_2O) = [Cu(NH_3)_4]^{2+}SO_4 + 4H_2O$$

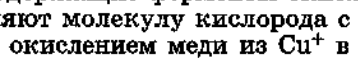
$$CuSO_4 + 4KCN = K_2[Cu(CN)_4]^{2-} + K_2SO_4$$

За счет реакции с тиольными группами белков катионы меди инактивируют ферменты и разрушают нативную конформацию белка. На этом основано их антимикробное действие:



Биологическое действие. Медь является необходимым микроэлементом растительных и животных организмов. Это связано со следующими ее особенностями. Во-первых, ионы меди по сравнению с ионами других металлов жизни активнее реагируют и образуют более устойчивые комплексы с аминокислотами и белками. Во-вторых, ионы меди служат исключительно эффективными катализаторами, особенно в сочетании с белками. В-третьих, медь легко переходит из одного валентного состояния в другое, что особенно благоприятствует ее метаболическим функциям. Например, при активации молекулы кислорода в реакциях окисления органических соединений.

Медьсодержащие ферменты окисления оксигеназы [ОКГCu^+] присоединяют молекулу кислорода с образованием пероксидной цепочки и окислением меди из Cu^+ в Cu^{2+}. Образовавшийся комплекс фермента с молекулой кислорода окисляет биосубстрат:





Важную физиологическую функцию выполняет фермент супероксиддисмутаза [СОДCu^{2+}], ускоряя реакцию разложения супероксид-иона $\cdot O_2^-$, возникающего при свободнорадикальном окислении веществ в клетке (разд. 9.3.9). Этот радикал очень активно взаимодействует с разными компонентами клетки, разрушая их. Супероксиддисмутаза, взаимодействуя с супероксид-ионом $\cdot O_2^-$, превращает его в молекулярный кислород и в пероксид водорода, при этом атом меди фермента выступает и окислителем, и восстановителем:

$$[\text{СОДCu}^{2+}] + \cdot O_2^- = [\text{СОДCu}^{+}] + O_2$$

$$[\text{СОДCu}^{+}] + \cdot O_2^- + 2H^+ = [\text{СОДCu}^{2+}] + H_2O_2$$

Важную роль в дыхательной цепи играет фермент цитохромоксидаза [Fe^{2+}ЦХОCu^{+}], которая кроме меди содержит еще и железо (разд. 10.4). Цитохромоксидаза катализирует перенос электронов от окисляемого вещества на молекулярный кислород. В ходе каталитического процесса степени окисления меди и железа обратимо изменяются, а восстанавливающийся кислород, присоединяя протоны, превращается в воду:

$$2[\text{Fe}^{2+}\text{ЦХОCu}^{+}] + O_2 + 4H^+ \longrightarrow 2[\text{Fe}^{3+}\text{ЦХОCu}^{2+}] + 2H_2O$$

Многопрофильную функцию в организме выполняет медьсодержащий белок плазмы крови – церулоплазмин [ЦПCu^{2+}]. В церулоплазмине присутствует 98 % меди, имеющейся в плазме крови, и он выполняет не только роль резервуара для меди, но и транспортную функцию, регулируя баланс меди и обеспечивая выведение избытка меди из организма. Кроме того, церулоплазмин катализирует окисление Fe^{2+} в Fe^{3+}, участвуя в кроветворении:

$$\text{Fe}^{2+} + [\text{ЦПCu}^{2+}] \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + [\text{ЦПCu}^{+}]$$

Восстановленная форма церулоплазмина подобно цитохромоксидазе катализирует четырехэлектронное восстановление молекулярного кислорода в воду:

$$O_2 + 4e^- + 4H^+ \xrightarrow{[\text{ЦПCu}^{+}]} 2H_2O$$

Медь вместе с железом участвует в кроветворении. Дефицит меди может привести к разрушению эритроцитов, а также нарушению остеогенеза с изменениями в скелете, аналогичными наблюдаемым при рахите.

У моллюсков и членистоногих кислород переносится медьсодержащим белком гемоцианином [ГЦCu^{+}]. В отличие от гемоглобина гемоцианин находится только в плазме, а не в клетках, и, кроме того, в процессе связывания и освобождения кислорода происходит окисление и восстановление меди в гемоцианине, что объясняет голубой цвет крови у этих организмов:

$$\underset{\substack{\text{восстановленная}\\\text{форма}\\\text{(бесцветная)}}}{[\text{ГЦCu}^{+}]} + O_2 \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{окисленная}\\\text{форма}\\\text{(синяя)}}}{[\text{ГЦCu}^{2+}]O_2} + e^-$$

Возникшие в процессе эволюции высшие организмы для переноса кислорода используют гемоглобин, обеспечивающий более высокие концентрации кислорода в крови.

13.2.4. ЦИНК

В организме взрослого человека содержится 1,4–2,3 г цинка, из них 20 % – в костях, 65 % – в мышцах, 9 % – в крови, остальное – в печени и предстательной железе. Рекомендуемая ежедневная доза потребления составляет около 20 мг.

Цинк является *d*-металлом IIБ группы 4 периода периодической системы, его электронная формула $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2$. Так как цинк имеет заполненный $3d$-подуровень, то в образовании химических связей участвуют только два внешних $4s$-электрона, и поэтому во всех соединениях цинк всегда проявляет степень окисления +2. Следовательно, в условиях организма для цинксодержащих биосубстратов окислительно-восстановительные превращения не имеют места, но для них характерны амфотерные и комплексообразующие свойства.

В кислых водных растворах катион Zn^{2+} образует аквакомплексы $[Zn(H_2O)_4]^{2+}$, в которых молекулы воды удерживаются довольно прочно ($\tau = 5 \cdot 10^{-7}$ с). Оксид и гидроксид цинка амфотерны и поэтому легко растворяются и в кислотах, и в щелочах:

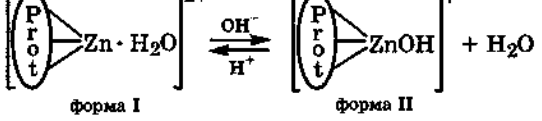
$$ZnO + 2HCl = ZnCl_2 + H_2O \qquad ZnO + H_2O + 2NaOH = Na_2[Zn(OH)_4]$$

$$Zn(OH)_2 + 2HCl = ZnCl_2 + 2H_2O \qquad Zn(OH)_2 + 2NaOH = Na_2[Zn(OH)_4]$$

С учетом большой склонности катионов цинка к комплексообразованию его амфотерность лучше выразить следующим равновесием:

$$[Zn(H_2O)_4]^{2+} \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} [Zn(H_2O)_3OH]^+ + H_2O$$

Кислотные и основные свойства у гидроксида цинка выражены примерно одинаково с легким преобладанием основных свойств ($pK_a^1 = 7{,}8$). Следовательно, в водных средах, близких к нейтральным ($5{,}8 < pH < 9{,}8$), в растворе будет иметь место указанное равновесие между комплексными ионами цинка, что следует учитывать при описании механизма действия цинксодержащих ферментов:



форма I форма II

$$pH < pK_a - 2 \;\big|\; \Delta pH = pK_a \pm 2 \;\big|\; pH > pK_a + 2$$

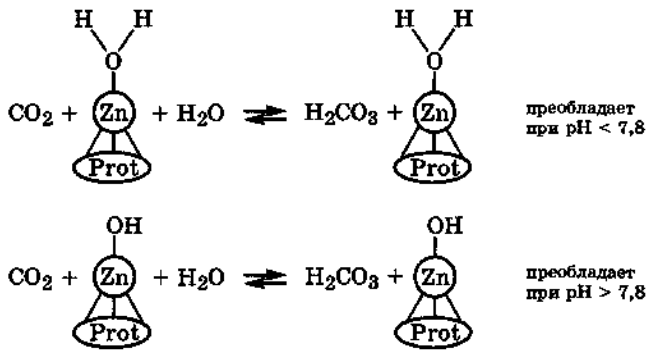
(смесь форм I и II)

Цинк входит в состав более 40 металлоферментов. Так, установлено, что он входит в состав активного центра карбоангидразы, карбоксипептидазы, РНК- и ДНК-полимераз, супероксиддисмутазы и других.

Присутствие цинка в эритроцитах объясняется тем, что он содержится в карбоангидразе. Карбоангидраза катализирует процессы гидратации CO_2 и дегидратации угольной кислоты, тем самым влияет на процесс дыхания, на его скорость и на газообмен в организме:

$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{\text{карбоангидраза}} H_2CO_3$$

В карбоангидразе цинк с белком, содержащим 260 аминокислотных остатков, образует три донорно-акцепторные связи, а четвертая связь удерживает или молекулу воды, или гидроксильную группу. Соотношение этих форм зависит от pH среды. Механизм гидратации CO_2 в активном центре карбоангидразы для этих случаев можно представить следующими схемами:



Подобный механизм действия, включающий две формы фермента, имеет место и в случае фермента карбоксипептидазы, катализирующего гидролиз пептидных связей.

Известное влияние оказывает цинк на углеводный обмен. Полагают, что благоприятное для организма больного диабетом влияние (удлинение гипогликемического эффекта), вызванное взаимодействием цинка с инсулином, заключается не только в стабилизирующем воздействии цинка на молекулу инсулина, но и в угнетении цинком процесса разрушения инсулина в тканях под действием фермента инсулиназы.

Цинк активирует биосинтез витаминов С и В. Установлено стимулирующее его действие на фагоцитарную активность лейкоцитов.

13.2.5. МОЛИБДЕН

В организме взрослого человека содержится около 9 мг молибдена, из них 5 мг – в костях, 2 мг – в печени. С пищей человек потребляет 0,2–0,3 мг/сут.

Молибден является d-металлом 5 периода VIБ группы периодической системы. Электронная конфигурация молибдена $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2 4p^6 4d^5 5s^1$, т. е. он имеет наполовину заполненный $4d$-подуровень ($4d^5$), что энергетически выгодно. Молибден проявляет в соединениях переменные степени окисления от +2 до +6, наиболее устойчивыми из которых являются +5 и особенно +6. В отличие от соединений шестивалентного хрома, являющихся сильными окислителями, соединения молибдена со степенью окисления +6 мало склонны к восстановлению из-за экранирования ядра атома молибдена большим числом электронов.

В биокомплексах молибден прежде всего образует связь с карбоксильной, гидроксильной и тиольной группами биолигандов. При этом сам молибден может находиться в комплексе в оксоформе, т. е. содержать одну или две связи Mo=O. Кроме того, атомы молибдена склонны образовывать между собой кислород- или серосодержащие мостики Mo—O—Mo, Mo—S—Mo, а также образовывать в комплексах ковалентную связь с другими металлами. Эта особенность молибдена реализуется в ферментах, например в нитрогеназе, содержащей в активном центре ионы железа и молибдена одновременно. Вместе с атомами серы они образуют в активном центре "клетку", устроенную аналогично "клетке" железосеропротеинов (разд. 13.2.2).

Общебиологическая роль молибдена обусловлена тем, что он находится в самом центре основных путей включения азота в растительные, а следовательно, и в животные организмы. Молибден входит в состав нитрогеназы, катализирующей реакцию фиксации молекулярного азота, и нитратредуктазы растений и микроорганизмов, катализирующей восстановление нитрата до нитрита.

В организме животных и человека молибден входит в состав ферментов: ксантиноксидазы (катализирующей окисление ксантина до мочевой кислоты), сульфитоксидазы (катализирует окисление сульфита до сульфата) и альдегидоксидазы (катализирует окисление альдегидов). В ходе этих ферментативных реакций молибден со степенью окисления +6 восстанавливается до степени окисления +5 или даже +4. При избыточном поступлении молибдена в организм происходит активация синтеза ксантиноксидазы, увеличивается образование мочевой кислоты и, как результат, возникает заболевание "молибденовая подагра".

Заканчивая обзор химических свойств биогенных элементов и их соединений, хочется еще раз напомнить, что главная их функция состоит в построении тканей (модули IV и V) и в обеспечении водно-электролитного (разд. 6.4 и 7.6), кислотно-основного (гл. 8), окислительно-восстановительного (гл. 9) и металло-лигандного (гл. 10) балансов, необходимых для жизнедеятельности любых живых существ.

ЗАГРЯЗНЕНИЯ ("БОЛЕЗНИ") ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

АТМОСФЕРА:	Кислотные дожди	Смоги: токсический фотохимический	Газообразные токсиканты: CO_2, NH_3, H_2S, HCl, NO, NO_2, SO_2, $H_2C{=}O$
ГИДРОСФЕРА:	Повышенная кислотность или щелочность	Наличие катионов металлов-токсикантов, пестицидов, ПАВ, минеральных удобрений, нефтепродуктов	Недостаток растворенного кислорода
ЛИТОСФЕРА:	Наличие катионов металлов-токсикантов, нефтепродуктов, избыток пестицидов и минеральных удобрений		

Глава 14

ХИМИЯ И АНАЛИЗ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В условиях ускоренного научно-технического развития и бурного роста промышленного производства охрана окружающей среды стала одной из важнейших проблем современности, решение которой неразрывно связано с охраной здоровья нынешнего и будущего поколений людей. Это вызвано тем, что по мере развития производительных сил общества и роста масштабов использования природных ресурсов происходит все большее загрязнение окружающей среды отходами производства, ухудшается качество нашей биосферы.

***Биосфера** – это среда распространения, обитания и взаимодействия живых существ с неживой природой и между собой.*

Живые существа оказывают непрерывное воздействие на неживую природу, преобразуя и формируя облик планеты как целостной динамической системы. На современном этапе забота о сохранении биосферы заключается не только в разработке и соблюдении законодательства об ее охране, но и в познании закономерностей причинно-следственных связей между различными видами человеческой деятельности и изменениями, происходящими в природной среде.

В состав биосферы входят верхняя часть литосферы, гидросфера и нижняя часть атмосферы. В настоящее время благодаря

деятельности человека эти три компонента биосферы настолько интенсивно загрязняются, что реальным становится нарушение целостности динамической равновесной системы, существующей пока на нашей планете.

14.1. ХИМИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЙ АТМОСФЕРЫ

Атмосфера – газовая оболочка, окружающая Землю. Ее нижний слой до высоты 8–12 км, где в основном формируется климат Земли, называется *тропосферой*. Газовый состав тропосферы включает постоянные и переменные компоненты. Постоянные компоненты – это азот (78,1 %), кислород (20,9 %), аргон (0,93 %), а также CO_2 (0,03 %). К постоянным компонентам могут быть отнесены и некоторые другие газы (неон, гелий, метан, криптон), содержание которых составляет $10^{-3} \div 10^{-4}$ %.

К переменным компонентам атмосферы относятся водяной пар и вещества, которые присутствуют в следовых количествах: озон, вещества биологического и геохимического происхождения, а также ядовитые и токсичные вещества, обязанные своим происхождением производственной деятельности человека.

Водяной пар следует рассматривать как важнейшую составляющую воздуха. Распределение пара в приземном слое зависит от времени года, высоты местности и ее географического расположения. Так, концентрация водяного пара летом в тропических районах достигает 5 %, тогда как в арктических уменьшается в зимнее время до 0,01 %.

Озон в атмосфере возникает за счет диссоциации молекулярного кислорода, под действием ультрафиолетового излучения на атомарный кислород, который, взаимодействуя с молекулярным кислородом, образует озон:

$$O_2 \xrightarrow{h\nu} O + O \qquad O + O_2 \longrightarrow O_3$$

Максимальное содержание озона наблюдается на высоте 20–30 км, где расположен так называемый озоновый слой, который защищает землю от ультрафиолетового излучения, поглощая солнечный свет с λ = 200–310 нм. При этом происходит разложение озона:

$$O_3 \xrightarrow{h\nu} O_2 + O$$

Таким образом, в верхних слоях атмосферы имеет место динамическое равновесие между синтезом и разложением озона, которое обеспечивает постоянство его концентрации на высоте 20–30 км.

Вещества биологического и геохимического происхождения, поступающие в атмосферу, содержат углерод, серу и азот. Среди углеродсодержащих веществ следует назвать метан, а также формальдегид и оксид углерода(II) – продукты неполного окисления метана. Они образуются в результате деструкции органических веществ под воздействием микробов или неполного сгорания веществ, а также в результате вулканической деятельности.

Газообразные серосодержащие соединения – диметилсульфид $(CH_3)_2S$ и сероводород H_2S – продукты жизнедеятельности бактерий и водорослей. Продуктом вулканической деятельности являются оксид серы(IV) SO_2 и карбонилсульфид COS.

Азотсодержащие вещества – аммиак и оксиды азота – появляются в атмосфере благодаря жизнедеятельности почвенных микроорганизмов (разд. 12.2.3), а также электрическим разрядам при грозах.

$$N_2 + O_2 \xrightarrow{\text{молния}} 2NO \qquad 2NO + O_2 \longrightarrow 2NO_2$$

При взаимодействии оксида азота(IV) с атмосферной влагой и кислородом образуются кислоты:

$$2NO_2 + H_2O \longrightarrow HNO_2 + HNO_3 \qquad 4NO_2 + 2H_2O + O_2 \longrightarrow 4HNO_3$$

Вещества, поступающие в атмосферу естественным путем, выводятся из нее благодаря динамическому равновесию, существующему в биосфере, поэтому они не представляют опасности для жизнедеятельности.

Газообразные выбросы, загрязняющие атмосферу в результате производственной деятельности человека, приводят к сверхнормативному поступлению в атмосферу газов и легколетучих веществ, что способствует нарушению динамического равновесия в биосфере.

Анализ производственной деятельности человека позволяет классифицировать источники загрязнения атмосферы следующим образом.

I. *Промышленные источники*:

а) производство электроэнергии, основанное на сжигании угля, нефти, природного газа;

б) неорганическое производство: черная и цветная металлургия, производство кислот и минеральных удобрений, синтез и переработка неорганических веществ;

в) органическое производство: нефтепереработка, производство каучука, целлюлозы, пластмасс, основной органический синтез.

II. *Коммунально-бытовой сектор*. Он включает эксплуатацию транспортных средств: самолетов, автомобилей, судов, – и коммунальные услуги: отопление, канализацию, уничтожение и хранение отходов.

III. *Сельское хозяйство*. Загрязняет биосферу в результате бесконтрольного использования минеральных удобрений, и особенно неразумного употребления пестицидов.

Ежегодно в атмосферу выбрасывается 2,3 млрд. тонн вредных примесей. Примерный состав этих выбросов (в %): CO – 48,5; оксиды азота (NO и NO_2) – 15; оксид серы(IV) SO_2 – 14,9; твердые частицы – 13,6; углеводороды – 8. Доля промышленности в этих выбросах составляет всего 14 %, зато коммунально-бытовой сектор вносит весьма солидную лепту: транспорт – 44 %,

отопление – 20, сжигание мусора – 5. Сельское хозяйство и прочие источники дают 17 %.

Вследствие поступления перечисленных загрязнителей в атмосфере протекают новые процессы, которые приводят к возникновению различных смогов, кислотных дождей, разрушению озонового слоя и ряду других явлений.

***Смог** – это совокупность газообразных, жидких и твердых компонентов, образующих токсичный аэрозоль (туман или дым) в приземном слое атмосферы.*

В зависимости от состава загрязнений различают *токсический* и *фотохимический смоги*.

14.1.1. ТОКСИЧЕСКИЙ СМОГ

Главной причиной токсического смога является повышенная концентрация SO_2 в атмосфере. Дополнительное поступление SO_2 в атмосферу началось сразу, как только человек стал использовать каменный уголь для отопления жилищ, а затем и в производстве. Каменный уголь, особенно низкосортный, всегда содержит серу (до 3 %), которая при сжигании угля превращается в SO_2:

$$C(S) + O_2 \longrightarrow CO_2 + (SO_2)$$

В настоящее время главным источником SO_2 являются тепловые электростанции, работающие на угле или нефтяном мазуте, в котором также содержатся сероорганические соединения или сера (0,1÷3,5 %). Загрязнение атмосферного воздуха оксидом серы(IV) происходит особенно интенсивно в результате газовых выбросов при получении оксидов металлов обжигом сульфидных руд и при производстве целлюлозы сульфитным методом.

Накопление SO_2 в атмосфере сопровождается образованием сернистой и серной кислот вследствие его взаимодействия с парами воды и кислородом:

$$SO_2 + H_2O = H_2SO_3 \qquad 2SO_2 + 2H_2O + O_2 = 2H_2SO_4$$

При высокой влажности воздуха наличие кислотных продуктов приводит к образованию густого тумана, который захватывает также частицы сажи и пыли. Такой токсичный туман называется *токсическим смогом* или "лондонским смогом", в память о трагедии в 1952 г., когда в Лондоне от него погибло 3200 человек. Токсический смог чаще всего образуется зимой. При внезапном резком охлаждении земли верхний, более теплый слой воздуха создает подушку, препятствующую рассеиванию газов нижних слоев. Это явление называется *инверсией температуры*.

Таким образом, токсический смог образуется при загрязнении атмосферы оксидом серы(IV), высокой влажности воздуха, наличии инверсии температуры в приземном слое и при отсутствии ветра в данной местности.

Оксид серы(IV) особенно опасен для здоровья людей, страдающих заболеваниями дыхательных путей. Так, при концентрации SO_2 в воздухе 0,5 мг/м^3 заболеваемость бронхитом у населения составит 6 %, при 1,0 мг/м^3 – 13,2 %, при 5 мг/м^3 – 71,2 %, а при концентрации 6,8 мг/м^3 все население заболеет бронхитом.

Основной вред окружающей среде наносит не столько сам SO_2, сколько продукт его окисления SO_3 и кислоты H_2SO_3 и H_2SO_4, которые являются причиной кислотных дождей.

14.1.2. ФОТОХИМИЧЕСКИЙ СМОГ

В настоящее время в связи с резким увеличением численности транспортных средств в больших городах основную угрозу для горожан представляет *фотохимический смог*, который впервые был отмечен в 1944 г. в Лос-Анджелесе. Для образования фотохимического смога необходимы следующие условия:

– интенсивное солнечное излучение;

– наличие в воздухе углеводородов и их производных, а также оксидов азота;

– наличие в приземном слое атмосферы застойной зоны над данной местностью, чему способствуют отсутствие ветра и инверсия температуры, препятствующие рассеиванию приземного слоя.

Появление в городском воздухе углеводородов, их производных и оксидов азота при использовании транспортных средств с двигателями внутреннего сгорания объясняется следующими реакциями, протекающими в двигателях.

При недостатке кислорода:

$$\text{Бензин} + O_2 \longrightarrow \underbrace{CO_2 + H_2O}_{\text{продукты полного сгорания}} + \underbrace{CO + R{-}C\overset{O}{\underset{H}{<}}}_{\text{продукты неполного сгорания}} + \underbrace{C_nH_{2n+2}}_{\text{несгоревший бензин}}$$

При избытке кислорода бензин сгорает полностью, но из-за высокой температуры в камере сгорания при участии азота воздуха образуются оксиды азота:

$$\text{Бензин} + O_2 + N_2 \xrightarrow{t} CO_2 + H_2O + NO$$

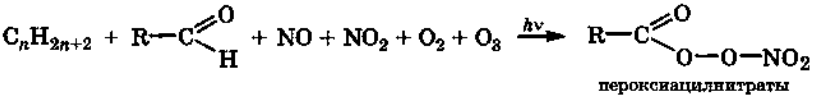
$$2NO + O_2 \longrightarrow 2NO_2$$

В среднем автомобиль с бензиновым двигателем за пройденные 15 тыс. км потребляет 4350 кг кислорода, а выбрасывает 3250 кг оксида углерода(IV), 530 кг оксида углерода(II), 93 кг углеводородов, 30–70 кг альдегидов и 25–30 кг оксидов азота. Фотохимические превращения оксидов азота в воздухе сопровождаются образованием озона:

$$NO_2 \xrightarrow{h\nu} NO + O \qquad NO + O_2 \longrightarrow NO_2 + O$$

$$O + O_2 \longrightarrow O_3$$

Таким образом, в городском воздухе появляется сложная смесь углеводородов, альдегидов, оксидов азота, кислорода и озона, в состав которой входят как восстановители, так и окислители. Взаимодействие этих продуктов под действием солнечной радиации приводит к образованию сильнотоксичных *пероксиацилнитратов* (ПАН):



пероксиацилнитраты

ПАН вызывают сильное раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, так как при контакте с водой образуют различные кислоты и активные радикалы, которые, взаимодействуя с живыми тканями, повреждают их. Сохранение смоговой ситуации в течение длительного времени приводит к повышению заболеваемости и смертности прежде всего детей и пожилых людей. Фотохимический смог оказывает вредное воздействие и на растительность, вызывая образование "металлического" налета на листьях, их увядание и гибель. Кроме того, фотохимический смог усиливает коррозию металлов, разрушение резины и других материалов.

Ухудшение видимости во время смога (появление голубоватой дымки) связано с присутствием аэрозольных частиц. Возникновение аэрозолей и последующее их удаление за счет взаимодействия с пылью и парами воды, приводящего к агрегации и осаждению частиц, является одним из основных путей самоочищения атмосферы.

14.1.3. КИСЛОТНЫЕ ДОЖДИ

Кислотность обычной дождевой воды характеризуется pH = = 5,6 ÷ 6,0. Наличие в атмосфере паров воды и загрязняющих веществ: оксидов серы (SO_2, SO_3), азота (NO, NO_2), а также хлороводорода HCl, который является газообразным отходом некоторых химических производств и продуктом сжигания хлорсодержащих пластмасс (полихлорвинил) при их уничтожении, приводит к образованию в атмосферной влаге соответствующих кислот.

Образующиеся в атмосфере растворы кислот выпадают в виде кислотных дождей, pH которых иногда достигает 2,3, что соответствует кислотности сока лимона. Причем выпадение кислотных дождей может происходить через несколько дней в сотнях и тысячах километров от источника загрязнения. Так, в Норвегии и Швеции идут кислотные дожди, зародившиеся в Германии и Англии, а в Канаде – зародившиеся в США.

Кислотный дождь – одна из наиболее тяжелых форм загрязнения окружающей среды, которую справедливо называют опасной болезнью биосферы. Из-за выпадения кислотных дож-

дей уменьшается pH пресноводных водоемов, что приводит к гибели рыб и других водных организмов. Многие реки и озера Норвегии, Швеции и юга Канады просто безжизненны по этой причине. Кислотные дожди влияют на структуру и строение почв, приводят к гибели растений, главным образом хвойных деревьев. При закислении почв повышается растворимость соединений многих металлов, включая соединения металлов-токсикантов, что также создает опасность токсического загрязнения водных и почвенных экосистем. Под действием кислотных дождей ускоренно корродируют металлоконструкции, нарушается целостность лакокрасочных покрытий, разрушаются здания и памятники архитектуры. Так, атмосферная серная кислота реагирует с мрамором $CaCO_3$ с образованием $CaSO_4$, что приводит к шелушению и разрушению камня.

14.1.4. ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРЫ ДРУГИМИ ТОКСИКАНТАМИ

Помимо рассмотренных загрязнений автомобильный транспорт выбрасывает в атмосферу весьма токсичные оксид углерода(II) и соединения свинца.

Оксид углерода(II) – один из опаснейших токсикантов – активно взаимодействует с гемоглобином (гл. 10 и 12). В отдельных городах содержание CO в десятки раз превышает предельно допустимую концентрацию (ПДК). Врачи отмечают, что это является одной из главных причин увеличения числа легочных и раковых заболеваний, преждевременных родов. У новорожденных нередко обнаруживаются начальные формы туберкулеза, отклонения в психике.

Вместе с выхлопными газами автомобилей в атмосферу попадают частички свинца и его оксидов, образовавшихся при сгорании тетраэтил- и тетраметилсвинца [$(C_2H_5)_4Pb$, $(CH_3)_4Pb$], добавляемых в бензин для повышения его октанового числа:

$$(C_2H_5)_4Pb + O_2 \longrightarrow CO_2 + H_2O + PbO_2$$

$$PbO_2 + CO \longrightarrow PbO + CO_2 \qquad PbO_2 + 2CO \longrightarrow Pb + 2CO_2$$

Загрязненность почвы свинцом вблизи шоссейных дорог столь велика, что вблизи их в ряде стран запрещается выращивать сельскохозяйственные культуры. Свинец и его соединения в виде аэрозолей попадают в организм и накапливаются в клетках крови и тканей. Такие участки чаще всего служат центрами опухолевых образований.

Вблизи металлургических или целлюлозно-бумажных комбинатов, кроме перечисленных токсикантов, может находиться в воздухе сероводород H_2S. Это сильный нейротоксичный яд. Порог ощущения запаха сероводорода человеком соответствует его концентрации в воздухе $(1 \div 3) \cdot 10^{-5}$ мг/л, но при этой концентрации быстро наступает привыкание и человек перестает

чувствовать запах сероводорода. Головная боль, боль в глазах возникают при концентрации $6 \cdot 10^{-3}$ мг/л. При концентрации 1 мг/л отравление развивается почти мгновенно, сопровождается судорогами и потерей сознания.

Высокие концентрации аммиака NH_3 содержатся в газообразных выбросах производств, связанных в основном с его синтезом. Аммиак в больших количествах также образуется при разложении отходов жизнедеятельности животных на крупных животноводческих комплексах. Он обладает токсическими свойствами, раздражает слизистые оболочки, вызывает слезотечение и удушье. Максимальная разовая предельно допустимая концентрация аммиака 0,2 мг/м^3.

14.1.5. РАЗРУШЕНИЕ ОЗОНОВОГО СЛОЯ

Озоновый слой в стратосфере играет жизненно важную роль в предохранении всего живого на Земле от губительной ультрафиолетовой радиации. Особенно эффективно она поглощается озоном в диапазоне длин волн 200–310 нм. Другие атмосферные газы в этом диапазоне практически прозрачны.

Разложение озона вызывает не только ультрафиолетовая радиация, но и взаимодействие с радикальными частицами. Особенно активно с озоном взаимодействуют оксиды азота NO и NO_2, в молекулах которых имеются неспаренные электроны, а также атомарный хлор:

$$\cdot NO + O_3 \longrightarrow O_2 + \cdot NO_2 \qquad \cdot NO_2 + O \longrightarrow \cdot NO + O_2$$

$$\cdot Cl + O_3 \longrightarrow O_2 + ClO \qquad ClO + O \longrightarrow O_2 + \cdot Cl$$

Каждая из этих пар реакций в сумме приводит к исчезновению озона и атомарного кислорода, тогда как оксиды азота и атомарный хлор постоянно регенерируются. Таким образом, эти процессы являются автокаталитическими, и каждая из таких частиц вызывает разрушение большого количества озона. В настоящее время отмечается уменьшение толщины озонового слоя.

Заметными источниками поступления оксидов азота в стратосферу является запуск ракет и высотные полеты реактивных самолетов. Что касается атомарного хлора, то в 80-е годы XX века был поднят вопрос о так называемой "фреоновой опасности". Считалось, что основным источником поступления атомарного хлора в стратосферу являются процессы фотохимического разложения фторхлоруглеродов (фреонов), в частности CF_2Cl_2 и $CFCl_3$, широко применяемых в холодильных установках и аэрозольных баллончиках. В настоящее время доказано, что эта опасность сильно преувеличена, однако угроза разрушения озонового слоя остается и требует дальнейшего изучения.

14.2. МЕТОДЫ АНАЛИЗА ТОКСИКАНТОВ И МЕТОДЫ СНИЖЕНИЯ ИХ ПОСТУПЛЕНИЯ В АТМОСФЕРУ

Для поддержания должной чистоты атмосферы необходим постоянный контроль за чистотой воздуха в больших городах и вблизи промышленных предприятий. Контроль подразумевает обнаружение и количественное определение токсичных веществ: SO_2, NO, NO_2, CO, CO_2, H_2S, NH_3. Для анализа проба воздуха пропускается через ряд поглотителей, в которых используются растворы щелочей (для SO_2, NO_2, CO_2, H_2S), кислот (для NH_3), или твердые адсорбенты, пропитанные растворами соответствующих соединений. С помощью специфических реакций осуществляются идентификация и контроль за содержанием токсикантов в пробе.

SO_2. Определение оксида серы(IV) проводят, пропуская пробу воздуха через раствор иода, так как из-за достаточно сильных восстановительных свойств SO_2 реагирует с иодом. В присутствии SO_2 бурая окраска поглотительного раствора, содержащего иод, исчезает:

$$SO_2 + I_2 + 2H_2O = 2HI + H_2SO_4$$

Для количественного определения SO_2 его поглощают раствором КОН и после нейтрализации поглотительного раствора используют метод иодометрии (принцип обратного титрования):

$$\underset{\text{избыток}}{K_2SO_3 + I_2} + H_2O = K_2SO_4 + 2HI + \underset{\text{остаток}}{I_2}$$

$$\underset{\text{остаток}}{I_2} + 2Na_2S_2O_3 = Na_2S_4O_6 + 2NaI$$

Уменьшить загрязненне атмосферы SO_2 позволяют следующие методы:

– переход к топливу с низким содержанием серы, т. е. замена угля и нефти природным газом;

– удаление SO_2 из дымовых газов путем введения в топку распыленных гашеной извести $Ca(OH)_2$ или мела $CaCO_3$, связывающих SO_2 в присутствии кислорода в сульфат кальция:

$$2Ca(OH)_2 + 2SO_2 + O_2 = 2CaSO_4 + 2H_2O$$

$$2CaCO_3 + 2SO_2 + O_2 = 2CaSO_4 + 2CO_2$$

– установка фильтров, улавливающих SO_2;

– увеличение высоты труб, отводящих продукты сгорания топлива. (Для крупных объектов высота труб должна превышать 400 м.)

NO_2, NO. Оксид азота(IV) обнаруживается после поглощения пробы воздуха раствором КОН. В растворах щелочей NO_2 в результате реакции окислительно-восстановительной дисмутации образует ионы NO_2^- и NO_3^-:

$$2NO_2 + 2KOH = KNO_2 + KNO_3 + H_2O$$

Обнаружить образовавшиеся ионы можно с помощью раствора дифениламина, который в их присутствии дает синее окраши-

вание, или реакцией их восстановления в щелочной среде до аммиака, открываемого с помощью реактива Несслера:

$$KNO_3 + 4Zn + 7KOH + 6H_2O = 4K_2[Zn(OH)_4] + NH_3$$

$$NH_3 + 2K_2[HgI_4] + 3KOH = \underset{\text{оранжевый}}{[H_2NHg_2O]I} + 7KI + 2H_2O$$

Количественное определение NO и NO_2 проводится путем измерения объема азота, выделившегося в реакции их каталитического восстановления в присутствии платины:

$$4NO + CH_4 = 2N_2 + CO_2 + 2H_2O$$

$$2NO_2 + CH_4 = N_2 + CO_2 + 2H_2O$$

Образовавшиеся оксид углерода(IV) и вода отделяются с помощью концентрированного раствора щелочи.

Для уменьшения концентрации NO и NO_2 в выхлопных газах автомобилей следует использовать высококачественный бензин, снижать скорость автомобилей в черте города. Наиболее радикальными мерами в борьбе за уменьшение поступления NO и NO_2 от автотранспорта является замена бензина на газообразное топливо и переход на электромобили.

В промышленности очистка нитрозных газов осуществляется или каталитическим восстановлением их метаном (см. выше), или реакцией окисления NO до NO_2 с последующим поглощением NO_2 водными растворами щелочей в присутствии кислорода:

$$2NO + O_2 = 2NO_2 \qquad 4NO_2 + 4KOH + O_2 = 4KNO_3 + 2H_2O$$

CO. Оксид углерода(II) является сильным восстановителем, но при высоких температурах. Для аналитических целей в качестве окислителя используется раствор соли $PdCl_2$, образующий при наличии CO черный осадок металлического палладия:

$$PdCl_2 + CO + H_2O = Pd\downarrow + 2HCl + CO_2$$

Количественное определение CO основано на реакции восстановления I_2O_5:

$$5CO + I_2O_5 = I_2 + 5CO_2$$

Выделившийся иод оттитровывают тиосульфатом (метод иодометрии) в присутствии крахмала.

Снижение содержания CO в выхлопных газах автотранспорта в основном достигается совершенствованием конструкции двигателей, чтобы увеличить приток кислорода в камеру сгорания, а также снижением числа остановок автотранспорта в черте города.

Удаление больших количеств CO из промышленных отходов основано на реакции образования водяного газа:

$$H_2O + CO \rightleftharpoons CO_2 + H_2$$

Оставшийся CO удаляют каталитическим восстановлением чистым водородом в присутствии катализатора $NiO \cdot Al_2O_3$:

$$CO + 3H_2 = CH_4 + H_2O$$

H_2S. О наличии сероводорода в воздухе можно судить, если пропустить пробу воздуха через растворы солей $(CH_3COO)_2Cd$ или $(CH_3COO)_2Pb$:

$$(CH_3COO)_2Cd + H_2S \rightleftharpoons \underset{\text{желтый}}{CdS\downarrow} + 2CH_3COOH$$

$$(CH_3COO)_2Pb + H_2S \rightleftharpoons \underset{\text{черный}}{PbS\downarrow} + 2CH_3COOH$$

Количественное определение сероводорода проводят методом иодометрии, используя принцип обратного титрования:

$$\underset{\text{избыток}}{H_2S + I_2} = 2HI + \underset{\text{остаток}}{S + I_2}$$

$$\underset{\text{остаток}}{I_2} + 2Na_2S_2O_3 = Na_2S_4O_6 + 2NaI$$

Очистка газообразных выбросов от сероводорода основана на использовании его кислотных свойств. Для поглощения H_2S смесь газов пропускают через растворы оснований: NaOH или этаноламинов ($H_2NC_2H_4OH$ или $HN(C_2H_4OH)_2$):

$$H_2S + 2NaOH = Na_2S + 2H_2O$$

NH_3. Определение аммиака в воздухе производится специфической реакцией, в которой используется реактив Несслера:

$$2K_2[HgI_4] + 3KOH + NH_3 = [H_2NHg_2O]I + 7KI + 2H_2O$$

Цвет образующегося осадка зависит от количества аммиака в воздухе. Он меняется от желтого (малые количества) до красно-бурого при большом содержании аммиака. Если количество аммиака мало, его концентрация определяется спектрофотометрическим методом. Макроколичества аммиака определяются по изменению объема газовой пробы до и после поглощения растворами серной кислоты:

$$2NH_3 + H_2SO_4 = (NH_4)_2SO_4$$

Очистка газов от аммиака осуществляется водными растворами кислот.

Pb, PbO, PbO_2. Пробу воздуха, содержащую свинец и его оксиды в виде аэрозолей, пропускают через раствор азотной кислоты:

$$Pb, PbO, PbO_2 + HNO_3 \rightleftharpoons Pb(NO_3)_2 + NO + H_2O + PbO_2$$

Нерастворившийся PbO_2 обрабатывают пероксидом водорода в кислой среде:

$$PbO_2 + H_2O_2 + 2HNO_3 = Pb(NO_3)_2 + O_2 + 2H_2O$$

Из полученного раствора свинец осаждают в виде желтого осадка хромата свинца:

$$Pb(NO_3)_2 + K_2CrO_4 = PbCrO_4\downarrow + 2KNO_3$$

Количественно свинец определяется по массе выделившегося осадка.

Чтобы не загрязнять атмосферу свинцом, необходимо отказаться от добавок его соединений в бензин. Расчет на фильтры, устанавливаемые на автомобилях, не оправдался.

Hg. Ртуть – единственный металл, находящийся при обычной температуре в жидком состоянии ($T_{пл}$ = −39 °C). Основным источником ртутных загрязнений на бытовом уровне являются разбитые ртутные термометры и манометры, а также лампы дневного света.

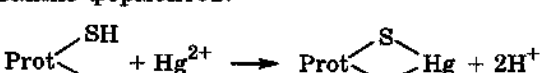
В промышленности ртуть используется в электротехническом и электрометаллургическом производствах, отходы которых создают серьезную экологическую проблему, так как ртуть и ее соединения сильно ядовиты!

Из солей ртути хорошо известны каломель Hg_2Cl_2 и сулема $HgCl_2$. Наряду с обычными солями – хлоридами, сульфатами, нитратами – Hg(II) легко образует металлорганические соединения типа RHgX и R_2Hg. С точки зрения токсикологии наиболее важными являются метилртутные соединения, так как они могут образовываться в организме за счет метилирования биосубстратами поступивших соединений ртути. В отличие от неорганических солей ртути, они способны проникать в клеточные мембраны и накапливаться в жировой ткани.

Соединения ртути(I) в присутствии веществ, содержащих тиольные группы, подвергаются окислительно-восстановительной диспропорционированию:

$$2RSH + Hg_2^{2+} \longrightarrow (RS)_2Hg + Hg + 2H^+$$

Соединения ртути(II) образуют устойчивые комплексы с биологически важными молекулами. Это приводит к денатурации белков и ингибированию ферментов:



Защитным действием против отравления ртутью обладают хелатирующие препараты, содержащие тиольные группы (унитиол, сукцимер), а также тиосульфат натрия (гл. 10 и 12).

Для качественного определения иона ртути используется раствор KI. При недостатке KI в присутствии Hg^{2+} образуется характерный красный осадок, который в избытке KI растворяется вследствие комплексообразования:

$$Hg(NO_3)_2 + 2KI = \underset{\text{красный}}{HgI_2} + 2KNO_3 \qquad HgI_2 + 2KI = K_2[HgI_4]$$

Для ликвидации загрязнения помещений металлической ртутью необходима их обработка или раствором $FeCl_3$, или элементарной серой:

$$2Hg + 2FeCl_3 = 2FeCl_2 + Hg_2Cl_2 \qquad Hg + S = HgS$$

Пролитую ртуть можно засыпать мелким порошком цинка или меди и иодсодержащим углем.

14.3. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ГИДРОСФЕРЫ. ПОНЯТИЕ ОБ ОБЩИХ ПОКАЗАТЕЛЯХ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ПРИРОДНЫЕ И СТОЧНЫЕ ВОДЫ

Гидросфера занимает $^3/_4$ поверхности земного шара. Большую часть, 97,2 % от общего количества воды, составляет вода океанов. С каждым годом увеличивается как общее, так и безвозвратное потребление воды. Частично вода возвращается в гидросферу, но уже в виде сточных вод.

Бытовые и сточные воды, возвращаемые гидросфере, представляют собой гомогенные или гетерогенные системы. Гетерогенные системы подразделяются на взвеси, суспензии, эмульсии и коллоидные системы. Гомогенные системы могут быть представлены молекулярными растворами или ионными растворами электролитов. Бытовые и сточные воды перед сбросом в гидросферу должны подвергаться строгому контролю. Рассмотрим общие показатели для природных и сточных вод, предусмотренные ГОСТом, и методы их определения.

1. ***Мутность и содержание суспендированных веществ.*** Показатель определяется фильтрацией вод.

2. ***Общее содержание растворенных веществ.*** Показатель определяется после выпаривания воды (сухой остаток).

3. ***Жесткость воды.*** Признак, характеризующий содержание солей кальция и магния в природной воде. Различают *общую*, *постоянную* и *устранимую* (временную) *жесткость*.

Общая жесткость характеризует общее содержание солей кальция и магния.

Постоянная жесткость определяется содержанием солей кальция и магния, устойчивых к нагреванию.

Устранимая жесткость (временная) характеризует содержание гидрокарбонатов кальция и магния, разлагающихся при нагревании:

$$Ca(HCO_3)_2 \xrightarrow{t} CaCO_3\downarrow + H_2O + CO_2\uparrow \qquad Mg(HCO_3)_2 \xrightarrow{t} Mg(OH)_2 + 2CO_2\uparrow$$

Общая жесткость воды определяется методом трилонометрии (разд. 10.6). Постоянная жесткость устанавливается тем же методом трилонометрии, но только после кипячения анализируемой пробы воды. Устранимая жесткость (содержание гидрокарбонатов кальция и магния) определяется как разность между общей и постоянной жесткостью.

4. ***Кислотность (щелочность) сточных вод.*** В сточных водах могут содержаться кислоты и основания, как сильные, так и слабые. Показателем, определяющим содержание кислот (щелочей), служит общая и активная кислотность (щелочность) (разд. 8.3.3). Активная кислотность (щелочность) характеризует содержание сильных кислот (щелочей), а общая кислотность (щелочность) – суммарное содержание и сильных, и слабых кислот (щелочей). Определение общей и активной кислотности осуществляется титрованием раствором щелочи в присутствии двух индикаторов: метилоранжа (область перехода окраски $3{,}1 < pH < 4{,}4$), позволяющего определить активную кислотность, и фенолфталеина (область перехода окраски $8{,}2 < pH < 10{,}0$) для определения общей кислотности анализируемой сточной воды (гл. 8). Для определения этих показателей в мутных или сильно окрашенных пробах используют методы кондуктометрического (разд. 24.5) или потенциометрического титрования (разд. 25.6.3).

5. ***Концентрация растворенного в воде кислорода.*** Наличие кислорода в водоемах обеспечивает жизнедеятельность в них живых организмов. Растворенный кислород достаточно быстро взаимодействует с раство-

ренными веществами-восстановителями, которые легко окисляются, и очень медленно – с трудноокисляемыми. Последние могут постепенно окисляться микроорганизмами, присутствующими в воде и потребляющими при этом кислород. В результате концентрация растворенного кислорода в водоеме снижается и ухудшаются условия для жизнедеятельности рыб и других живых организмов. Поэтому концентрация растворенного кислорода и изменение ее во времени являются чрезвычайно важными показателями для характеристики качества сточных и природных вод.

Определение концентрации растворенного в воде кислорода основано на обменной реакции получения гидроксида двухвалентного марганца, который при взаимодействии с кислородом количественно окисляется:

$$MnSO_4 + 2NaOH = Mn(OH)_2 + K_2SO_4 \qquad 2Mn(OH)_2 + O_2 = 2MnO(OH)_2$$

Содержание продукта окисления – соединения Mn(IV) – количественно определяют методом иодометрии.

6. ***Биохимическое потребление кислорода*** **(БПК).** Определяемый показатель характеризует изменение концентрации растворенного кислорода во времени и содержание в воде биологически разлагаемых веществ (чаще всего легко окисляемых органических веществ) или аэробных микроорганизмов. В момент взятия пробы определяется концентрация растворенного в воде кислорода описанным выше методом. Затем проба воды хранится в темноте в течение 5 суток ($БПК_5$), 10 суток ($БПК_{10}$) или 20 суток ($БПК_{20}$). По истечении определенного срока хранения опять определяется концентрация растворенного в воде кислорода. По разности концентраций до хранения и после устанавливается содержание в анализируемой пробе соединений, легко окисляемых растворенным кислородом, или живых организмов, потребляющих растворенный кислород.

БПК характеризует степень загрязнения водоемов восстановителями или потребителями кислорода:

Степень загрязнения водоемов	$БПК_5$, мг/л
Практически чистые водоемы	< 30
Слабое загрязнение	30 ÷ 80
Сильное загрязнение	> 80

Сильное увеличение БПК природных водоемов чаще всего связано с разрастанием в них синезеленых, зеленых и красных водорослей, которые несъедобны для большинства рыб. Разрастание этих водорослей затрудняет рост других живых систем и способствует размножению микроорганизмов, разлагающих мертвые растительные и животные ткани. Все это приводит к уменьшению концентрации растворенного кислорода, т. е. к старению водоемов. Этот процесс называется *эвтрофикацией*. Эвтрофикацию водоемов усугубляют азотные и фосфатные удобрения, которые смываются с полей в эти водоемы, а также синтетические моющие вещества, содержащие 30–40 % полифосфатов.

7. ***Перманганатная проба (окисляемость воды).*** Этот показатель характеризует содержание органических веществ, способных окисляться перманганатом калия в кислой среде, т. е. достаточно сильных восстановителей:

$$\text{Органические вещества} + KMnO_4 + H_2SO_4 \longrightarrow CO_2 + MnSO_4 + K_2SO_4 + H_2O$$

Определение осуществляется при кипячении подкисленной пробы воды с избытком $KMnO_4$. Остаток $KMnO_4$ оттитровывается оксалатом натрия в кислой среде:

$$2KMnO_4 + 5Na_2C_2O_4 + 8H_2SO_4 = 2MnSO_4 + 10CO_2 + K_2SO_4 + 5Na_2SO_4 + 4H_2O$$

8. ***Химическое потребление кислорода*** **(ХПК).** Характеризует содержание всех органических веществ, растворенных в воде, в том числе и трудноокисляемых соединений. Определение основано на окислении органических веществ очень сильным окислителем при нагревании. С этой целью к пробе воды добавляют дихромат калия и концентрированную серную кислоту:

$$\text{Органические вещества} + K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4 \longrightarrow Cr(SO_4)_3 + K_2SO_4 + CO_2 + H_2O$$

После кипячения раствора остаток $K_2Cr_2O_7$ оттитровывается методом иодометрии:

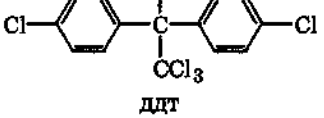
$$K_2Cr_2O_7 + 6KI + 7H_2SO_4 = 4K_2SO_4 + Cr_2(SO_4)_3 + 3I_2 + 7H_2O$$

$$I_2 + 2Na_2S_2O_3 = Na_2S_4O_6 + 2NaI$$

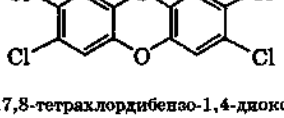
Кроме перечисленных общих показателей, природные и сточные воды могут анализироваться на содержание тех или иных электролитов или различных металлов, включая прежде всего металлы-токсиканты, а также содержание разнообразных *пестицидов* и *диоксинов*.

Пестициды – это препараты для борьбы с вредоносными и нежелательными микроорганизмами, растениями и животными. Наиболее токсичны пестициды, которые представляют собой ртуть- или полигалогенсодержащие органические соединения. К последним относятся ДДТ (дихлордифенилтрихлорметилметан) и полихлорированные бифенилы. Эти соединения химически устойчивы и не разлагаются микроорганизмами. Поэтому они накапливаются в биосфере и в живых организмах, препятствуя их размножению или вызывая уродства. В настоящее время производство и использование ДДТ запрещено.

Особенно опасными являются *диоксины* в силу их чрезвычайно высокой токсичности и биологической активности. Диоксины – это группа полихлорированных соединений, например полихлорированные дибензо-1,4-диоксины (ПХДД), дибензофураны (ПХДФ), бифенилы (ПХБФ) и многие другие. Диоксины образуются в качестве побочных веществ во многих технологических процессах – от целлюлозно-бумажного производства до биологической очистки сточных вод, хлорирования питьевой воды и сжигания отходов. Эти вещества по своей токсичности превосходят соединения тяжелых металлов, хлорорганические пестициды, а по канцерогенности – ароматический углеводород бензпирен. Диоксины способны накапливаться в организме, вызывая многие тяжелые заболевания: перерождение кожи и слизистых оболочек, разрушение печени, злокачественные новообразования, нарушения в развитии плода у женщин. Они могут быть причиной иммунодефицита. Наиболее опасен 2,3,7,8-тетрахлордибензо-1,4-диоксин: его летальная доза составляет 0,07 мг/кг.



ДДТ



2,3,7,8-тетрахлордибензо-1,4-диоксин

Выявление наличия пестицидов и особенно диоксинов в исследуемых системах требует использования очень чувствительных современных физико-химических методов: жидкостной хроматографии, масс-спектрометрии или хромато-масс-спектрометрии.

МОДУЛЬ IV

ОСНОВЫ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Глава 15
ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Глава 16
АЛИФАТИЧЕСКИЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Глава 17
СПИРТЫ, ФЕНОЛЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ

Глава 18
АЛЬДЕГИДЫ, КЕТОНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Глава 19
КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Глава 20
ЛИПИДЫ

Глава 21
АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Глава 22
УГЛЕВОДЫ И ПОЛИСАХАРИДЫ

Глава 23
БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Важная роль в развитии биологии, биохимии, биофизики, физиологии, фармакологии и медицины принадлежит еще одному разделу химии – биоорганической химии, изучающей строение и свойства веществ, участвующих в процессах жизнедеятельности, в непосредственной связи с познанием их биологических функций. Биоорганическая химия вместе с другими разделами химии формирует химическое мировоззрение, которое необходимо для рассмотрения и понимания на молекулярном уровне проблем биологии и медицины. Фундаментальной проблемой биоорганической химии является выяснение взаимосвязи структуры соединения с механизмом его биологического функционирования, т. е. установление взаимосвязи *структура – функция.*

Биоорганическая химия базируется на органической химии, которая возникла как раздел химии, изучающий вещества живой природы. Очень важную роль в становлении органической химии сыграла теория строения органических соединений, основоположником которой является великий русский ученый Александр Михайлович Бутлеров (1828–1886). С основными положениями этой теории вы познакомились в школе. В настоящем учебнике рассматриваются основные понятия органической химии, необходимые для усвоения основ биоорганической химии.



Глава 15

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

После изучения этой главы вы должны:

– знать названия и формулы важнейших функциональных групп, основные классы органических соединений, основные принципы международной номенклатуры;

– уметь в соответствии с правилами номенклатуры называть органические вещества исходя из их структурных формул, и, наоборот, составлять структурные формулы органических веществ по их номенклатурным названиям;

– знать виды изомерии, характерные особенности и различия изомеров, таутомеров, конформеров и энантиомеров;

– иметь представление об электронных эффектах заместителей и их влиянии на реакционные центры молекул;

– знать механизмы реакций и способы разрыва ковалентной связи, иметь понятие о нуклеофилах, электрофилах, свободных радикалах и знать типы органических реакций.

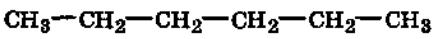
15.1. ОСНОВЫ КЛАССИФИКАЦИИ И НОМЕНКЛАТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Приступая к изучению основ биоорганической химии, необходимо повторить материал о ковалентной связи (разд. 2.1.) и особенности свойств атома углерода и его соединений (разд. 12.2.1), так как этот материал будет широко использоваться в модуле IV.

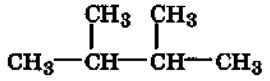
Наиболее устойчивой и относительно малоизменяемой частью сложного органического вещества является углеродная цепь – углеродный скелет. В зависимости от структуры углеродного скелета все органические соединения классифицируются на *ациклические* и *циклические*.

Ациклические соединения – соединения с открытой (незамкнутой) углеродной цепью. Их простейшими представителями являются *алифатические углеводороды*, содержащие только атомы углерода и водорода, которые могут быть *насыщенными (алканы)* и *ненасыщенными (алкены, алкадиены, алкины)*. Углеродная цепь может быть *неразветвленной* (например, в *н*-гексане) и *разветвленной* (например, в 2,3-диметилбутане).

АЛКАНЫ

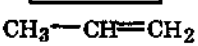


н-гексан



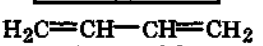
2,3-диметилбутан

АЛКЕНЫ



пропен

АЛКАДИЕНЫ



бутадиен-1,3

АЛКИНЫ

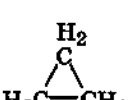


этин (ацетилен)

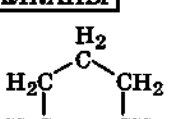
Циклические соединения – соединения с замкнутой углеродной цепью. В зависимости от природы атомов, составляющих цикл, различают *карбоциклические* и *гетероциклические соединения*.

Карбоциклические соединения содержат в цикле только атомы углерода и делятся на две существенно различающиеся по химическим свойствам группы: *алициклические соединения* (циклоалканы), например циклопропан, циклогексан, и *ароматические соединения* (арены), например бензол, нафталин.

ЦИКЛОАЛКАНЫ

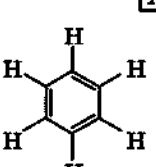


циклопропан

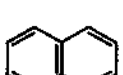


циклогексан

АРЕНЫ



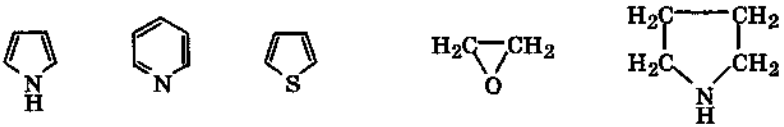
бензол



нафталин

Гетероциклические соединения содержат в цикле кроме атомов углерода один или несколько атомов других элементов – гетероатомов: кислород, азот, серу и др. Эти соединения могут иметь как *ароматический* (пиррол, пиридин, тиофен), так и *неароматический* характер (этиленоксид, пирролидин).

АРОМАТИЧЕСКИЕ **НЕАРОМАТИЧЕСКИЕ**

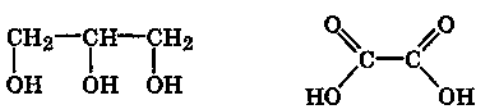


пиррол пиридин тиофен этиленоксид пирролидин

При систематизации органические соединения делят на классы в соответствии с тем, какие функциональные группы имеются в молекулах.

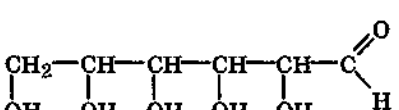
Функциональная группа *– атом или группа атомов, определяющие принадлежность соединения к определенному классу и ответственные за его химические свойства.*

Химические свойства данного класса органических соединений определяются как характером углеродного скелета, так и числом и характером функциональных групп. Соединения с несколькими одинаковыми функциональными группами называются *полифункциональными*, например:

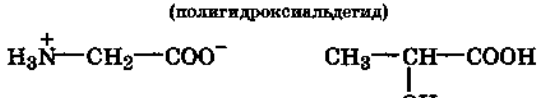


глицерин щавелевая кислота

Соединения с разными функциональными группами называют *гетерофункциональными*, например:



глюкоза
(полигидроксиальдегид)



глицин (аминокислота) молочная кислота (гидроксикислота)

Номенклатура. В настоящее время общепринятой является систематическая номенклатура ИЮПАК (IUPAC – Международный союз теоретической и прикладной химии).

Основу названия органического соединения по этой номенклатуре составляет название *главной углеродной цепи* молекулы. Она не всегда самая длинная, но обязательно должна содержать самую старшую функциональную группу данного соединения.

Функциональные группы обозначаются *префиксами (приставками)* или *суффиксами*. В табл. 15.1 приведены основные функциональные группы в последовательности убывания их старшинства и указаны соответствующие им префиксы и суффиксы. Функциональные группы необходимо выучить и запомнить, чтобы, взглянув на структурную формулу вещества, вы могли сразу определить, какие функциональные группы имеются в этом веществе и к какому классу органических веществ оно относится.

Основные правила международной номенклатуры. Название соединения составляют из *префиксов, корня* и *суффиксов*.

Префиксами (табл. 15.1, 15.2) обозначают названия всех функциональных групп данного соединения, располагаемых в алфавитном порядке, кроме старшей, название которой обозначают суффиксом.

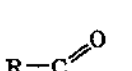
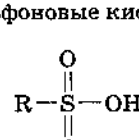
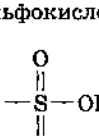
Корень обозначает название главной углеродной цепи или карбоциклической, или гетероциклической структуры.

Суффиксами (табл. 15.1) обозначают степень насыщенности главной цепи (-ан, -ен, -ин) и старшую функциональную группу. Следовательно, название органического соединения составляется по следующей схеме:

Префиксы	Корень	Суффиксы	
указывают русские названия всех функциональных групп в алфавитном порядке (кроме старшей группы)	указывает название главной углеродной цепи или карбоциклической, или гетероциклической структуры	указывают:	
		степень насыщенности главной цепи (-ан, -ен, -ин)	название старшей группы

Таблица 15.1

Основные функциональные группы, обозначаемые суффиксами и префиксами, в порядке убывания их старшинства

Название класса соединений и его общая формула	Функциональная группа	Префикс	Суффикс
Карбоновые кислоты 	Карбоксильная 	карбокси-	-карбоновая кислота
Сульфоновые кислоты 	Сульфокислотная 	сульфо-	-сульфоновая кислота

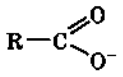
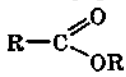
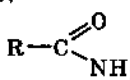
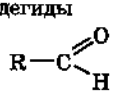
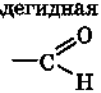
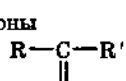
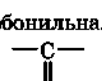
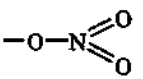
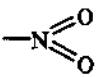
Название класса соединений и его общая формула	Функциональная группа	Префикс	Суффикс
Соли карбоновых кислот 	Карбоксилат 	–	-оат
Сложные эфиры 	Алкилкарбоксилатная 	карбоалкокси-	Алкил...оат
Амиды 	Амидная 	карбамоил-	-амид
Нитрилы $R—C\equiv N$	Нитрильная $—C\equiv N$	циано-	-нитрил
Альдегиды 	Альдегидная 	оксо-	-аль
Кетоны 	Карбонильная 	оксо-	-он
Спирты $R—OH$	Гидрокси $—OH$	(гидр)окси-	-ол
Тиолы $R—SH$	Меркапто $—SH$	меркапто-	-тиол
Амины $R—NH_2$; NHR_2; NR_3	$—NH_2$; $—NHR$; $—NR_2$	амино-	-амин
Алкины C_nH_{2n-2}	$—C\equiv C—$	–	-ин
Алкены C_nH_{2n}	$—C=C—$	–	-ен
Алканы C_nH_{2n+2}	–	–	-ан

Таблица 15.2

Функциональные группы, обозначаемые только префиксами

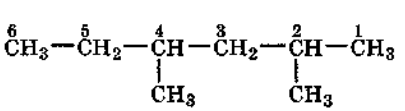
Название класса соединений и его общая формула	Функциональная группа	Префикс
Галогенпроизводные R—Hal	—F; —Cl; —Br; —I	галоген(о)-
Нитратопроизводные $R—ONO_2$		нитрато-
Нитропроизводные $R—NO_2$		нитро-
Простые эфиры R—O—R	—OR	алкокси-
Сульфиды R—S—R	—SR	алкилтио-
Дисульфиды R—S—S—R	—S—SR	алкилдитио-
Гидропероксиды R—O—O—H	—O—OH	гидроперокси-
Алкилпероксиды R—O—O—R	—O—OR	алкилперокси-

В главной цепи нумерацию атомов углерода начинают с того конца, к которому ближе расположена старшая функциональная группа, а если ее нет, то цепи нумеруют так, чтобы заместители получили наименьшие номера. В гетероцикле начало нумерации определяет гетероатом.

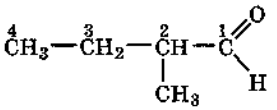
Перед префиксами и после суффиксов соответствующих функциональных групп и суффиксов степени насыщенности ставят цифры, указывающие положения групп и кратных связей, которые отделяют друг от друга запятыми, а от префиксов, суффиксов и названий групп – дефисом. После суффиксов "-аль" или "-овая кислота" цифры, указывающие положение альдегидной или карбоксильной группы, не ставят, так как с их атома углерода начинается нумерация главной цепи.

Для одинаковых функциональных групп перед их префиксами или суффиксами используются греческие числительные: ди-, три-, тетра-, пента- и т. д. При наличии в соединении нескольких одинаковых заместителей при одном и том же атоме углерода цифра, обозначающая место этих заместителей, повторяется в названии столько раз, сколько имеется заместителей, и они ставятся перед соответствующим греческим числитель-

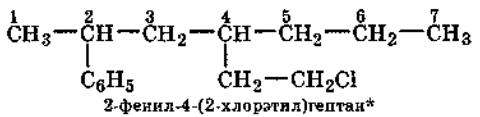
ным. Рассмотрим составление названия органических соединений по международной номенклатуре на следующих примерах:



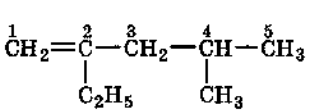
2,4-диметилгексан



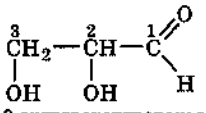
2-метилбутаналь



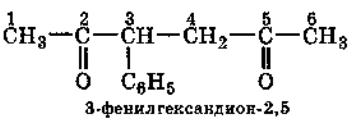
2-фенил-4-(2-хлорэтил)гептан*



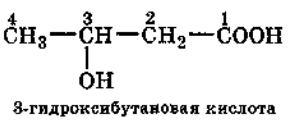
4-метил-2-этилпентен-1



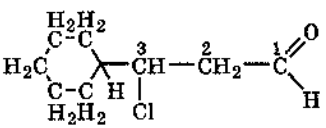
2,3-дигидроксипропаналь



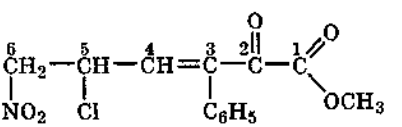
3-фенилгександион-2,5



3-гидроксибутановая кислота



3-хлор-3-циклогексилпропаналь



метил-6-нитро-2-оксо-3-фенил-5-хлоргексен-3-оат

15.2. ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ И ВИДЫ ИЗОМЕРИИ

Многообразие органических соединений обусловлено в значительной мере явлением изомерии.

***Изомерами** называются соединения с одинаковым качественным и количественным составом, но отличающиеся последовательностью связывания атомов или расположением их в пространстве.*

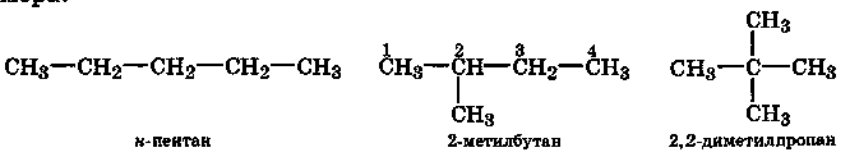
Даже минимальные структурные различия между изомерами биомолекул приводят к заметным различиям в их физических и химических свойствах и очень сильно влияют на их биологическую активность. Возможны следующие типы изомерии: *структурная* и *пространственная (стереоизомерия)*.

Структурная изомерия. Этот тип изомерии обусловлен различным взаимным расположением атомов в молекулах.

* Название сложных заместителей обычно заключается в скобки. Цифры в скобках относятся к нумерации боковой цепи, причем нумерация начинается с того атома углерода, который непосредственно связан с главной цепью.

При этом различают *изомерию углеродного скелета* и *изомерию положения.*

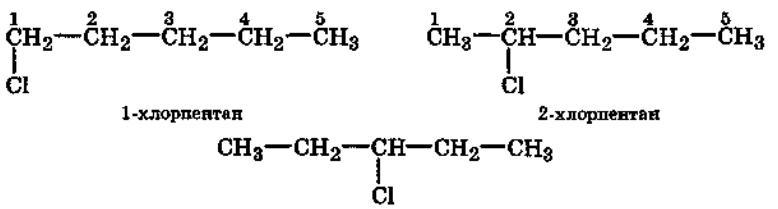
Изомерия углеродного скелета обусловлена способностью атомов углерода образовывать как *прямые (нормальные)* углеродные цепи, так и *разветвленные* цепи с различной степенью разветвления. Например, у пентана имеются три изомера:



н-пентан 2-метилбутан 2,2-диметилпропан

Изомерия положения обусловлена различным положением заместителей, функциональных групп или кратных связей в молекулах органических соединений одинакового состава. Например:

– перемещение заместителя по цепи:



1-хлорпентан 2-хлорпентан

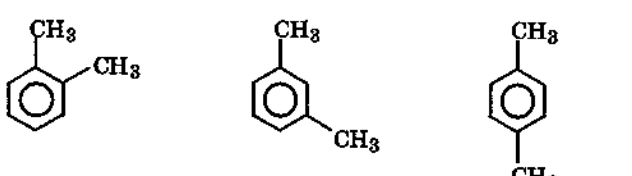
3-хлорпентан

– перемещение кратной связи по цепи:



пентен-1 пентен-2

– взаимное расположение заместителей в соединениях ароматического ряда:



1,2-диметилбензол (*орто*-ксилол) 1,3-диметилбензол (*мета*-ксилол) 1,4-диметилбензол (*пара*-ксилол)

Для рассмотренных видов структурной изомерии взаимное превращение изомеров друг в друга при обычных условиях отсутствует. Особым случаем структурной изомерии является *таутомерия.*

Таутомерия *– явление равновесной динамической изомерии, при которой происходит быстрое обратимое самопроизвольное превращение структурных изомеров, сопровождаемое миграцией подвижной группы между двумя или несколькими центрами в молекуле.*

Таутомерия свойственна соединениям, в молекулах которых имеются разные реакционноспособные группировки. Например, в молекулах природных аминокислот имеются две группы с противоположными свойствами: аминогруппа – основные свойства – и карбоксильная группа – кислотные свойства (разд. 8.2). Между этими группами осуществляется перенос протона, и поэтому такой вид изомерии называется *прототропной таутомерией*. Для обозначения таутомерного равновесия в учебнике использованы пунктирные стрелки.

$$H_2N{-}CHR{-}COOH \dashrightarrow H_3\overset{+}{N}{-}CHR{-}COO^-$$

Для всех природных аминокислот в кристаллическом состоянии и в водных растворах наиболее устойчив таутомер, имеющий структуру биполярного иона. Его содержание превышает 99,9%. Поэтому в учебнике все природные α-аминокислоты всегда изображены в виде таутомера с биполярно-ионной структурой.

Прототропная таутомерия бывает разных видов: кето-енольная (разд. 18.2.3), лактим-лактамная (разд. 23.2) и др. Кроме прототропной таутомерии в природных соединениях наблюдается кольчато-цепная таутомерия, которая особенно характерна для углеводов (разд. 22.1).

Пространственная изомерия (стереоизомерия). Пространственная изомерия в молекуле обусловлена различным пространственным расположением атомов при одинаковом порядке их связывания.

Стереоизомеры *– изомеры, имеющие одинаковую последовательность химических связей атомов, но различное расположение этих атомов относительно друг друга в пространстве.*

Стереоизомеры могут различаться *конформацией* и *конфигурацией*.

Конформациями молекулы *называются различные ее пространственные формы, возникающие в результате вращения атомов или групп вокруг ординарных связей.*

Стереоизомеры, различие между которыми обусловлено поворотом отдельных участков молекулы вокруг ординарных связей, называются *конформерами*. Наиболее стабильными и энергетически выгодными конформерами являются те, в которых между несвязанными атомами или их группами межатомное отталкивание наименьшее; их называют *заторможенными конформерами*. Конформеры, где атомы или их группы расположены близко друг

к другу, являются нестабильными и называются *заслоненными*. Фактически различные конформеры находятся в динамическом равновесии, и возможность перехода одного конформера в другой определяется *энергетическим барьером вращения*, который составляет 10–50 кДж/моль. Поскольку энергетический барьер вращения невелик, то переход из одной конформации в другую осуществляется легко, и поэтому выделить конформеры в качестве устойчивых изомеров нельзя. Внутреннее вращение вокруг простых связей ограничивается или даже затормаживается в случае высокого энергетического барьера вращения.

Для изображения результатов вращения по связи С—С удобно пользоваться проекционными формулами Ньюмена (1955). Эти проекции получают, рассматривая молекулу вдоль С—С связи, вокруг которой происходит вращение. Ближайший к наблюдателю атом углерода обозначается точкой пересечения его связей  , а удаленный от наблюдателя атом углерода и его связи – окружностью с линиями  . На рис. 15.1 при помощи проекций Ньюмена и стереохимических формул изображено вращение метильных групп вокруг связи С—С в молекуле этана.

В длинных углеродных цепях вращение возможно вокруг нескольких С—С связей. Поэтому вся цепь может принимать разнообразные геометрические формы, среди которых зигзагообразная конформация наиболее устойчива. Именно эта конформация характерна для гидрофобных фрагментов природных жирных кислот и их производных.

В циклических соединениях вращение вокруг ординарных связей ограничено, что приводит к возникновению определенных

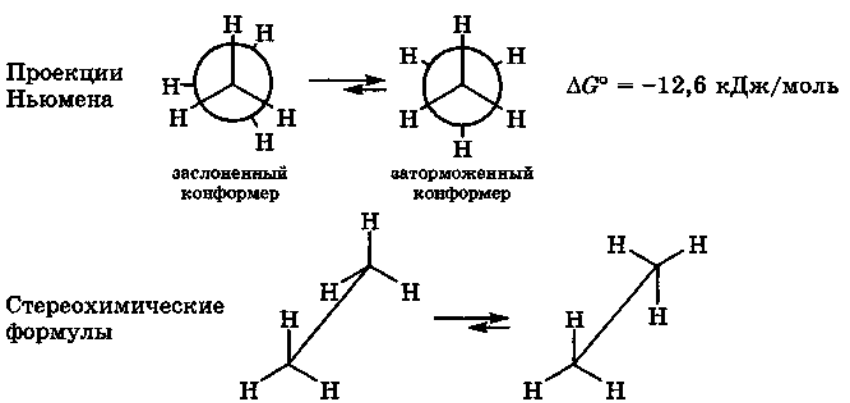


Рис. 15.1. Проекции Ньюмена и стереохимические формулы заслоненного и заторможенного конформеров молекулы этана

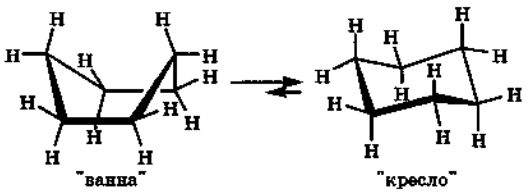


Рис. 15.2. Циклогексан в конформациях *ванны* и *кресла*

конформаций. В природных соединениях особенно часто встречается фрагмент, содержащий циклогексановый цикл. Атомы углерода в этом цикле находятся в состоянии sp^3-гибридизации, и, следовательно, их химические связи не лежат в одной плоскости. У циклогексана возникают два конформера типа *кресла* и *ванны* (рис. 15.2). В конформации «кресло», в отличие от конформации «ванна», не имеется заслоненных положений атомов водорода, поэтому она термодинамически более устойчива. При комнатной температуре молекулы циклогексана существуют практически только в конформации кресла.

Производные циклогексана, содержащие два и более объемных заместителя, имеют такую конформацию, в которой эти заместители располагаются наиболее удаленно друг от друга, например по разные стороны от плоскости цикла.

Биологическое действие многих лекарственных веществ и биорегуляторов (гормоны, витамины, антибиотики и др.) тесно связано с пространственным строением их молекул. Для наиболее полного связывания этих веществ рецепторами клетки они должны иметь определенную конформацию. Изменение конформации, как правило, снижает степень связывания и ослабляет биологическое действие. О конформации белков, полисахаридов и нуклеиновых кислот речь пойдет в разд. 21.4, 22.3 и 23.3.

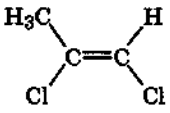
Стереоизомеры могут отличаться не только конформацией, но и конфигурацией.

> ***Конфигурациями молекул*** *называются разные пространственные расположения атомов или групп, которые не могут быть переведены друг в друга простым вращением вокруг связей.*

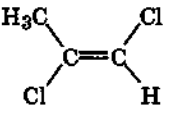
В отличие от конформационных изомеров, которые легко превращаются друг в друга, конфигурационные изомеры устойчивы. Различают два вида конфигурационной изомерии: *геометрическую,* или *цис-транс-изомерию,* и *оптическую изомерию.*

Геометрическая изомерия. Стереоизомеры, отличающиеся друг от друга расположением заместителей по отношению к плоскости двойной связи или цикла, называются геометрическими изомерами. Изомер, содержащий одинаковые заместители по одну сторону от плоскости связи (цикла), называется

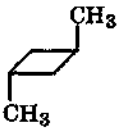
цис-изомером, а если они расположены с противоположных сторон – *транс*-изомером:



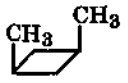
цис-1,2-дихлорпропен



транс-1,2-дихлорпропен



транс-1,3-диметилциклобутан



цис-1,3-диметилциклобутан

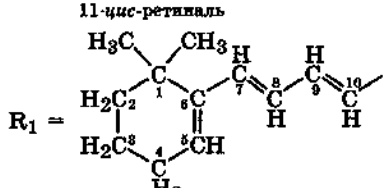
цис-транс-Изомеры отличаются друг от друга не только физическими и химическими свойствами, но и биологической активностью, на что уже было указано в разд. 10.2.

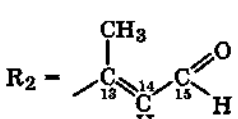
Геометрическая изомерия часто встречается среди природных соединений, в частности сопряженных полиенов. Так, ретинальактивная форма витамина А представлена в организме в виде *транс*-изомера, который под действием фермента ретинальизомеразы превращается в *цис*-ретиналь. При поглощении света протекает фотоизомеризация *цис*-ретиналя обратно в *транс*-изомер. Эта реакция лежит в основе возбуждения палочек сетчатки глаза.



11-*цис*-ретиналь

11-*транс*-ретиналь





Оптическая изомерия. Она характерна для несимметричных соединений, у которых в молекуле имеется атом углерода в состоянии sp^3-гибридизации, связанный с четырьмя различными атомами или группами. Такой атом углерода называется *асимметрическим* и обозначается C^*. Оптические изомеры отличаются друг от друга как несимметричный предмет от своего изображения в зеркале, и их нельзя перевести друг в друга путем внутреннего вращения (рис. 15.3). Другими словами, изомеры L и D относятся друг к другу как левая рука к правой и они несовместимы. Это свойство называется *хиральностью* (от греч. χειρος – рука), а асимметрический атом – *хиральным центром*. В большинстве случаев наличие хирального атома в молекуле уже служит указанием на ее хиральность.

У оптических изомеров физические и химические свойства идентичны, но по отношению к плоскополяризованному свету они ведут себя по-разному. Один из изомеров называется левовращаю-

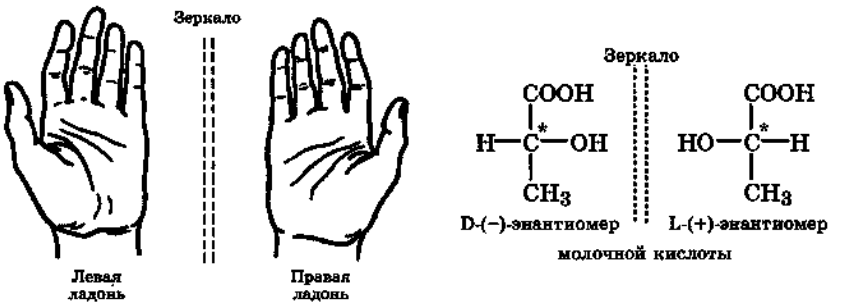
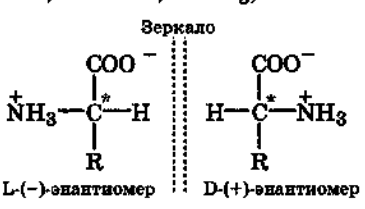


Рис. 15.3. Хиральные объекты

щим, так как он поворачивает плоскость поляризации света на определенный угол влево (т. е. против часовой стрелки) и обозначается (−), а другой изомер – вправо на такой же угол и называется правовращающим (+). Оптические изомеры называют также *оптическими антиподами* или *энантиомерами*. Эквимолярная смесь энантиомеров называется *рацематом*. Рацематы оптически неактивны. Таким образом, энантиомеры одного и того же вещества не могут непосредственно перейти друг в друга, и поэтому оптическая изомерия не может иметь равновесный характер.

Хиральность характерна для всех природных аминокислот, кроме глицина, поскольку их молекулы содержат асимметричный атом углерода, вокруг которого располагаются четыре различных заместителя (—R, —H, $—COO^-$, $—\overset{+}{N}H_3$):



Оптические изомеры α-аминокислот в соответствии с их истинной конфигурацией обозначаются буквами L и D, а по новой системе – S и R соответственно. Природные α-аминокислоты в подавляющем большинстве относятся к L(S)-энантиомерам левовращающим (−). Использование для построения белков в организме человека только L-энантиомеров имеет важнейшее значение для формирования пространственной структуры белков. С этим непосредственно связана стереоспецифичность действия ферментов. Молекулы ферментов хиральны и вступают во взаимодействие только с теми субстратами, которые также имеют определенную конфигурацию. Поэтому биологической активностью обычно обладает лишь один стереоизомер, а другие значительно менее активны или вообще неактивны.

15.3. ПОНЯТИЕ О ВЗАИМНОМ ВЛИЯНИИ АТОМОВ В МОЛЕКУЛЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Согласно теории А. М. Бутлерова свойства и реакционная способность молекулы во многом зависят от взаимного влияния атомов или групп атомов друг на друга.

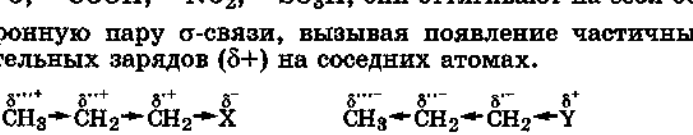
В результате взаимного влияния атомов и электронов связей в молекулах происходит перераспределение электронной плотности, что вызывает изменение реакционной способности отдельных связей и молекулы в целом. Замена в соединении атома одного элемента атомом другого элемента или группой атомов приводит не только к изменению распределения электронной плотности в новой связи, но и вызывает соответствующие изменения электронных плотностей нескольких соседних связей. Различают *электроноакцепторные* (*притягивающие электроны – эффект "–"*) *и электронодонорные* (*посылающие электроны – эффект "+"*) заместители. При рассмотрении электронных смещений необходимо четко различать электронные эффекты в насыщенных системах связей и в сопряженных системах (разд. 2.1.3).

Электронные эффекты в насыщенных системах. Заместитель, вызвавший появление в молекуле полярной связи, способствует поляризации ближайших двух-трех σ-молекулярных орбиталей (σ-связей) и приводит к возникновению частичных зарядов (δ) на соседних атомах. Такой электронный эффект заместителя называется *индуктивным* (*I*-эффект).

***Индуктивный эффект** – влияние заместителя на электронную плотность молекулы путем смещения электронов σ-связей.*

Направление индуктивного эффекта заместителя принято качественно оценивать путем сравнения с атомом водорода, индуктивный эффект которого условно принят за 0. Электроноакцепторные заместители (X), уменьшающие электронную плотность соседних σ-связей, проявляют *отрицательный индуктивный эффект* (*–I*). Электронодонорные заместители (Y), увеличивающие электронную плотность соседних σ-связей, проявляют *положительный индуктивный эффект* (*+I*).

Электроноакцепторными заместителями (*–I*) являются: —F, —Cl, —Br, —I, —OH, —OR, $—NH_2$, $—NR_2$, $—N^+R_3$, $>C=O$, —COOH, $—NO_2$, $—SO_3H$; они оттягивают на себя общую электронную пару σ-связи, вызывая появление частичных положительных зарядов (δ+) на соседних атомах.



Электронодонорными заместителями (+*I*) являются алкильные группы (—CH_3, —C_2H_5, —$C(CH_3)_3$), анионные группы —O^-, —S^-, атомы металлов. Они способствуют повышению электронной плотности в цепи и появлению частичных отрицательных зарядов (δ−) на соседних атомах.

Графически действие индуктивного эффекта изображают стрелкой, совпадающей с положением черточки связи и направленной острием в сторону более электроотрицательного атома. Индуктивный эффект из-за слабой поляризуемости σ-связей быстро затухает по углеродной цепи: $\delta' > \delta'' > \delta'''$.

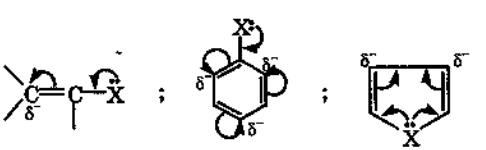
Электронные эффекты в сопряженных системах. В отличие от насыщенных систем, в которых электронное влияние заместителя (индуктивный эффект) передается по σ-связям, в сопряженных системах в передаче электронного влияния участвуют электроны π-молекулярных орбиталей (π-электроны) делокализованных связей. При этом заместитель сам является участником сопряженной системы. Такой вид передачи электронного эффекта называется *мезомерным (М-эффект)* или *эффектом сопряжения.*

> ***Мезомерный эффект*** *— влияние заместителя на электронную плотность молекулы путем смещения π-электронов кратных связей или неподеленных электронных пар гетероатомов.*

Смещение подвижных электронов в результате мезомерного эффекта графически обозначается изогнутыми стрелками, начало которых показывает, какие π- или *p*-электроны смещаются, а их конец указывает связь или атом, к которым они смещаются. В отличие от индуктивного, мезомерный эффект не затухает в пределах всей сопряженной системы, так как π- и *p*-электроны более подвижны, чем σ-электроны.

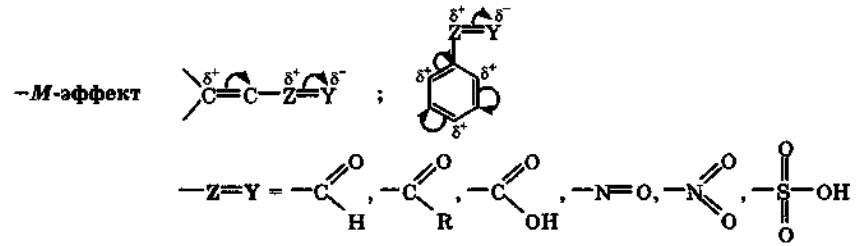
Заместители, способные к отдаче своей пары электронов в общую сопряженную систему, являются электронодонорными и проявляют положительный мезомерный эффект. +*М*-Эффект характерен для заместителей, содержащих гетероатомы с неподеленной парой электронов или целым отрицательным зарядом:

+*М*-эффект



X = —$\ddot{O}H$, —$\ddot{O}R$, —$\ddot{O}^-$, —$\ddot{N}H_2$, —$\ddot{N}R_2$, —$\ddot{F}$, —$\ddot{C}l$, —$\ddot{B}r$, —$\ddot{I}$

Заместители, являющиеся участниками сопряженной системы и содержащие кратную связь с электроотрицательным атомом, оттягивающим на себя делокализованную электронную плотность системы, проявляют отрицательный мезомерный эффект (−*М*):



Большинство функциональных групп проявляет и индуктивные, и мезомерные эффекты, действие которых может быть как однонаправленным, так и разнонаправленным. Поэтому при оценке влияния заместителей на распределение электронной плотности в молекуле необходимо учитывать результирующее действие индуктивного и мезомерного эффектов (табл. 15.3).

Таблица 15.3

Электронные эффекты заместителей

Электронные эффекты	Заместители
$+I$ ($M = 0$)	Алкильные заместители (—R)
$+I$, $+M$	$—O^{\ominus}$, $—S^{\ominus}$
$+I$, $-M$	$—C_6H_5$
$-I$, $+M$	—OH*, —OR*, —SH, —SR, —F, —Cl, —Br, —NH_2*, —NHR*, —NR_2*
$-I$, $-M$	—$\overset{+}{N}R_3$, —NO_2, —SO_3H, —C(=O)H, —C(=O)R, —C≡N, —COOH

* У заместителя мезомерный эффект преобладает над индуктивным эффектом.

С помощью табл. 15.3 можно прогнозировать характер изменения электронной плотности на реакционном центре молекулы, вызванного заместителем.

15.4. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ИХ КОМПОНЕНТОВ

Реакции с участием органических соединений подчиняются тем же законам, что и реакции в неорганической химии, хотя и имеют некоторые специфические особенности. В неорганической химии в реакциях обычно участвуют ионы, поэтому они протекают очень быстро, а иногда – мгновенно. В реакциях органической химии обычно участвуют молекулы, при этом разрываются одни ковалентные связи и образуются новые. Эти реакции протекают значительно медленнее, чем ионные, и для их

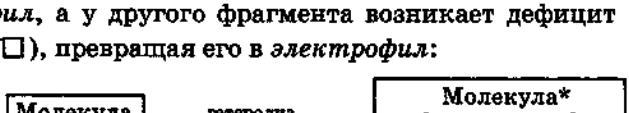
успешного осуществления часто необходимы жесткие условия: повышенная температура, повышенное давление и катализаторы. В отличие от неорганических, органические реакции редко приводят к высокому выходу продукта (более 80 %), так как обычно протекает не одна, а несколько реакций. Поэтому в органической химии используются не химические уравнения, а схемы реакций, в которых обычно не приводятся стехиометрические соотношения между участниками, но указываются условия проведения реакции. Например, реакция этилена с водой, протекающая при повышенной температуре, повышенном давлении и в присутствии кислотного катализатора, записывается так:

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow{t,\ p,\ H^+} CH_3CH_2OH$$

В ходе большинства биохимических реакций изменению подвергается не вся молекула органического соединения, как это обычно бывает с неорганическими веществами, а только ее часть, которая называется реакционным центром. Реакционные центры в зависимости от природы и структуры имеют разную степень сродства к атакующим частицам, и их можно подразделять в зависимости от типа органической реакции.

Реакции в органической химии принято классифицировать по механизму их протекания и по конечному результату химического превращения. По механизму протекания реакции делятся на *гетеролитические (электрофильно-нуклеофильные)* и *гомолитические (свободнорадикальные)*. Поскольку названия «электрофильно-нуклеофильные» или «свободнорадикальные» указывают на характер реагирующих частиц, то они используются в учебнике для харатеристики механизма реакции.

Электрофильно-нуклеофильные реакции сопровождаются гетеролизом полярной ковалентной связи между фрагментами ($A^{\delta+}$—$B^{\delta-}$), причем так, что ее общая электронная пара сильно смещается к одному фрагменту молекулы $:B^{\delta-}$, превращая его в *нуклеофил*, а у другого фрагмента возникает дефицит электронов ($A^{\delta+}\square$), превращая его в *электрофил*:



где A и B обозначают атомы или группы атомов, связанные полярной ковалентной связью. При полном гетеролизе связь разрывается с образованием катиона A^+ – сильного электрофила – и аниона B^- – сильного нуклеофила. Процесс гетеролиза ковалентной связи можно рассматривать как расщепление этой связи по донорно-акцепторному механизму.

Гетеролиз ковалентной связи происходит и в молекуле субстрата, и в молекуле реагента. Результатом электрофильно-ну-

клеофильной реакции является взаимодействие между фрагментами реагента и субстрата, проявляющими противоположные свойства.

> ***Электрофилами*** *называются частицы или фрагменты молекул, содержащие свободную, доступную орбиталь и имеющие недостаток электронной плотности, которые в результате реакции образуют связь с новым нуклеофилом, акцептируя у него оба электрона на свою вакантную орбиталь.*

Электрофилами являются положительно заряженные частицы или фрагменты молекул, проявляющие высокое сродство к электронной паре нуклеофила:

H-электрофил: протон (H^+);

C-электрофилы: карбкатионы ($R_3C^{\oplus}$) или соединения с сильнополярной связью $R_3\overset{\delta+}{C}-\overset{\delta-}{X}$, $R_2\overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{Y}$, $R\overset{\delta+}{C}\equiv\overset{\delta-}{Z}$;

O-электрофилы: $R_3-\overset{\delta+}{O}-\overset{\delta-}{X}$;

S-электрофилы: $R-\overset{\delta+}{S}-\overset{\delta-}{X}$;

N-электрофилы: $R_2\overset{\delta+}{N}-\overset{\delta-}{X}$, $\overset{\delta-}{X}-\overset{\delta+}{N}O_2$;

Галогены, атомы которых несут частичный положительный заряд: $Гал^{\delta+}—Гал^{\delta-}$.

В электрофильно-нуклеофильных реакциях электрофил выступает акцептором электронной пары нуклеофила. К электрофилам также относятся все кислоты (доноры протона) при кислотно-основном взаимодействии, все окислители (акцепторы электронов) при окислительно-восстановительном взаимодействии и все комплексообразователи (акцепторы электронов) в реакциях комплексообразования.

> ***Нуклеофилами*** *называются частицы или фрагменты молекул, содержащие подвижную электронную пару, которые в результате реакции образуют связь с новым электрофилом, отдавая ему эту электронную пару.*

Нуклеофилами являются отрицательно заряженные частицы или фрагменты молекул, проявляющие высокое сродство к электрофилу:

C-нуклеофилы: карбанионы ($R_3C^{\ominus}$), металлоорганические соединения ($R_3C^{\delta-}—M^{\delta+}$), ненасыщенные соединения ($R_2C=CR_2$, $RC\equiv CR$);

N-нуклеофилы: $\ddot{N}H_3$, $R\ddot{N}H_2$, $R_2\ddot{N}H$, $R_3\ddot{N}$;

O-нуклеофилы: $H_2\ddot{O}$, $R—\ddot{O}—R'$, $H\ddot{O}^-$, $R\ddot{O}^{\delta-}—M^{\delta+}$;

S-нуклеофилы: $H_2\ddot{S}$, $R—\ddot{S}—R'$, $H\ddot{S}^-$, $R\ddot{S}^{\delta-}—M^{\delta+}$;

Галогенид-анионы: F^-, Cl^-, Br^-, I^-.

В электрофильно-нуклеофильных реакциях нуклеофил выступает донором электронной пары. К нуклеофилам также относятся все основания при кислотно-основном взаимодействии, все восстановители при окислительно-восстановительном взаимодействии и все лиганды в реакциях комплексообразования.

Таким образом, используемые в органической химии понятия электрофил и нуклеофил имеют более широкий смысл, чем понятия кислота и основание, окислитель и восстановитель, комплексообразователь и лиганд, используемые в неорганической химии. Однако суть электрофильно-нуклеофильных реакций, подобно кислотно-основным, окислительно-восстановительным и реакциям комплексообразования, также заключается в донорно-акцепторном взаимодействии компонентов с противоположными свойствами.

Электрофильно-нуклеофильные свойства органических соединений проявляются прежде всего в их способности вступать в реакции: кислотно-основные, окислительно-восстановительные и комплексообразования. Органические соединения вступают также и в другие электрофильно-нуклеофильные реакции, которые нельзя отнести к вышеуказанным. В основном именно для этих реакций в данном учебнике будет использоваться термин «электрофильно-нуклеофильная реакция».

Электрофилы и нуклеофилы характеризуются различной поляризуемостью и качественно подразделяются (разд. 2.1.3) на *жесткие* (низкая поляризуемость) и *мягкие* (высокая поляризуемость).

Жесткие электрофилы имеют сравнительно большой положительный заряд, а их свободная орбиталь, на которую перейдет электронная пара нуклеофила, имеет низкий уровень энергии. Жесткими электрофилами являются:

$$H^+,\ Na^+,\ K^+,\ Mg^{2+},\ Ca^{2+},\ Mn^{2+},\ Al^{3+},\ AlCl_3,\ BF_3,\ R\overset{+}{C}{=}O$$

Жесткие нуклеофилы хорошо удерживают свою электронную пару, поскольку ее орбиталь расположена близко к ядрам атомов и имеет низкий уровень энергии. Донорными атомами в жестких нуклеофилах могут быть кислород, азот, хлор, фтор. Жесткими нуклеофилами являются:

$$H_2O,\ OH^-,\ ROH,\ RO^-,\ ROR,\ RCOO^-,\ NH_3,\ RNH_2,\ RNH^-,\ Cl^-,\ F^-$$

Жесткие нуклеофилы трудно окисляются.

Мягкие электрофилы содержат акцепторные атомы большого размера с невысокой электроотрицательностью и с малым положительным зарядом. Их свободная орбиталь, прини-

мающая электронную пару нуклеофила, имеет высокий уровень энергии. Мягкими электрофилами являются:

$$Hg^{2+},\ Cu^{+},\ Ag^{+},\ —I^{\delta+},\ —Br^{\delta+}$$

Мягкие нуклеофилы плохо удерживают свою электронную пару, поскольку ее орбиталь удалена от ядер атомов и имеет высокий уровень энергии. Донорными атомами в мягких нуклеофилах выступают атомы серы, иода и углерода.

Мягкими нуклеофилами являются:

$$RS^{-},\ RSR,\ RSH,\ I^{-},\ RC{\equiv}CR,\ R_2C{=}CR_2$$

Мягкие нуклеофилы довольно легко окисляются.

Существуют электрофилы и нуклеофилы, которые занимают промежуточное положение.

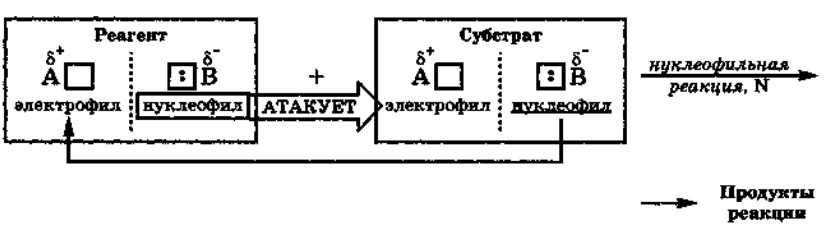
Электрофилы: Cu^{2+}, Fe^{2+}, Zn^{2+}, R_3C^{+}, $C_6H_5^{+}$

Нуклеофилы: Br^{-}, $C_6H_5\ddot{N}H_2$.

В соответствии с принципом Пирсона более стабильная связь образуется при взаимодействии жесткого электрофила с жестким нуклеофилом или мягкого электрофила с мягким нуклеофилом. На основе этого принципа можно качественно оценить реакционную способность при взаимодействии нуклеофилов и электрофилов различного типа.

В органической химии электрофильно-нуклеофильные реакции принято называть по характеру частицы, которой реагент атакует субстрат. Этот выбор можно объяснить тем, что реагент обычно является более простой молекулой, в которой проще определить состав электрофильного и нуклеофильного фрагмента и их активность, а следовательно, и характер атакующей частицы.

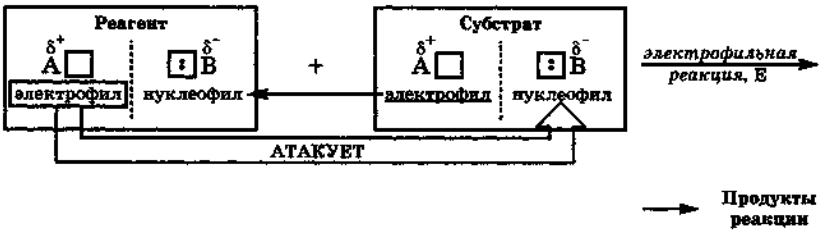
***Нуклеофильной** называется реакция, при которой реагент атакует субстрат своим нуклеофилом; она обозначается индексом* N *(nucleophile).*



В нуклеофильных реакциях реагент принято называть нуклеофилом.

В органической химии нуклеофильность реагента характеризует его способность взаимодействовать с атомом углерода субстрата, несущим полный или частичный положительный заряд.

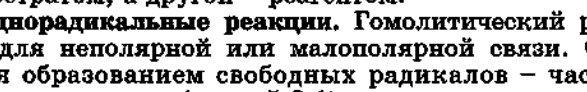
***Электрофильной** называется реакция, при которой реагент атакует субстрат своим электрофилом; она обозначается индексом* E *(electrophile).*



В электрофильных реакциях реагент принято называть электрофилом. В органической химии электрофильность реагента характеризует его способность взаимодействовать с атомом углерода субстрата, несущим полный или частичный отрицательный заряд.

В действительности механизм и результат любой электрофильно-нуклеофильной реакции определяется не только свойствами реагента, но и свойствами субстрата, образующихся продуктов реакции, растворителя и условиями ее проведения. Поэтому разделение электрофильно-нуклеофильных реакций на нуклеофильные и электрофильные только по свойствам реагента носит условный характер. Кроме того, как видно из приведенных схем, в этих реакциях всегда взаимодействуют между собой электрофилы и нуклеофилы, содержащиеся в субстрате и реагенте. Во многих реакциях лишь условно один компонент может считаться субстратом, а другой – реагентом.

Свободнорадикальные реакции. Гомолитический распад характерен для неполярной или малополярной связи. Он сопровождается образованием свободных радикалов – частиц с неспаренным электроном (разд. 5.2.1).



Гомолиз ковалентной связи можно рассматривать как расщепление этой связи по обменному механизму. Для осуществления гомолиза связи необходима энергия (теплота, свет), достаточная для того, чтобы разорвать эту связь. Наличие неспаренного электрона является причиной малой стабильности свободных радикалов (время жизни в большинстве случаев составляет доли секунды) и высокой реакционной способности в *свободнорадикальных реакциях*. Присутствие в системе свободного радикала ($R^{\cdot}$) может приводить к образованию новых радикалов вследствие его взаимодействия с имеющимися молекулами:

$$R^{\cdot} + A{-}B \rightarrow R{-}A + {\cdot}B$$

***Свободнорадикальные реакции** сопровождаются взаимодействием свободных радикалов с молекулами или между собой с образованием новых свободных радикалов (зарождение или развитие цепи) или только молекул (обрыв цепи).*

Для свободнорадикальных реакций характерен цепной механизм, который включает три стадии: зарождение, развитие и обрыв цепи (разд. 5.4). Эти реакции прекращаются при исчезновении в системе свободных радикалов. Свободнорадикальные реакции обозначаются индексом R (*radical*).

Радикальные частицы в зависимости от их сродства к электрону могут и принимать электроны (т. е. быть окислителями), и отдавать электроны (т. е. быть восстановителями). При этом сродство радикала к электрону определяется не только его свойствами, но и свойствами его партнера по реакции. Особенности процессов свободнорадикального окисления-восстановления, протекающих в организме, были рассмотрены в разд. 9.8.9.

В реакциях комплексообразования радикалами могут быть и комплексообразователь, и лиганды. В случае комплексов с переносом заряда радикалообразование может происходить внутри комплекса за счет внутримолекулярного окисления-восстановления между комплексообразователем и лигандом (разд. 17.4).

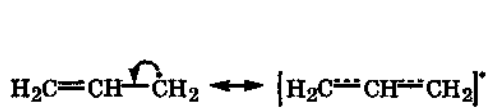
Образование радикалов легче всего происходит при гомолизе неполярных простых связей между атомами одного и того же элемента:

$$Cl_2 \longrightarrow Cl\cdot + \cdot Cl \qquad HO{-}OH \longrightarrow HO\cdot + \cdot OH$$

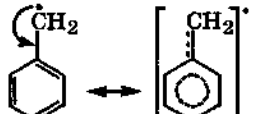
$$R{-}O{-}O{-}R' \longrightarrow RO\cdot + \cdot OR' \qquad R{-}S{-}S{-}R' \longrightarrow RS\cdot + \cdot SR'$$

При гомолизе малополярной связи С—Н образуются алкильные радикалы, в которых неспаренный электрон находится у атома углерода. Относительная устойчивость этих радикалов зависит от типа замещения атома углерода, несущего неспаренный электрон, и растет в ряду: $\cdot CH_3 < \cdot CH_2R < \cdot CHR_2 < \cdot CR_3$. Это объясняется положительным индуктивным эффектом алкильных групп, который, повышая электронную плотность на атоме углерода, способствует стабилизации радикала.

Стабильность свободных радикалов существенно возрастает, когда имеется возможность делокализации неспаренного электрона за счет π-электронов соседних кратных связей. Это особенно наглядно наблюдается в аллильном и бензильном радикалах:



аллильный радикал



бензильный радикал

В ходе ознакомления с возможными механизмами реакций в молекулах субстрата и реагента следует различать реакционные центры по их характеру: *нуклеофильные, электрофильные* и *радикальные.*

По конечному результату химического превращения простейшие органические реакции классифицируются на реакции: *за-*

мещения, присоединения, элиминирования (отщепления) и *перегруппировки.*

Реакции замещения. Под замещением понимают замену атома или группы на другой атом или группу. В реакции замещения всегда образуются два различных продукта. Этот тип реакций обозначается символом S (*substitution*).

К реакциям замещения относятся: галогенирование и нитрование алканов (разд. 16.1), этерификация и алкилирование карбоновых кислот (разд. 19.2.3), а также многочисленные реакции взаимодействия простых полярных молекул (H_2O, NH_3, HГал) с эфирами, спиртами и галогенпроизводными (разд. 17.3, 17.5, 19.2.3).

Реакции присоединения. Под присоединением понимают введение атомов или групп в молекулу непредельного соединения, сопровождаемое разрывом π-связей. При этом двойные связи превращаются в ординарные, а тройные связи – в двойные или ординарные (разд. 16.2). Этот тип реакций обозначается символом A (*addition*).

Реакции элиминирования (отщепления). Под элиминированием понимают отщепление атомов или групп от органической молекулы с образованием кратной связи. Поэтому реакции элиминирования обратны реакциям присоединения. Этот тип реакции обозначается символом E (*elimination*).

Каждая из органических реакций замещения (S), присоединения (A) или элиминирования (E) может быть электрофильной (E), нуклеофильной (N) или радикальной (R). Таким образом, в органической химии выделяют девять типовых реакций, обозначаемых символами S, A или E с индексами R, N или E:

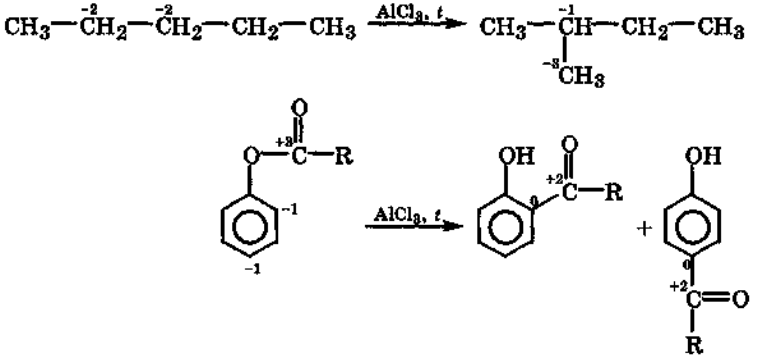
Реакция	Электрофильно-нуклеофильная (гетеролитическая)		Свободнорадикальная (гомолитическая)
	электрофильная	нуклеофильная	
Замещения	S_E	S_N	S_R
Присоединения	A_E	A_N	A_R
Элиминирования	E_E	E_N	E_R

Приведенные типы органических реакций следует считать модельными, так как они не всегда реализуются в чистом виде. Так, например, замещение и элиминирование могут протекать одновременно:

$$R{-}CH_2{-}CH_2{-}X + OH^- \longrightarrow \begin{cases} R{-}CH_2{-}CH_2{-}OH + X^- \text{ (замещение)} \\ R{-}CH{=}CH_2 + HX \text{ (элиминирование)} \end{cases}$$

Перегруппировки. В процессе перегруппировки происходит перемещение (миграция) одних атомов или групп от одного фрагмента молекулы к другому без изменения ее брутто-формулы. Перегруппировки органических соединений происходят обычно в

присутствии катализатора и сопровождаются окислительно-восстановительной диспропорционированием атомов углерода:



При дальнейшем знакомстве с конкретными классами органических соединений нами будут рассматриваться следующие их химические свойства: кислотно-основные, комплексообразующие, окислительно-восстановительные, электрофильно-нуклеофильные, а также способность к свободнорадикальному взаимодействию. Особое внимание будет уделено особенностям протекания рассматриваемых реакций в биологических системах.

Углеводороды	Тип реакции и ее механизмы	Биологическое окисление
Алканы C_nH_{2n+2}	Замещение S_R свободнорадикальный	– ферментативное дегидрирование – гидроксилирование – свободнорадикальное
Алкены C_nH_{2n}	Присоединение A_E и A_N электрофильно-нуклеофильный Присоединение A_R свободнорадикальный	– ферментативное окисное присоединение с последующим присоединением H_2O или RNH_2 – свободнорадикальное
Арены (бензол и его гомологи)	Замещение S_E электрофильно-нуклеофильный Присоединение A_R свободнорадикальный	– ферментативное окисное присоединение с последующим присоединением H_2O или RNH_2 – свободнорадикальное

Глава 16

АЛИФАТИЧЕСКИЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

После изучения этой главы вы должны:

– знать строение, изомерию, номенклатуру и характер химических связей в алканах, алкенах и аренах;

– физико-химические и химические свойства алканов и алкенов, особенности их биологического окисления;

– особенности строения и химических свойств сопряженных алкадиенов, иметь понятие о терпенах;

– знать химические свойства ароматических углеводородов, ориентирующее действие заместителей и особенности биологического окисления аренов.

Углеводороды являются наиболее простыми органическими соединениями, так как их молекулы содержат только углеродные и водородные атомы. Углеводороды различаются числом атомов углерода, строением углеродного скелета (цепь или цикл), наличием простых, двойных и тройных связей. Углеводороды с открытой цепью, содержащие только простые ковалентные связи, называют *насыщенными (предельными) углеводородами* или *парафинами*, по международной номенклатуре – *алканами*.

16.1. СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЛКАНОВ

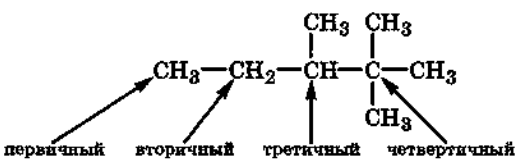
Алканы играют исключительно важную роль в живой природе и деятельности человека, поскольку углеводородные цепи, с одной стороны, составляют основу гидрофобных свойств живой материи, а с другой – являются основным источником энергии. Газ на кухне, бензин в машинах, авиационное и дизельное топливо, мазут – все эти виды горючего представляют собой смеси различных алканов. Природными источниками алканов являются природный газ и нефть, которые образовались в результате медленного разложения остатков растений и животных, что свидетельствует о химической устойчивости алканов.

Самым простым алканом является метан CH_4. Другие алканы можно рассматривать как производные метана, отличающиеся от него наличием одной или более метиленовых групп $—CH_2—$ и составляющих гомологический ряд предельных углеводородов общей формулы C_nH_{2n+2}, где n – число атомов углерода. Наименования четырех первых алканов (тривиальные) сложились исторически, названия последующих гомологов производят от греческих числительных, используя окончание *-ан*. Алканы могут иметь углеродную цепь неразветвленную (прямоцепочечную) и разветвленную. Это наблюдается начиная с бутана, для которого возможна структурная изомерия углеродной цепи:

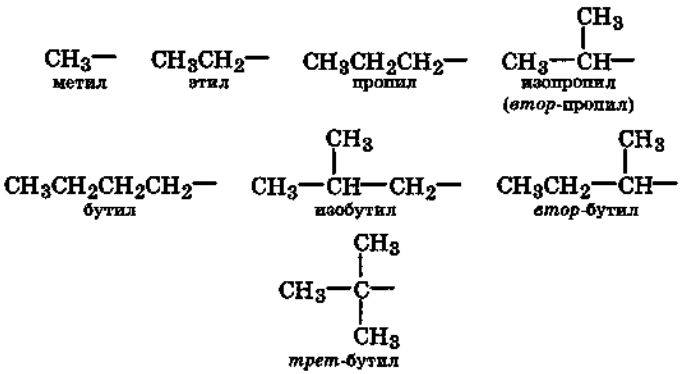


Число структурных изомеров алканов быстро растет с увеличением числа углеродных атомов. Так, пентан C_5H_{12} имеет 3 изомера, октан C_8H_{18} – 18, декан $C_{10}H_{22}$ – 75, эйкозан $C_{20}H_{42}$ – 366 319.

В углеродной цепи различают первичные (RCH_3), вторичные (RCH_2R), третичные (R_3CH) и четвертичные (R_4C) углеродные атомы в зависимости от числа других углеродных атомов, с которыми связан данный атом:



При отнятии от молекулы алкана одного водородного атома получается остаток, называемый алкильной группой или алкильным заместителем. Названия алкильных групп образуют из названия соответствующего алкана, заменяя суффикс *-ан* на *-ил*:



Термин «алкильный радикал» не следует путать с термином «свободный алкильный радикал», относящимся к активной химической частице с неспаренным электроном.

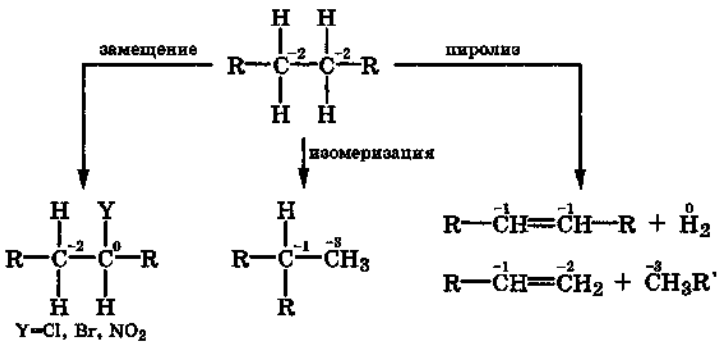
Физико-химические свойства алканов. Атомы углерода в алканах находятся в sp^3-гибридном состоянии (разд. 2.1.3) и имеют тетраэдрическую геометрию с валентными углами 109,5°. Фрагменты молекул алканов могут свободно вращаться относительно друг друга вокруг связи С—С, поэтому для них характерны различные конформации. Молекулы алканов, особенно длинноцепочечные, стремятся пребывать в наиболее энергетически выгодной зигзагообразной конформации (разд. 15.2).

Молекулы алканов имеют небольшой дипольный момент, так как содержат только σ-связи С—С и С—Н, неполярные и слабополярные соответственно. Поэтому между соседними молекулами алканов возникает весьма слабое притяжение (разд. 3.1). Силы притяжения настолько слабы, что низшие алканы, от метана до бутана включительно, при нормальных условиях – газы. Линейные молекулы высших алканов располагаются параллельно друг другу так, чтобы межмолекулярные взаимодействия имели место по всей длине цепи. В результате алканы C_5—C_{17} – жидкости, а начиная с C_{18} – твердые вещества. Межмолекулярные взаимодействия у алканов с разветвленной углеродной цепью заметно слабее, поэтому температуры кипения разветвленных алканов ниже, чем у их неразветвленных изомеров.

Жидкие алканы легче воды и не смешиваются с ней. Низкая растворимость алканов в воде объясняется тем, что молекулы углеводородов сильнее взаимодействуют друг с другом, чем с молекулами воды. Кроме того, молекулы алканов практически неполярны и неполяризуемы, а молекулы воды – полярны и поляризуемы, т. е. это вещества с прямо противоположными свойствами. Поэтому между молекулами этих веществ силы притяжения ничтожны и преобладают силы отталкивания, т. е. гидрофобные межмолекулярные взаимодействия (разд. 3.1), которые приводят к гидрофобным свойствам углеводородов и их произ-

водных и к расслаиванию алканов и воды. В то же время молекулы алканов до C_8, которые имеют небольшие размеры, способны заполнять свободные полости водных ассоциатов, что обеспечивает их незначительную растворимость в воде. При этом, находясь в полости, молекула алкана структурирует вокруг себя каркас из молекул воды (разд. 6.1). С этой особенностью поведения низших алканов в воде связано их анестезирующее действие при попадании в организм (разд. 11.4).

Химические свойства алканов. Начальное название алканов *парафины* – от parum – мало + affinis – сходство, родство (лат.) – говорит об инертности этих соединений в химических реакциях. Но фактически они не так уж инертны, особенно при наличии свободных радикалов, которые способствуют гомолитическому разрыву связи C–H в алканах. Ниже приведена схема реакций, характерных для алканов, протекающих по свободнорадикальному механизму:



Как видно из схемы, все эти реакции сопровождаются изменением степени окисления атомов углерода, т. е. являются *окислительно-восстановительными реакциями.* При этом реакции замещения атомов водорода в алканах являются межмолекулярными окислительно-восстановительными реакциями, а реакции изомеризации их углеродного скелета и термического превращения – реакциями *дисмутации*, т. е. *самоокисления-самовосстановления* за счет атомов углерода (а в ряде случаев – и атомов водорода) алкана.

Реакции замещения. Для алканов реакции замещения протекают при взаимодействии с химически активными окислителями, легко образующими радикалы, например с галогенами, азотной кислотой, кислородом; при этом сами алканы выступают восстановителями.

Окисление алканов галогенами. Под действием света в молекулах галогенов происходит разрыв связей с образованием радикалов (свободных атомов). Такой радикал реагирует с углеводородом с образованием свободного алкильного радикала и галогеноводорода, а далее реакция протекает по цепному механизму

(разд. 5.4). Сущность цепного механизма заключается в постоянном воссоздании активных частиц, способствующих превращению все новых и новых молекул реагирующего вещества. Например, хлорирование метана происходит следующим образом:

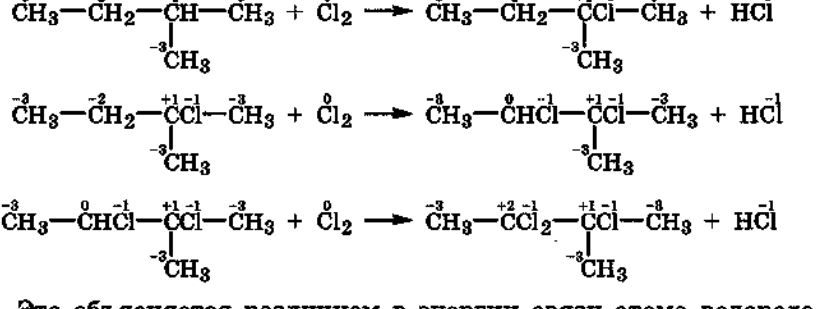
$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2Cl\cdot$$

$$CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow \cdot CH_3 + HCl$$

$$\cdot CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot \quad \text{и т. д.}$$

В результате постепенного замещения атомов водорода образуется смесь различных хлорпроизводных метана: CH_3Cl – хлорметан (хлористый метил), CH_2Cl_2 – дихлорметан (хлористый метилен), $CHCl_3$ – трихлорметан (хлороформ), CCl_4 – тетрахлорметан (четыреххлористый углерод).

Подобно метану могут хлорироваться и другие алканы. Причем лучше всего радикальное замещение атомов водорода идет у третичного атома углерода, затем у вторичного и в последнюю очередь – у первичного. Например:



Это объясняется различием в энергии связи атома водорода с первичным (406 кДж/моль), вторичным (394 кДж/моль) и третичным (375 кДж/моль) атомами углерода, что способствует возникновению радикала прежде всего по третичному атому углерода. Как видно из реакции хлорирования, чем менее отрицательна степень окисления атома углерода в алканах, тем лучше он выступает восстановителем. Данный факт свидетельствует о том, что окислительно-восстановительные свойства углеродных атомов в органических соединениях зависят не только от их степени окисления, но и от энергетики процесса в целом.

Алканы очень активно взаимодействуют с фтором (со взрывом). Взаимодействие с бромом происходит только при освещении и нагревании. Иод с алканами не реагирует.

Окисление алканов азотной кислотой. Как было установлено М. И. Коноваловым (1889), алканы взаимодействуют с разбавленной азотной кислотой при температуре 140 °С под давлением. При этом образуются нитроалканы:

$$R{-}H + HONO_2 \xrightarrow{140\ ^\circ C} R{-}NO_2 + H_2O$$

Свободные радикалы возникают в результате термического расщепления азотной кислоты:

$$HONO_2\ (\text{разб}) \xrightarrow{t} \cdot ONO_2 + \cdot NO_2 + H_2O$$
$$R{-}H + \cdot ONO_2 \longrightarrow R\cdot + HONO_2$$
$$R\cdot + \cdot NO_2 \longrightarrow R{-}NO_2$$

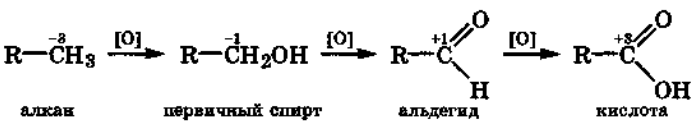
Более активным радикалом в этом процессе является $\cdot ONO_2$.

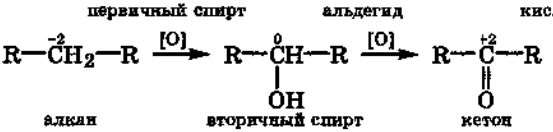
Окисление алканов кислородом. Алканы при обычных условиях устойчивы к действию кислорода и таких окислителей, как $KMnO_4$ или хромовая смесь. Однако при поджигании их на воздухе они легко сгорают с образованием CO_2 и H_2O, т. е. разрываются все связи C–H и C–C:

$$C_nH_{2n+2} + 0{,}5(3n+1)O_2 \longrightarrow nCO_2 + (n+1)H_2O$$

При этом выделяется большое количество теплоты (около 50 000 кДж/кг), и поэтому алканы используются в качестве топлива. Смеси газообразных и парообразных алканов с воздухом или кислородом взрывоопасны.

Окисление алканов кислородом воздуха в более мягких условиях и в присутствии специальных катализаторов может привести к образованию различных кислородсодержащих веществ: спиртов, альдегидов, кетонов, кислот, т. е. продуктов неполного окисления:





Процессы неполного окисления алканов имеют важное промышленное значение, так как позволяют получать разнообразные полезные вещества.

Особенности биологического окисления. Окисление углеводородных заместителей субстрата в организме происходит по двум механизмам: гетеролитическому, осуществляемому в субстрат-ферментном комплексе, и гомолитическому – при свободнорадикальном окислении субстрата. Ферментативный путь окисления многостадиен и строго контролируется организмом на каждой стадии. Интенсивность свободнорадикального окисления регулируется антиоксидантной системой, при этом расходуются активные метаболиты организма (разд. 9.3.9).

Ферментативное окисление углеводородных заместителей осуществляется в основном в митохондриях, где при участии кислорода происходит их дегидрирование (разд. 9.3.6), и при микросо-

мальном окислении, сопровождаемом гидроксилированием субстрата по связи С–Н (разд. 9.3.8).

Дегидрогеназное окисление субстрата в митохондриях. В субстрате с углеводородным заместителем, образовавшим комплекс с дегидрогеназой и ее коферментом, возникает реакционный центр, в котором происходит гетеролиз двух соседних С–Н связей. Окисляясь, субстрат отдает два протона во внутриклеточную среду; при этом в реакционном центре остаются четыре электрона: два из них образуют π-связь между углеродными атомами, а два электрона отдаются коферменту. Переходя в восстановленную форму, большинство коферментов получают необходимые два протона из внутриклеточной среды. В случае $НАД^+$ принимается только один атом водорода, причем непосредственно связанный с углеродным атомом окисляемого субстрата. Образовавшаяся восстановленная форма кофермента сразу окисляется соседним компонентом ферментативного ансамбля электронотранспортной цепи. Так повторяется, пока цитохромоксидаза не передаст электроны кислороду, который, присоединяя одновременно протоны, превращается в воду. Окисление субстрата в митохондриях сопряжено с синтезом АТФ (разд. 9.3.6).

Монооксигеназное окисление. В мембранах клеток печени или коры надпочечников с помощью ансамбля ферментов на основе цитохрома Р-450 и молекулярного кислорода происходит окисление связи С–Н углеводородного заместителя субстрата (разд. 9.3.8).

Монооксигеназное окисление углеводородного заместителя является первой стадией выведения чужеродного органического вещества (ксенобиотика) из организма. Это связано с повышением гидрофильности субстрата-ксенобиотика вследствие появления у него новой гидроксильной группы.

Свободнорадикальное окисление. Под действием кислорода O_2 и его активных форм "О" (разд. 9.3.9) соединения, содержащие С–Н связи, образуют по свободнорадикальному механизму гидропероксиды или кислородсодержащие продукты их дальнейшего превращения:

$$R{-}CH_2{-}CH_2{-}R' \xrightarrow{"O"} R{-}\underset{\displaystyle OOH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}R' \xrightarrow{"O"} RCOOH + R'COOH$$

При нормальной интенсивности свободнорадикальное окисление является метаболически необходимым. В случае, когда интенсивность образования радикалов и их концентрация в клетке превысят определенный предел, свободнорадикальное окисление может сдерживаться многокомпонентной антиоксидантной буферной системой организма (разд. 9.3.9).

Термические превращения алканов. При температуре выше 500 °С алканы становятся нестабильными и в их молекулах происходит разрыв связей С–Н и С–С. Этот процесс называется термическим крекингом. При крекинге алканов образуются на-

сыщенные и ненасыщенные углеводороды с более низкой молекулярной массой и молекулярный водород:



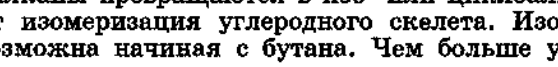
Труднее всего происходит крекинг метана:



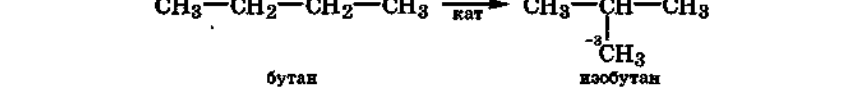
Термическое превращение алканов (крекинг) является реакцией внутримолекулярного окисления-восстановления (дисмутации), о чем свидетельствует изменение степени окисления углеродных и водородных атомов.

В присутствии катализатора (Al_2O_3, SiO_2 или оксиды металлов) снижается необходимая для крекинга температура, а разрыв связей в алканах может протекать не только по гомолитическому (свободнорадикальному), но и по гетеролитическому (электрофильно-нуклеофильному) механизму. В этом заключается отличие каталитического крекинга от термического.

Изомеризация алканов. В присутствии катализаторов, проявляющих сильные электрофильные свойства (галогениды и оксиды металлов или сверхкислоты BF_3+HF; SbF_5+HF), прямоцепочечные алканы превращаются в изо- или циклоалканы, т. е. происходит изомеризация углеродного скелета. Изомеризация алканов возможна начиная с бутана. Чем больше углеродных атомов в молекуле алкана, тем легче идет изомеризация:



бутан — изобутан



гексан — циклогексан

Изомеризация углеродного скелета алкана сопровождается изменением степеней окисления его атомов, следовательно, реакции изомеризации также относятся к внутримолекулярным окислительно-восстановительным.

Особенности химических свойств циклоалканов. Циклоалканы являются насыщенными углеводородами с циклической структурой углеродного скелета. Их общая формула C_nH_{2n}. Циклоалканы легко вступают в радикальные реакции замещения. Исключение составляют низшие циклоалканы. Циклопропан и циклобутан относятся к напряженным системам, так как в них наблюдается уменьшение углов связей С—С—С и увеличение углов Н—С—Н по сравнению с тетраэдрическим углом. Поэтому эти

циклоалканы в реакциях способны как к замещению атомов водорода, так и к разрыву связи С–С с раскрытием цикла и присоединением реагента к атомам углерода по освободившимся валентностям. Второе направление реакции присоединения наиболее характерно для циклопропана, где цикл более напряжен:



Галогенирование пяти- и шестичленных циклоалканов, построенных практически без напряжения, протекает по пути замещения атомов водорода с сохранением циклической структуры. Поскольку трех- и четырехчленные кольца циклоалканов термодинамически нестабильны, то они редко встречаются в природных соединениях.

Применение алканов. Алканы являются не только топливом, но и исходным сырьем для химической промышленности. При разгонке нефти получают несколько фракций: бензин ($T_{кип}$ 40–180 °С, углеводороды C_6–C_{10}), керосин ($T_{кип}$ 180–230 °С, C_{11}–C_{14}), дизельное топливо ($T_{кип}$ 230–305 °С, C_{14}–C_{17}). Остается мазут, из которого перегонкой в вакууме или с водяным паром получают соляровое масло (C_{18}–C_{25}), смазочные масла (C_{28}–C_{38}), вазелин, твердый парафин (в основном, прямоцепочечные углеводороды). Высшие фракции разгонки нефти подвергают крекингу или изомеризации для получения высокосортных бензинов и алкенов (этен, пропен, бутены – важнейшее сырье для химической промышленности). В последнее время парафины нефти подвергают микробиологической обработке некоторыми микроорганизмами, что позволяет получать из нефти белковое сырье.

Нефть, попадая по различным причинам в водоемы, остается на их поверхности и, препятствуя растворению воздуха в водоемах, вызывает необратимое нарушение экологического баланса. Другая экологическая проблема возникает из-за применения тетраэтилсвинца $Pb(C_2H_5)_4$ (ТЭС) в качестве антидетонационной добавки к низкосортным бензинам (менее 5 %). Вследствие этого окружающая среда засоряется свинцом и его оксидами (разд. 14.1.4). В настоящее время ТЭС постепенно заменяется соединениями марганца – менее токсичными антидетонаторами.

В медицинской практике низшие алканы используются для местной анестезии, а циклопропан – для общего наркоза (разд. 11.4). Углеводороды широко применяются в качестве растворителей в процессах экстракции природных веществ – жиров, эфирных масел. На основе вазелинового масла и вазелина приготавливают различные лекарственные препараты для наружного применения, так как алканы, хорошо растворяясь в жирах, легко проникают через кожу.

16.2. СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ: АЛКЕНОВ И ДИЕНОВ

Алкены – непредельные углеводороды, содержащие одну двойную связь. Простейшим представителем является *этен (этилен)* $CH_2{=}CH_2$. Гомологический ряд алкенов выражается общей формулой C_nH_{2n}. Исторически сложившееся название этих углеводородов – *олефины* или *ненасыщенные*, так как они способны присоединять различные реагенты. По международной номенклатуре названия алкенов образуют от названия соответствующих алканов, заменяя суффикс *-ан* на *-ен*, причем после этого суффикса ставят цифру, обозначающую номер атома углерода. Для алкенов характерна структурная изомерия, связанная с положением двойной связи в цепи (разд. 15.2).

Углеродные атомы, связанные двойной связью, находятся в состоянии sp^2-гибридизации (разд. 2.1.3). Три sp^2-гибридные орбитали лежат в одной плоскости под углом 120° и образуют три прочные σ-связи. Электронные облака негибридизованных (чистых) *p*-орбиталей этих углеродных атомов, расположенные перпендикулярно плоскости σ-связей, перекрываются, образуя между этими атомами π-связь. Прочность π-связи меньше, чем σ-связи. Вращение заместителей вокруг двойной связи невозможно без ее разрыва. Поэтому для алкенов характерно существование *конфигурационных (геометрических)* изомеров, известных под названием *цис-* и *транс*-изомеров (разд. 15.2).

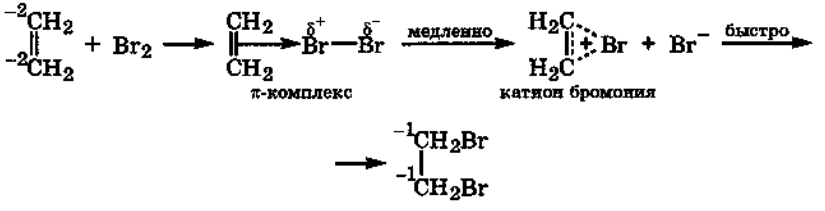
Алкены по физико-химическим свойствам, включая гидрофобность, близки к алканам. Первые три гомолога – газы, от C_5 до C_{17} – жидкости, а от C_{18} и выше – твердые вещества. Однако температуры кипения алкенов ниже, чем у соответствующих алканов, что объясняется наличием двойной связи, которая создает стерические затруднения сближению молекул и ослабляет межмолекулярные взаимодействия. Подобно алканам низшие алкены, попадая в организм, проявляют наркотический эффект.

Химические свойства алкенов. Химические свойства алкенов определяются наличием двойной связи, содержащей π-электроны. Характерной особенностью π-электронов является их подвижность, так как они менее прочно удерживаются ядрами атомов, чем σ-электроны. В результате двойная связь легко поляризуема и обладает электронодонорными свойствами, т. е. является нуклеофилом. Поэтому алкены склонны взаимодействовать с электрофилами и для них характерны реакции присоединения по двойной связи без разрушения углеродного скелета.

Реакции присоединения. Реакции присоединения к алкенам в основном протекают по гетеролитическому (электрофильно-нуклеофильному) механизму и являются реакциями электрофильного присоединения A_E, так как инициируются электрофилами.

Галогенирование. Алкены в обычных условиях присоединяют галогены. Молекула галогена под действием π-электро-

нов алкена поляризуется, и один из ее атомов, приобретая частичный положительный заряд, становится электрофилом и захватывается π-электронами (π-комплекс). В π-комплексе происходит дальнейшая поляризация и гетеролитическое расщепление связи галоген – галоген. В результате возникают галогенид-анион и циклический катион галогенония, которые взаимодействуют с образованием дигалогенпроизводного. Так, при взаимодействии алкенов с бромом в водной среде (бромная вода) при обычной температуре происходит обесцвечивание бромной воды за счет присоединения брома к алкену. Эта реакция является качественной на наличие двойной связи в соединениях:



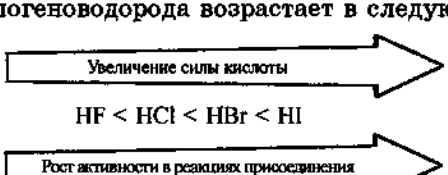
Галогенирование алкенов является реакцией межмолекулярного окисления, в которой алкены за счет углеродных атомов двойной связи проявляют восстановительные свойства ($2C^{-2} - 2e^- \rightarrow 2C^{-1}$). Противоположные свойства алкены проявляют в реакции гидрирования.

Гидрирование. Алкены гидрируются в присутствии катализатора (Pt, Pd, Ni), превращаясь в алканы:

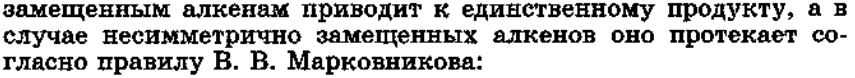


При этом они проявляют окислительные свойства за счет углеродных атомов двойной связи ($2C^{-2} + 2e^- \rightarrow 2C^{-3}$). Таким образом, алкены могут быть и восстановителями, и окислителями в зависимости от свойств реагента. Особый интерес представляют реакции присоединения к алкенам полярных молекул HX (HBr, H_2O) и с позиции направления присоединения реагента к несимметричным алкенам, и с позиции окислительно-восстановительных свойств соответствующих атомов углерода.

Гидрогалогенирование. В молекулах галогеноводородов связь сильнополярна, и при реакции с алкенами они выступают донорами протона. Легкость присоединения галогеноводорода определяется силой кислоты, и поэтому реакционная способность галогеноводорода возрастает в следующем ряду:



Реакция начинается с присоединения по двойной связи электрофильной частицы – протона с образованием карбкатиона, который далее присоединяет галогенид-анион:

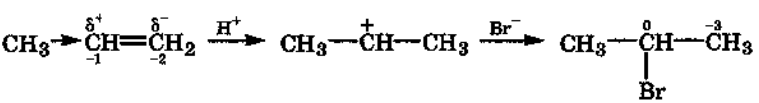


Как видно по изменению степеней окисления атомов углерода, реакция присоединения галогеноводорода к алкенам является реакцией самоокисления-самовосстановления (дисмутации).

Присоединение галогеноводорода к этену или симметрично замещенным алкенам приводит к единственному продукту, а в случае несимметрично замещенных алкенов оно протекает согласно правилу В. В. Марковникова:

> *При присоединении к несимметричным алкенам полярных реагентов типа* HX *электрофильная частица протон* (H^+) *присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода, а анион* X^- – *к менее гидрогенизированному атому углерода двойной связи.*

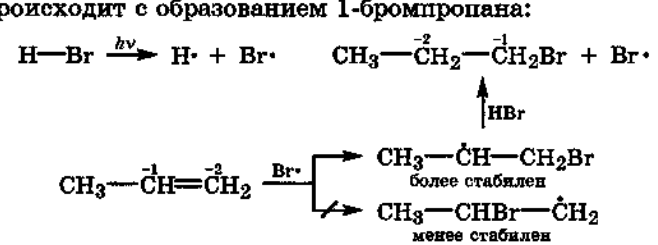
Это правило учитывает взаимное влияние атомов в молекуле. Например, в пропене за счет положительного индуктивного эффекта метильной группы происходит поляризация двойной связи, при которой наиболее гидрогенизированный ее углеродный атом имеет частичный отрицательный заряд, и поэтому именно он присоединяет протон:



К подобному выводу приводит и учет степени окисления углеродных атомов двойной связи, так как наиболее гидрогенизированный атом углерода имеет более отрицательную степень окисления, что способствует присоединению им электрофила – протона.

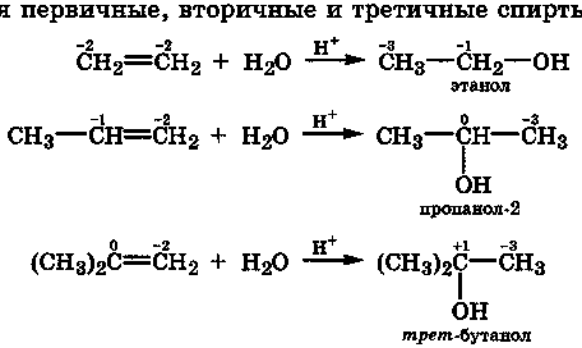
Присоединение бромоводорода к пропену с образованием 2-бромпропана происходит, если реакция проводится в темноте и в отсутствие источника свободных радикалов, т. е. когда имеет место электрофильно-нуклеофильный механизм присоединения реагента. При проведении этой реакции на свету или в присутствии H_2O_2, или даже кислорода воздуха, т. е. в условиях, способствующих гомолитическому распаду HBr на свободные радикалы, реакция присоединения протекает иначе. В этих условиях присоединение происходит по свободнорадикальному механизму (A_R). Направление присоединения свободного радикала к молекуле несимметричного алкена зависит от стабильности образующегося алкильного радикала. Последний тем стабильнее, чем больше связей с другими атомами углерода имеет его атом углерода с неспаренным электроном. Поэтому присоединение HBr к

пропену, когда атакующей частицей является свободный радикал $Br^{\cdot}$, происходит с образованием 1-бромпропана:

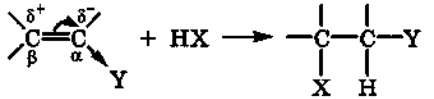


Следовательно, результат присоединения HBr к пропену зависит от механизма реакции. При электрофильно-нуклеофильном механизме образуется 2-бромпропан, а по свободнорадикальному механизму – 1-бромпропан. Это наглядный пример влияния механизма реакции на строение образующегося продукта. К тому же этот пример показывает, что может произойти с биохимической реакцией присоединения при появлении в организме свободных радикалов вследствие радиационного облучения или даже свободнорадикального окисления.

Гидратация. Поскольку вода является слабым донором протона, то ее присоединение к алкенам возможно только в присутствии катализатора – кислоты. Присоединение воды к несимметричным алкенам происходит в соответствии с правилом Марковникова. В зависимости от строения алкена могут получаться первичные, вторичные и третичные спирты:



В случае присоединения полярных реагентов типа HX к алкенам с электроотрицательной группой Y = –COOH, –CN, $-NO_2$ электрофильная частица H^+ оказывается у α-углеродного атома, а нуклеофильная частица X^- у β-углеродного атома двойной связи:



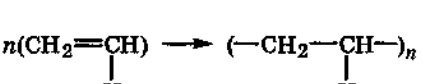
Например, при гидратации α, β-ненасыщенных карбоновых кислот в кислой среде образуются β-гидроксикарбоновые кислоты.

Эта реакция является одной из стадий процесса β-окисления жирных кислот в организме (разд. 19.4.2).

Полимеризация. Для алкенов характерны реакции полимеризации.

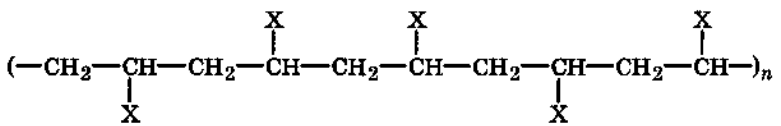
> ***Полимеризация*** *– реакция последовательного присоединения молекул с кратной связью к активному центру, находящемуся на конце растущей цепи, приводящая к получению высокомолекулярного соединения.*

Исходное вещество называется *мономером*, а продукт реакции – *полимером*. Реакцию полимеризации алкенов можно выразить общим уравнением:

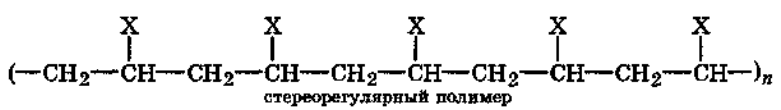


X=H – полиэтилен
X=CH_3 – полипропилен
X=Cl – полихлорвинил
X=OH – поливиниловый спирт
X=C_6H_5 – полистирол

Реакции полимеризации могут протекать по двум механизмам: свободнорадикальному и электрофильно-нуклеофильному (ионному). В зависимости от давления, температуры, катализатора один и тот же мономер может полимеризоваться по тому или иному механизму. Полимеризация по свободнорадикальному механизму начинается и развивается под действием радикалов и приводит к образованию нестереорегулярных полимеров:



нестереорегулярный полимер



стереорегулярный полимер

Полимеризация по электрофильно-нуклеофильному механизму начинается, в зависимости от свойств мономера и катализатора, с возникновения в реакционной системе электрофила (катиона) или нуклеофила (аниона). В этих случаях реакция полимеризации, особенно с катализаторами Циглера (алюминий- и титанорганические соединения), приводит к образованию стереорегулярных полимеров. Полимеры со стереорегулярным строением всегда выгодно отличаются по свойствам от нестереорегулярных полимеров.

При реакциях полимеризации алкенов степени окисления углеродных атомов не изменяются, поэтому они не являются окислительно-восстановительными.

Окисление кислородсодержащими окислителями и биологическое окисление. Алкены, в отличие от алканов, легче подвергаются действию различных окислителей. В зависимости от условий образуются разные продукты. В жестких

условиях окисление кислородом происходит по свободнорадикальному механизму при значительной концентрации радикалов, в результате образуются CO_2 и H_2O:

$$CH_2{=}CH_2 + 3O_2 \longrightarrow 2CO_2 + 2H_2O$$

В более мягких условиях окисление идет только по двойной связи. Окисление этена разбавленным раствором $KMnO_4$ в нейтральной или слабощелочной среде приводит к образованию двухатомного спирта – этиленгликоля (реакция Вагнера, 1888):

$$3\overset{-2}{C}H_2{=}\overset{-2}{C}H_2 + 2K\overset{+7}{M}nO_4 \longrightarrow 3\underset{OH}{\overset{-1}{C}H_2}{-}\underset{OH}{\overset{-1}{C}H_2} + 2\overset{+4}{M}nO_2 + 2KOH$$

В результате этой реакции раствор $KMnO_4$ обесцвечивается, поэтому она используется как качественная реакция на наличие двойной связи в исследуемом веществе.

При действии более сильных окислителей в жестких условиях (кислотный раствор $KMnO_4$ или $K_2Cr_2O_7$, а также озон O_3) происходит окислительное расщепление молекулы алкена по двойной связи с образованием соответствующих кислот:

$$\underset{\text{бутен-1}}{CH_3CH_2\overset{-1}{C}H{=}\overset{-2}{C}H_2} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{пропановая кислота}}{CH_3CH_2\overset{+3}{C}OOH} + \underbrace{\overset{+4}{C}O_2 + H_2O}_{\text{угольная кислота}}$$

$$R\overset{-1}{C}H{=}\overset{-1}{C}HR' \xrightarrow{[O]} R\overset{+3}{C}OOH + R'\overset{+3}{C}OOH$$

При мягком окислении этилена кислородом в присутствии катализатора происходит образование оксида этилена. Это соединение содержит напряженный трехчленный цикл и поэтому, подобно циклопропану, легко вступает в реакции присоединения полярных реагентов H_2O, NH_3, HCl:

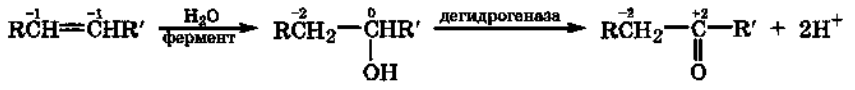
$$\overset{-2}{C}H_2{=}\overset{-2}{C}H_2 \xrightarrow{O_2} H_2\overset{-1}{C}{-}\underset{O}{\overset{-1}{C}H_2} \xrightarrow[NH_3]{H_2O} \begin{cases} HO\overset{-1}{C}H_2\overset{-1}{C}H_2OH & \text{этиленгликоль} \\ HO\overset{-1}{C}H_2\overset{-1}{C}H_2NH_2 & \text{2-аминоэтанол} \\ \xrightarrow{HCl} HO\overset{-1}{C}H_2\overset{-1}{C}H_2Cl & \text{2-хлорэтанол} \end{cases}$$

Биологическое ферментативное окисление соединений с двойной межуглеродной связью довольно часто идет через стадию ферментного окисного присоединения с образованием неустойчивого оксида, который очень легко присоединяет воду или амины, трансформируясь в более устойчивые метаболиты:

$$R\overset{-1}{C}H{=}\overset{-1}{C}HR' \xrightarrow[\text{фермент}]{O_2} RH\overset{0}{C}{-}\underset{O}{\overset{0}{C}}HR' \xrightarrow[\text{фермент}]{H_2O} \underset{OH\ OH}{RH\overset{0}{C}{-}\overset{0}{C}HR'}$$

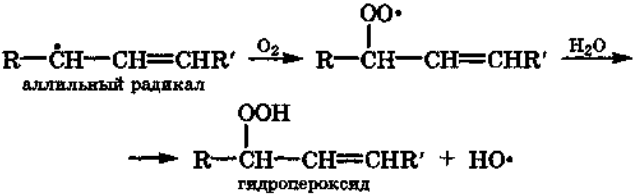
$$RH\overset{0}{C}{-}\overset{0}{C}HR' \xrightarrow[\text{фермент}]{NH_2R} \underset{RHN\quad OH}{RH\overset{0}{C}{-}\overset{0}{C}HR'}$$

Существует еще один путь ферментативного окисления алкенов. Вначале идет ферментативное присоединение воды с последующим ферментативным дегидрированием (окислением) полученного продукта с образованием карбонилсодержащих метаболитов:



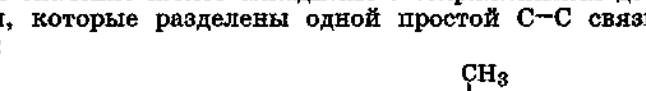
Этот путь имеет место при β-окислении жирных кислот в организме (разд.19.4.2).

Наряду с ферментативным окислением алкены подвергаются свободнорадикальному окислению. Окисление идет по углеродному атому, находящемуся рядом с двойной связью, поскольку при этом образуется энергетически выгодный *аллильный радикал*. Свободный аллильный радикал под действием кислорода и воды легко превращается в гидропероксид и свободный радикал HO·:



Дальнейший распад гидропероксида до карбоновых кислот рассмотрен в разд. 9.3.9. Такой путь окисления называют *автоокислением*, и он лежит в основе пероксидного окисления липидов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты, с образованием из них карбоновых кислот с более короткой углеводородной цепью (разд. 20.1). Автоокисление часто бывает причиной порчи пищевых продуктов при хранении. За счет автоокисления на воздухе высыхают масляные краски, так как под действием кислорода происходит радикальная полимеризация их ненасыщенной масляной основы.

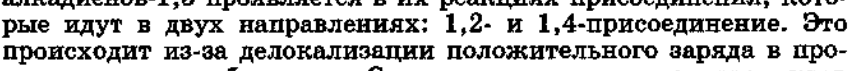
Особенности строения и химических свойств сопряженных алкадиенов. Алкадиены – непредельные углеводороды, содержащие две двойные связи в углеродной цепи. Наибольшее практическое значение имеют алкадиены с сопряженными двойными связями, которые разделены одной простой С–С связью, например:



В молекуле бутадиена-1,3 все атомы углерода находятся в состоянии sp^2-гибридизации и лежат в одной плоскости. Это способствует взаимодействию подвижных π-электронных обла-

ков двух соседних связей, т. е. π,π-сопряжению, приводящему к делокализации электронной плотности с возникновением единого π-электронного облака, охватывающего все четыре атома углерода (разд. 2.1.3). Поэтому сопряженную систему в бутадиене-1,3 надо рассматривать как одно целое, а не как простую комбинацию двух двойных связей.

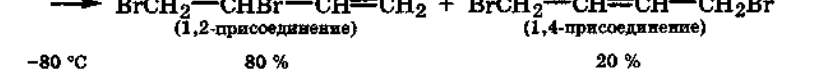
Реакция присоединения. Наличие π,π-сопряжения у алкадиенов-1,3 проявляется в их реакциях присоединения, которые идут в двух направлениях: 1,2- и 1,4-присоединение. Это происходит из-за делокализации положительного заряда в промежуточном карбкатионе. Соотношение изомерных продуктов присоединения определяется температурой реакции, полярностью растворителя, характером реагента. Рассмотрим реакцию бромирования бутадиена-1,3:



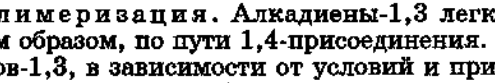
−80 °C	80 %	20 %
+40 °C	20 %	80 %

При низкой температуре в основном образуется продукт 1,2-присоединения, поскольку скорость его образования выше. При высокой температуре преобладает продукт 1,4-присоединения, так как он термодинамически более стабилен.

Алкадиены, подобно алкенам, при галогенировании выступают восстановителями, при гидрировании – окислителями, а при гидрогалогенировании происходит окисление одного и восстановление другого атома углерода при двойных связях:



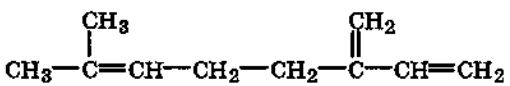
Полимеризация. Алкадиены-1,3 легко полимеризуются, главным образом, по пути 1,4-присоединения. Полимеризация алкадиенов-1,3, в зависимости от условий и природы катализатора, может протекать по свободнорадикальному или электрофильно-нуклеофильному (ионному) механизму. В результате образуются широко используемые полимеры – каучуки:



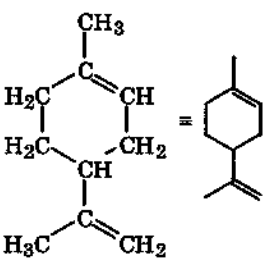
X=H – дивиниловый каучук
X=CH_3 – изопреновый каучук
X=Cl – хлоропреновый каучук

Производство синтетического каучука из дивинила впервые было разработано и организовано в промышленных масштабах С. В. Лебедевым (1930) в России. Первоначально полимеризацию проводили по свободнорадикальному механизму, поэтому получали нестереорегулярные каучуки. В настоящее время на катализаторах Циглера – Натта получают стереорегулярные каучуки, которые выгодно отличаются своими свойствами. Натуральный каучук представляет собой стереорегулярный полимер изопрена с молекулярной массой от 5000 до 300 000.

Существует большая группа углеводородов общей формулы $(C_5H_8)_{2n}$, которые называются *терпены* и рассматриваются как продукты ди-, тетра- или гексамеризации изопрена C_5H_8. Терпены могут иметь ациклическое или циклическое (би-, три- и полициклическое) строение. При соединении молекул изопрена в терпены некоторые двойные связи могут исчезать или изменять свое положение, что следует учитывать при знакомстве с соединениями этого ряда. В качестве примера приведем монотерпены $C_{10}H_{16}$ – мирцен и лимонен:



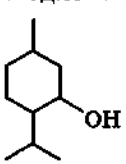
мирцен



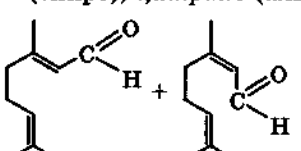
лимонен

Терпены содержатся в высших растениях, ими богаты смола хвойных деревьев, сок каучуконосов. Так, мирцен содержится в эфирных маслах хмеля и благородного лавра, а лимонен – в живице сосны, цитрусовых плодах, мяте и других растениях. Примером смеси терпенов является широко используемый *скипидар* – продукт перегонки смолы хвойных растений.

Кроме терпеновых углеводородов в состав эфирных масел входят их производные, содержащие спиртовые, альдегидные и кетонные группы, – *терпеноиды*. Среди них большое применение находят *ментол* (спирт), *цитраль* (альдегид), *камфора* (кетон):

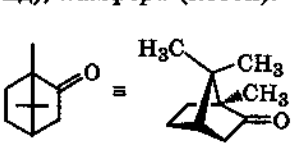


ментол



цитраль

смесь *цис-* и *транс*-изомеров



камфора

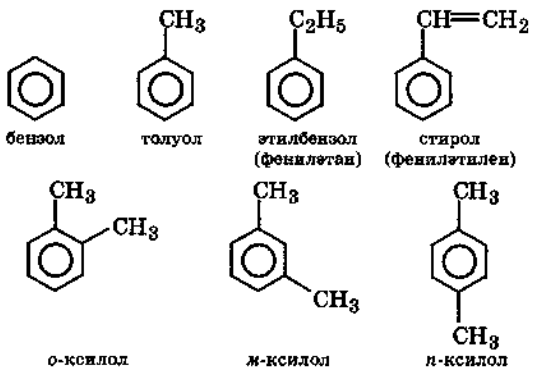
Терпеновые группировки (изопреноидные цепи) входят в структуру многих сложных биологически активных соединений, таких

как *витамин А, абиетиновая кислота, сквален, каротиноиды*, которые будут рассмотрены в разд. 20.3.

16.3. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ (АРЕНЫ)

Простейшим ароматическим углеводородом является *бензол* C_6H_6. Бензол имеет циклическое строение и содержит в цикле три сопряженные двойные связи, образующие единую делокализованную шестиэлектронную π-систему, которая называется *ароматической* (разд. 2.1.3). В последнее время название *ароматические углеводороды* заменяют на *арены*, а *ароматические соединения* – на *производные аренов*.

Углеводороды бензольного ряда рассматриваются как продукты замещения атомов водорода в бензольном ядре на группы – алкильные, алкенильные и др.

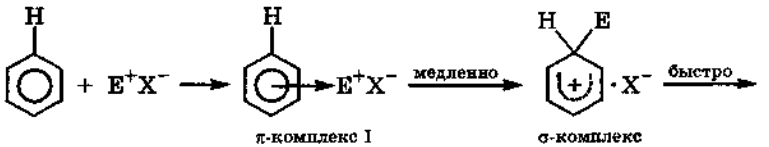


Двузамещенные бензолы образуют три изомера в зависимости от положения заместителей: *орто-*, *мета-* и *пара*-производные (сокращенно *о-*, *м-* и *п-*) или 1,2-, 1,3-, 1,4-замещенные бензолы соответственно. Если бензольное кольцо рассматривается как заместитель C_6H_5—, то его называют *фенил*. Для группировки $C_6H_5CH_2$— обычно используют название *бензил*.

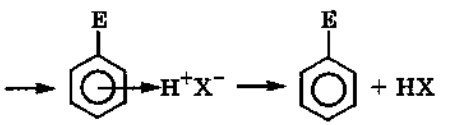
Химические свойства. Бензол вступает в электрофильные реакции, но поскольку его электронная система плохо поляризуется сама и плохо поляризует реагент, то для активации реагента обычно требуется катализатор. Однако вследствие устойчивости сопряженной π-системы бензола энергия ароматизации которой составляет около 150 кДж/моль, он вступает не в реакции электрофильного присоединения (A_E), характерные для ненасыщенных соединений, а в реакции электрофильного замещения (S_E) атомов водорода. Такой механизм реакции позволяет сохранить ароматическую систему у ее продуктов. В то же время бензол может вступать в реакции свободнорадикального присоединения (A_R).

Реакции электрофильного замещения. Рассмотрим механизм электрофильного замещения на примере бензола. При взаимодей-

ствии бензола с активным электрофилом (E^+), образовавшимся под воздействием катализатора, первоначально возникает π-комплекс, который медленно превращается в новую промежуточную частицу – σ-комплекс. В σ-комплексе один атом углерода из-за связи с электрофилом находится в состоянии sp^3-гибридизации, поэтому он не участвует в сопряжении, нарушая ароматичность π-системы. σ-Комплекс – частица малостабильная, поэтому он быстро перегруппировывается в новый π-комплекс, который отщепляет протон и превращается в замещенный бензол:



π-комплекс I σ-комплекс



π-комплекс II

Бензол вступает в следующие реакции электрофильного замещения:

Галогенирование. Катализатор $FeCl_3$, $ZnCl_2$ или $AlCl_3$



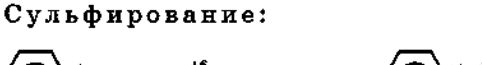
активный электрофил: Cl^+ ($Cl_2 + FeCl_3 \rightleftharpoons Cl^+ \cdot FeCl_4^-$)

Нитрование. Катализатор H_2SO_4 (конц)



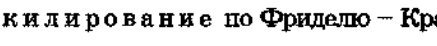
активный электрофил: $\overset{+}{N}O_2$ ($HNO_3 + H_2SO_4 \rightleftharpoons \overset{+}{N}O_2 \cdot HSO_4^- + H_2O$)

Сульфирование:



активный электрофил: $\overset{+}{S}O_3H$ ($2H_2SO_4 \rightleftharpoons \overset{+}{S}O_3H \cdot HSO_4^- + H_2O$)

Алкилирование по Фриделю – Крафтсу. Катализатор $AlCl_3$:



активный электрофил: $CH_3\overset{+}{C}H_2$

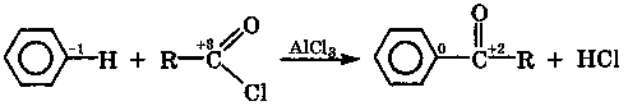
$$(CH_3CH_2Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{C}H_2 \cdot AlCl_4^-)$$

Для алкилирования аренов можно использовать не только галогеналканы, но и алкены или спирты, которые в присутствии кислот образуют карбкатионы (электрофилы):

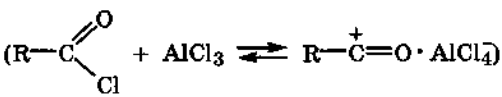
$$CH_3CH{=}CH_2 + HCl \rightleftharpoons (CH_3)_2\overset{+}{C}H \cdot Cl^-$$

$$(CH_3)_3C{-}OH + HCl \rightleftharpoons (CH_3)_3\overset{+}{C} \cdot Cl^- + H_2O$$

Ацилирование по Фриделю – Крафтсу. Катализатор $AlCl_3$:



активный электрофил: $R{-}\overset{+}{C}{=}O$

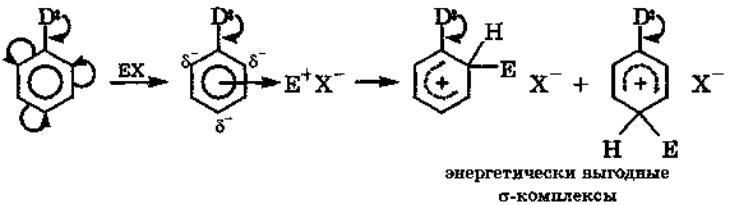


Все эти реакции электрофильного замещения являются межмолекулярными окислительно-восстановительными реакциями, в которых реагент-электрофил выступает окислителем, а атом углерода арена – восстановителем.

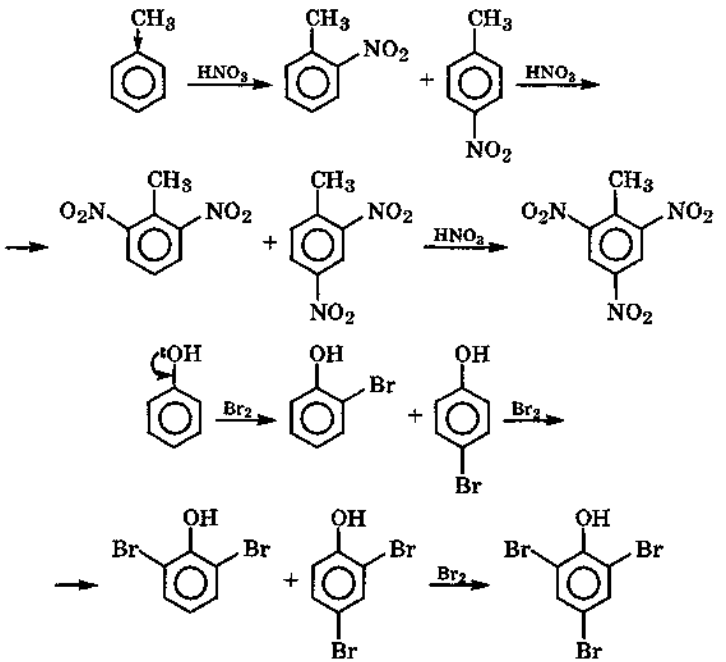
Ориентирующее действие заместителей в бензольном ядре. Реакция электрофильного замещения может протекать глубже, приводя к образованию ди- и полизамещенных бензолов. При этом имеющийся в бензольном цикле заместитель, существенно влияя на π-электронную систему и на образование π- и σ-комплексов, направляет (ориентирует) вступающую группу относительно себя в *о*-, *п*- или *м*-положение.

Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность ароматической системы по + *I*- или + *M*-эффекту ($\overset{\curvearrowright}{-}D$ или $\overset{\curvearrowright}{-}\ddot{D}$ соответственно), облегчая образование π-комплекса. Они также способствуют образованию σ-комплекса с *о*- или *п*-ориентацией, поскольку при этом достигается дополнительная делокализация положительного заряда заместителя D. Заместители, ориентирующие электрофильное замещение в *о*- и *п*-положения, называют *ориентантами первого рода*. К ним относятся:

$$-CH_3;\ -CH_2R;\ -CH{=}CH_2;\ -C_6H_5;\ -\ddot{O}H;\ -\ddot{O}R;\ -\ddot{N}H_2;\ -\ddot{N}HR;$$
$$-\ddot{F};\ -\ddot{C}l;\ -\ddot{B}r;\ -\ddot{I}.$$

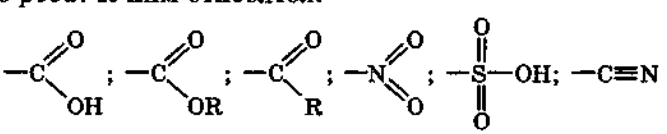


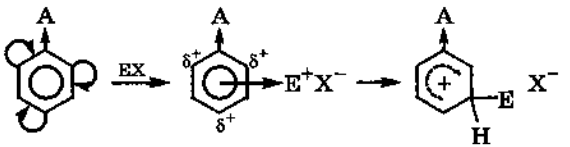
энергетически выгодные σ-комплексы



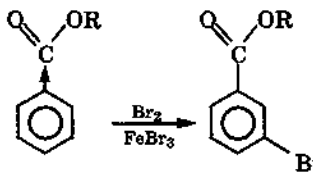
Ориентанты первого рода (за исключением атомов галогенов) не только направляют электрофильное замещение в *о-* и *п*-положения, но и ускоряют его. В случае галогенбензолов реакции S_E замедляются, так как атомы галогенов имеют наряду с $+M$-эффектом также значительный $-I$-эффект.

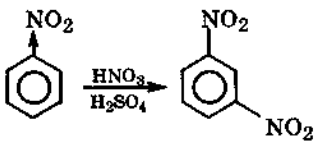
Электроноакцепторные заместители (→А), уменьшая электронную плотность ароматической системы, сильно затрудняют образование π-комплекса и способствуют образованию σ-комплекса с *м*-ориентацией. Заместители, ориентирующие электрофильное замещение в *м*-положение, называют *ориентантами второго рода*. К ним относятся:





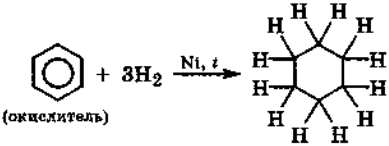
энергетически выгодный σ-комплекс



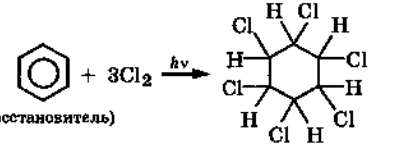


Ориентанты второго рода не только направляют электрофильное замещение в *м*-положение, но и замедляют его.

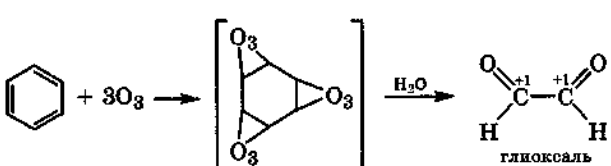
Реакции присоединения. Реакции присоединения к бензолу протекают по свободнорадикальному механизму и относятся к реакциям A_R. В результате этих реакций происходит необратимое разрушение π-электронной системы молекулы бензола. В качестве примеров можно привести высокотемпературное гидрирование на пористом никеле (никель Ренея), хлорирование под действием УФ-облучения и озонирование в водной среде:



циклогексан ($\overset{-2}{C}$)



гексахлорциклогексан ($\overset{0}{C}$)

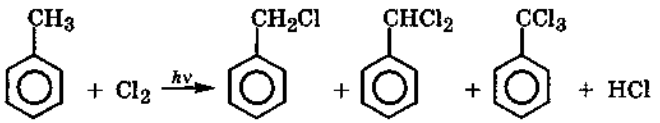


глиоксаль

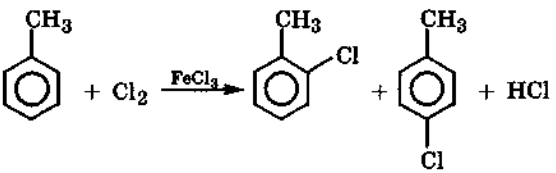
Во всех этих случаях продукты реакции не имеют ароматической системы, а при озонировании происходит даже разрушение цикла.

Окисление кислородом и биологическое окисление. К окислению кислородом, перманганатом и дихроматом калия бензол при обычных условиях устойчив. В условиях организма бензол, в отличие от своих ближайших гомологов – толуола и ксилолов, чрезвычайно устойчив к биологическому окислению, поэтому он накапливается в организме, т. е. является кумулятивным ядом и очень токсичен, особенно для женщин.

Для гомологов бензола характерны реакции электрофильного замещения (S_E) в бензольное кольцо и радикального замещения (S_R) в боковую алкильную цепь, причем в первую очередь по углеродному атому, непосредственно связанному с бензольным кольцом. Так, хлорирование или бромирование толуола при нагревании и интенсивном УФ-облучении происходит исключительно в боковую цепь, как реакция свободнорадикального замещения S_R. В то же время хлорирование толуола в присутствии катализатора $FeCl_3$ протекает исключительно как реакция электрофильного замещения S_E:



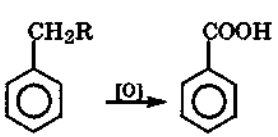
свободнорадикальная реакция



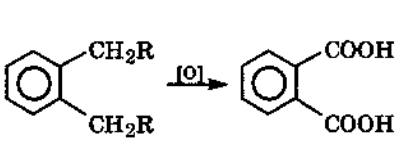
электрофильно-нуклеофильная реакция

Этот пример еще раз наглядно показывает, что изменение механизма реакции сопровождается изменением ее продуктов. В условиях организма изменение механизма биохимических реакций замещения может происходить вследствие УФ-облучения, радиации, а также избыточного свободнорадикального окисления.

Окисление гомологов бензола кислородом, перманганатом, дихроматом или биологическое окисление происходит по атому углерода, непосредственно связанному с бензольным кольцом. В случае моноалкилпроизводных бензола образуется бензойная кислота, а в случае *о*-, *м*- или *п*-диалкилпроизводных бензола – соответствующие фталевые кислоты:



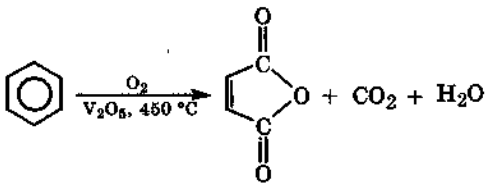
бензойная кислота



о-фталевая кислота

Именно способность окисляться резко снижает токсичность гомологов бензола по сравнению с самим бензолом.

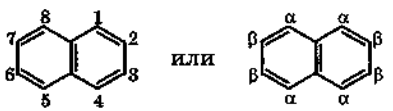
Кислород окисляет бензол лишь при температуре 450 °С в присутствии катализатора (V_2O_5), при этом образуется малеиновый ангидрид – сырье для производства некоторых пластмасс:



малеиновый ангидрид

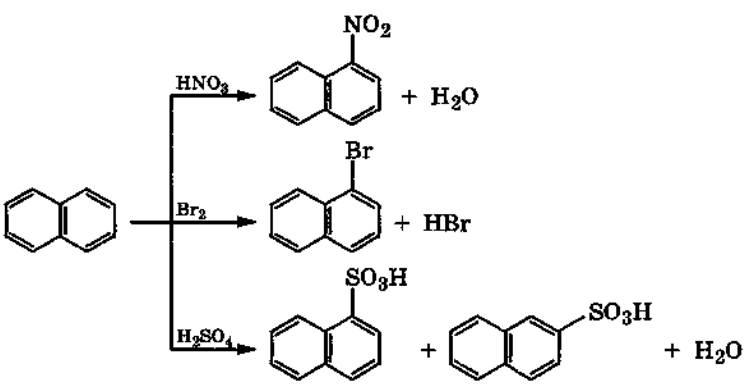
По аналогии с этой реакцией предполагают, что в организме с помощью диоксигеназ может происходить окисление бензола в малеиновую кислоту (разд. 9.3.8).

Особенности химических свойств конденсированных аналогов бензола. Особенности этого класса ароматических соединений рассмотрим на примере простейшего представителя – *нафталина* $C_{10}H_8$:



Молекулу нафталина нельзя рассматривать как две независимые бензольные системы, так как в его молекуле π-связи более локализованы, чем в бензоле. В частности, длина α,β-связи меньше длины связи в бензоле, а длина β,β-связи – больше.

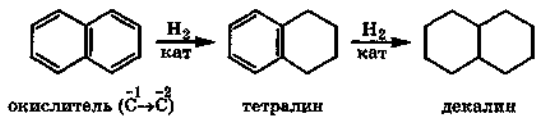
Для нафталина типичны реакции электрофильного замещения, которые протекают легче, чем у бензола, при этом преимущественно образуется α-изомер:



При повышенной температуре (более 100 °С) реакции замещения сопровождаются образованием заметных количеств β-изомера, который термодинамически более устойчив.

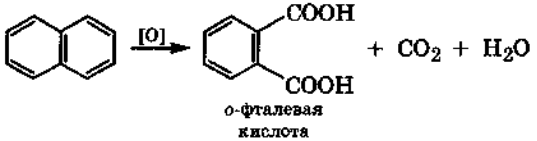
Для нафталина характерны также реакции присоединения. Так, при каталитическом гидрировании легко получается *тет-*

рагидронафталин (тетралин). В более жестких условиях идет дальнейшее гидрирование до *декалина:*

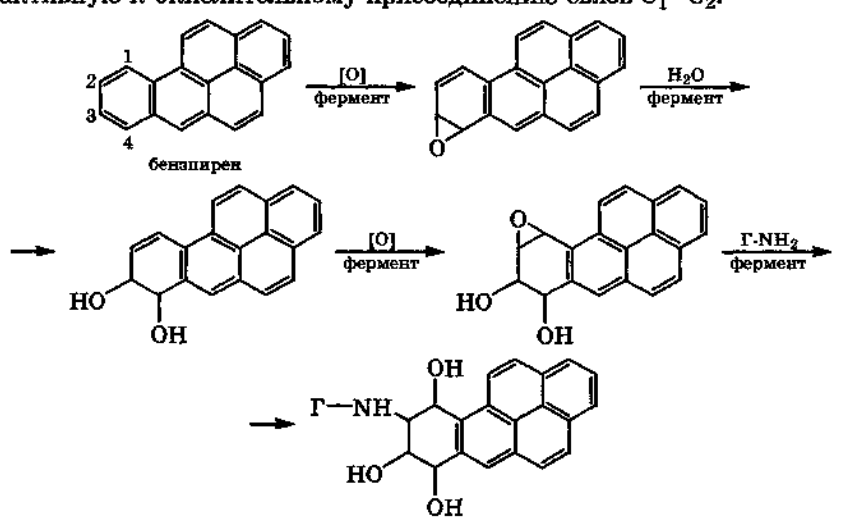


Из приведенных примеров видно, что все эти реакции окислительно-восстановительные, причем атомы углерода в нафталине, имеющие степень окисления −1, могут проявлять свойства и восстановителя, и окислителя в зависимости от реагента.

Нафталин, в отличие от бензола, довольно легко окисляется различными кислородсодержащими окислителями. Конечным продуктом этого окисления является *ортофталевая кислота:*



Легкость окисления конденсированных аналогов бензола объясняет сильные канцерогенные свойства *бензпирена*, который в заметных концентрациях присутствует в табачном дыме и выхлопных газах автомобилей. В молекуле бензпирена связь C_3-C_4 склонна к ферментативному окисному присоединению с образованием оксида, который, присоединяя воду, переходит в гликоль, имеющий активную к окислительному присоединению связь C_1-C_2:



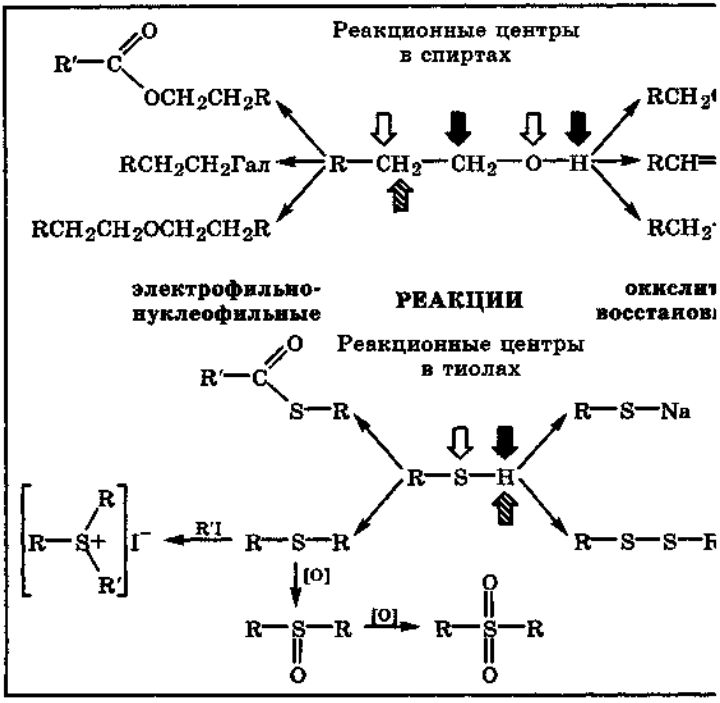
Образующийся новый оксид имеет большую склонность к присоединению аминогруппы гуанина (Г–NH_2), входящего в состав

ДНК. В результате происходят необратимые изменения в молекуле ДНК, вызывающие образование раковых клеток.

Таким образом, химические свойства углеводородов различны. Для алканов, из-за наличия в молекулах только σ-связи, характерны реакции свободнорадикального замещения атомов водорода S_R, а также термического распада и изомеризации. Их биологическое окисление может протекать с помощью дегидрогеназ (дегидрирование) и монооксигеназ (гидроксилирование), а также путем свободнорадикального окисления.

Для алкенов, из-за наличия в молекулах двойной связи, характерны реакции электрофильного присоединения A_E, а их биологическое окисление в присутствии ферментов происходит многоступенчато, включая стадии окисного присоединения по двойной связи и гидратации полученного продукта. Другой путь биологического окисления: вначале ферментативная гидратация двойной связи, а затем дегидрогеназное окисление полученного спирта в карбонилсодержащие метаболиты. Кроме того, алкены подвергаются свободнорадикальному окислению.

Для ароматических углеводородов, вследствие устойчивости циклической сопряженной системы, характерны реакции электрофильного замещения S_E. В то же время в условиях образования радикалов арены вступают в реакцию свободнорадикального присоединения A_R. К биологическому окислению бензол устойчив, в отличие от его гомологов, которые легко окисляются в организме. Конденсированные аналоги бензола также легко окисляются, причем склонны к ферментативному окисному присоединению с последующей гидратацией или аминированием.



Глава 17

СПИРТЫ, ФЕНОЛЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИР ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, классификацию, изомерию, номенклатур фенолов, простых эфиров, тиолов и сульфидов;

– кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные тельно-восстановительные свойства спиртов и фенолов септические свойства;

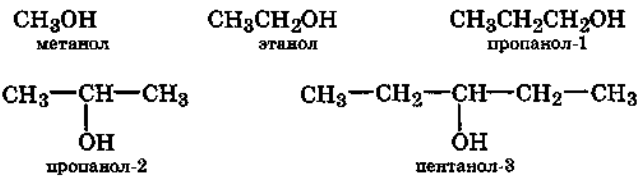
– кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные тельно-восстановительные свойства тиолов и сульфид дисульфидное равновесие и его роль в организме.

17.1. КЛАССИФИКАЦИЯ, НОМЕНКЛАТУРА, ИЗОМ СПИРТОВ И ФЕНОЛОВ

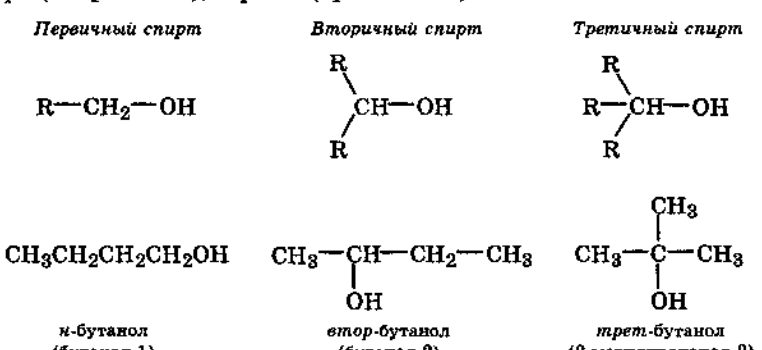
Замена атомов водорода в молекуле углеводорода или несколько гидроксильных групп (—ОН) приводит ксилпроизводным. Гидроксилпроизводные, в которы

ксильная группа связана с насыщенным атомом углерода в состоянии sp^3-гибридизации, называются спиртами R—OH.

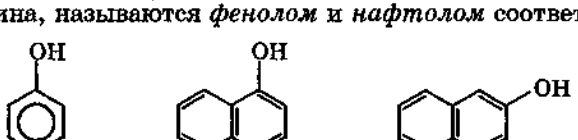
Алифатические спирты, имеющие общую формулу $C_nH_{2n+1}OH$, называют *алканолами*. По международной номенклатуре названия спиртов состоят из названия соответствующих алканов с добавлением суффикса *-ол* и цифры, указывающей положение гидроксильной группы в углеводородной цепи:



В зависимости от того, при каком атоме углерода находится гидроксильная группа, различают *первичные*, *вторичные* и *третичные* спирты, что может указываться в названии спирта соответствующей приставкой *н-* (нормальный, т. е. первичный), *втор-* (вторичный), *трет-* (третичный):



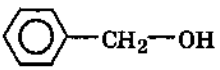
Гидроксилпроизводные, в которых гидроксильная группа присоединена к атому углерода бензольного кольца или одного из колец нафталина, называются *фенолом* и *нафтолом* соответственно:



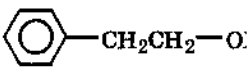
Фенолы и нафтолы являются производными аренов, поэтому их общее название *аренолы*.

В отличие от фенолов, в молекулах ароматических спиртов бензольное кольцо отделено от гидроксильной группы одним или

несколькими насыщенными углеродными атомами,

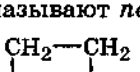


фенилметанол (бензиловый спирт)

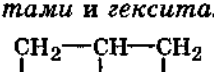


2-фенилэтанол (является основным компоне природного розового масл

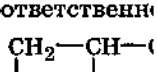
По числу гидроксильных групп в молекуле спирт подразделяются на *одно-*, *двух-*, *трех-* и *многатом* атомные спирты называются *диолы* или *гликоли*; т спирты – *триолы* или *глицерины*; четырехатомны *тетраолы* или *эритриты*; пяти- и шестиатомные сп но называют *пентитами* и *гекситами* соответственн



этиленгликоль (этандиол-1,2)



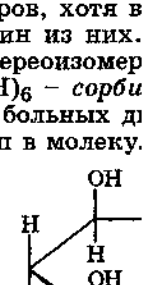
глицерин (пропантриол-1,2,3)



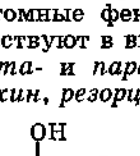
эритри (бутантетраол

Молекулы многоатомных спиртов могут быть связи с наличием в них одного или нескольких ас ских углеродных атомов (разд. 15.2). Для таких спи терно существование разных стереоизомеров, хотя в продуктах обычно встречается только один из них. примера можно привести природные стереоизомер $C_5H_7(OH)_5$ – *ксилит* и гекситов $C_6H_8(OH)_6$ – *сорби* используются как заменители сахара для больных д скольку накопление гидроксильных групп в молеку к появлению сладкого вкуса.

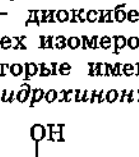
Шестиатомные спирты $C_6H_6(OH)_6$, имеющие циклическое строение, называются *инозиты*. Из них наиболее важен *мезоинозит*, который относится к витаминоподобным соединениям и входит в состав некоторых фосфолипидов.



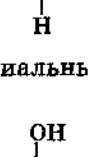
Двухатомные фенолы – диоксибензолы существуют в виде трех изомеров: *орто-*, *мета-* и *пара-*, которые имеют тривиальны *пирокатехин*, *резорцин* и *гидрохинон*:



о-дигидроксибензол (пирокатехин)



м-дигидроксибензол (резорцин)

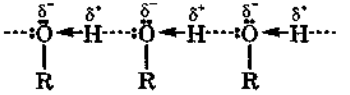


п-дигидроксибе (гидрохино

Двухатомные фенолы входят в состав многих при единений.

17.2. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СПИРТОВ И ФЕНОЛОВ

Алканолы и фенолы являются полярными соединениями. Они содержат две полярные связи $\overset{\delta+}{C}—\overset{\delta-}{O}$ и $\overset{\delta-}{O}—\overset{\delta+}{H}$, причем полярность связи O—H значительно выше. Высокая полярность связи O—H и наличие неподеленных электронных пар у атома кислорода способствуют образованию спиртами и фенолами межмолекулярных водородных связей и формированию за счет них достаточно прочных межмолекулярных ассоциатов:



При разрушении этих ассоциатов необходимо затратить энергию для разрыва водородных связей.

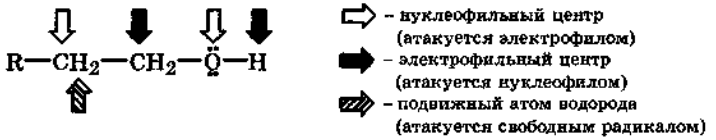
Вследствие наличия межмолекулярных водородных связей простейшие спирты – метанол, этанол – имеют сравнительно высокие температуры кипения (65 и 78 °C соответственно), а фенол – твердое вещество ($T_{пл}$ = 41 °C). По этой же причине простейшие и многоатомные спирты хорошо растворимы в воде. Однако по мере увеличения углеводородного радикала гидрофобность молекул возрастает, поэтому растворимость спирта в воде понижается, зато повышается его липидная растворимость. Фенол при температуре 20 °C в воде растворим мало, но с увеличением температуры его растворимость возрастает и свыше 65 °C наступает неограниченная взаимная растворимость фенола и воды.

Способность этанола и фенола образовывать водородные связи лежит в основе их антисептических свойств, которые используются в биологии, медицине и ветеринарии. Эти свойства в основном обусловлены способностью данных веществ разрушать гидратную оболочку вокруг белков за счет разрыва существующих и образования новых водородных связей с протоно- и электронодонорными группами белков. В результате происходит денатурация белков, т. е. изменение их пространственной структуры и потеря биологической функции (разд. 11.4 и 20.3). Растворы воды в спирте (от 75 % спирта) и водные растворы фенола могут вызвать даже ожоги тканей. Денатурация белков под действием разбавленных водных растворов спирта обычно носит обратимый характер, а действие водных растворов фенола приводит к необратимой денатурации белков. Поэтому разбавленные водные растворы фенола (до 1 %) используются в биологии, медицине и ветеринарии для дезинфекции и называются *карболовой кислотой*. Фенол – не лучший антисептик, так как его растворы могут вызвать трудно-

заживающие ожоги тканей, а пары его токсичны. В настоящее время в качестве антисептика в медицине используются *2,4,6-трихлорфенол* и *лизол* – слабощелочной раствор смеси *о-*, *м-* и *п*-метилфенолов (крезолов), выделяемых из каменноугольной смолы. Для предохранения древесины от гниения ее пропитывают каменноугольной смолой, богатой фенолом и крезолами, или пентахлорфенолом.

17.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СПИРТОВ

Химические свойства спиртов обусловлены в основном наличием в их молекулах полярных связей $\overset{\delta+}{C}—\overset{\delta-}{O}$ и $\overset{\delta-}{O}—\overset{\delta+}{H}$ и соответственно довольно жесткого нуклеофильного центра на атоме кислорода и двух электрофильных центров: жесткого на водородном атоме гидроксильной группы и мягкого на углеродном атоме, связанном с гидроксильной группой:



Кислотно-основные свойства. Одноатомные спирты проявляют настолько слабые кислотные свойства, что содержание протонов в их водных растворах практически не изменяется. Только в концентрированных спиртовых растворах щелочей (c(КОН) > 20 %) происходит незначительная ионизация спиртов с образованием алкоголят-аниона:

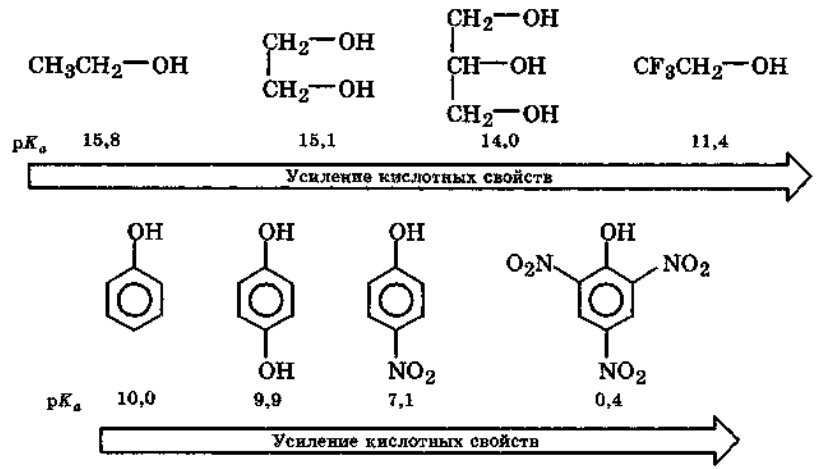
$$C_2H_5OH \rightleftharpoons C_2H_5O^- + H^+ \qquad pK_a = 15{,}8$$

Однако при действии на спирты щелочных металлов происходит необратимое замещение катионов водорода спирта на катионы металла с образованием алкоголятов и свободного водорода:

$$2C_2H_5OH + 2Na = \underset{\text{этилат натрия}}{2C_2H_5ONa} + H_2\uparrow$$

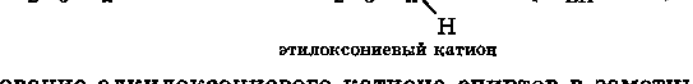
Эта реакция идет значительно медленнее, чем реакция натрия с водой.

Кислотные свойства спиртов уменьшаются при наличии в молекуле вблизи гидроксильной группы электронодонорных заместителей, например алкильных групп. Так, третичные спирты проявляют наиболее слабые кислотные свойства (для $(CH_3)_3COH$ $pK_a = 19{,}2$). Противоположное действие оказывают электроноакцепторные заместители, которые, уменьшая электронную плотность на атоме кислорода, увеличивают кислотность спиртов и фенолов, т. е. значение их pK_a уменьшается:



Резкое усиление кислотных свойств 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) обусловлено не только согласованным действием электроноакцепторных нитрогрупп, но и стабилизацией его аниона за счет эффективной делокализации отрицательного заряда.

Наряду с кислотными свойствами спирты за счет неподеленной электронной пары на кислородном атоме могут также проявлять очень слабые основные свойства, образуя *алкилоксониевый катион* по донорно-акцепторному механизму:



этилоксониевый катион

Образование алкилоксониевого катиона спиртов в заметных количествах возможно только в достаточно концентрированных растворах сильных кислот ($c(H_2SO_4) > 25\ \%$).

Таким образом, спирты, хотя и проявляют амфотерность, но и кислотные, и основные их свойства чрезвычайно слабы. Однако во многих реакциях спирты на начальной стадии ведут себя как кислоты, или как основания, или как амфолиты. При этом происходит гетеролитический разрыв полярных связей или R—OH, или RO—H.

Химические реакции, в которые вступают спирты, можно разделить на три группы:

– реакции, сопровождающиеся только замещением атома водорода гидроксильной группы, т. е. с разрывом связи RO—H;

– реакции, сопровождающиеся замещением или отщеплением гидроксильной группы, т. е. с разрывом связи R—OH;

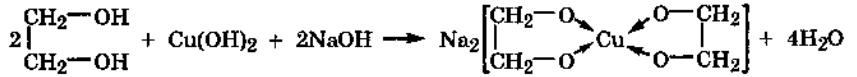
– окислительно-восстановительные реакции, в которых одновременно могут принимать участие электроны RO—H и R—OH

связей гидроксильной группы, а также связи С—Н и С—С соседних с ней групп.

Реакции, сопровождаемые разрывом связи RO—H. В этих реакциях молекула спирта, отдавая катион водорода, выступает как кислота, хотя и очень слабая. Однако все спирты способны при взаимодействии со щелочным металлом замещать свой катион водорода на катион щелочного металла:

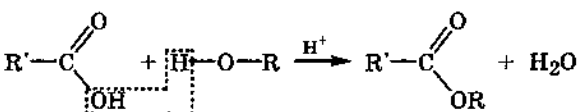
$$2RO{-}H + 2Na \longrightarrow 2RONa + H_2\uparrow$$

Многоатомные спирты, как более сильные кислоты, к тому же способные образовывать устойчивые комплексные соединения – *хелаты*, реагируют в щелочной среде с гидроксидами *d*-металлов:

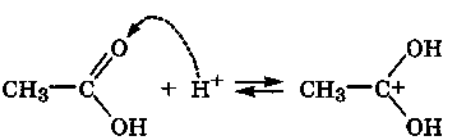


Реакция с $Cu(OH)_2$ сопровождается появлением интенсивной синей окраски, поэтому она используется как качественная реакция на многоатомные спирты.

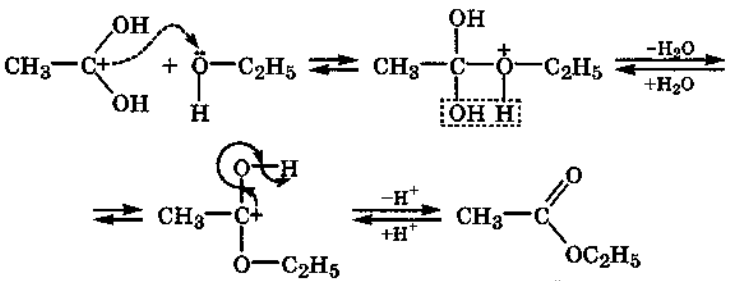
Этерификация. Спирты реагируют с кислородсодержащими кислотами с образованием соответствующего сложного эфира и воды, т. е. новых устойчивых соединений. Эта реакция называется *этерификацией*. Спирты вступают в реакцию этерификации с органическими кислотами в присутствии каталитических количеств сильных минеральных кислот, а также непосредственно с минеральными кислотами (HNO_3, H_2SO_4, H_3PO_4):



Первой стадией реакции этерификации является превращение карбоновой кислоты в активную электрофильную частицу. Это происходит в результате присоединения протона добавленной сильной кислоты к карбонильному атому кислорода карбоновой кислоты с образованием *дигидроксикарбкатиона* – активного электрофила:



В дальнейшем происходит атака электрофилом нуклеофильного центра на атоме кислорода молекулы спирта с образованием сложного эфира и отщеплением молекулы воды и протона:

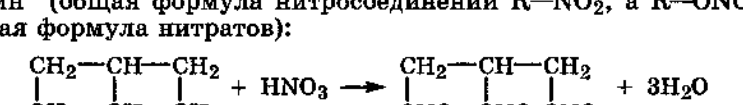


этиловый эфир
уксусной кислоты

Реакция этерификации обратима, так как вода в присутствии кислот или щелочей разлагает сложные эфиры на исходные вещества. Такой гидролитический распад сложных эфиров называется *гидролизом* в случае кислой среды или *омылением* в случае щелочной среды.

Особенностью реакций этерификации, происходящих в организме, где содержание воды превышает 50 %, заключается в том, что они протекают в субстрат-ферментном комплексе. В этом комплексе вокруг реакционного центра, за счет определенной конформации белка фермента, располагаются в основном его неполярные фрагменты, что способствует удалению воды из зоны реакции в результате гидрофобных взаимодействий и благоприятствует этерификации субстрата.

Этерификация спиртов под действием концентрированной азотной кислоты приводит к образованию алкилнитратов $RONO_2$. Так, из глицерина образуется *тринитрат глицерина* – чувствительное и мощное взрывчатое вещество. В медицинской практике оно используется в небольших дозах как сосудорасширяющий препарат под неправильным названием "нитроглицерин" (общая формула нитросоединений R—NO_2, а R—ONO_2 – общая формула нитратов):



тринитрат глицерина

При этерификации спиртов концентрированной серной кислотой образуются *алкилсерные кислоты* $ROSO_3H$:

$$C_2H_5OH + H_2SO_4(конц) \longrightarrow C_2H_5OSO_3H + H_2O$$

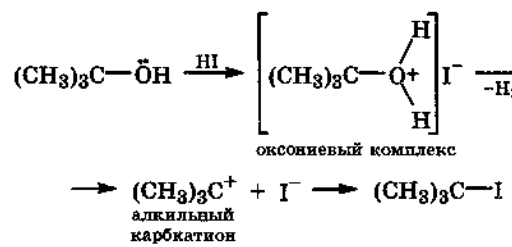
Эта реакция используется для получения эффективных поверхностно-активных веществ *алкилсульфатов* $ROSO_3Na$ – производных прямоцепочечных спиртов ($R = C_{10}–C_{18}$), используемых для приготовления синтетических моющих средств (разд. 26.6, 27.3.3).

Этерификация различных спиртов фосфорной кислотой играет важную биологическую роль, так как образующиеся *алкил-*

фосфорные кислоты $ROPO(OH)_2$ и *диалкилфосфорные кислоты* $(RO)_2PO(OH)$ – важные компоненты многих метаболических процессов и сами являются важными метаболитами: АТФ, нуклеиновые кислоты, фосфолипиды.

Поскольку при этерификации спиртов карбоновыми кислотами происходит формальное замещение водородного атома гидроксильной группы на ацильную группу, то этот процесс часто называется реакцией *ацилирования*, а в случае этерификации уксусной кислотой, когда вводится группа $CH_3C(=O)-$, – реакцией *ацетилирования*. Эти термины широко используются при описании биохимических процессов наряду с общим термином "этерификация" (разд. 19.2.2).

Реакции, сопровождаемые разрывом связи R—OH. Гидроксильная группа спирта может атаковаться жестким электрофилом реагента (H^+) по жесткому нуклеофильному центру – атому кислорода. При этом образуется промежуточный *оксониевый комплекс*, т. е. спирт выступает как основание. Оксониевый комплекс неустойчив и, отщепляя воду, превращается в *алкильный карбкатион*, который активно взаимодействует с нуклеофильной частицей реагента. В результате происходит реакция нуклеофильного замещения гидроксильной группы спирта. Например, под действием HBr или лучше HI (сильные кислоты) происходит замещение гидроксильной группы спирта на галогенид-анион:



Эта реакция лучше всего протекает с третичными спиртами, так как они более сильные основания и их карбкатион наиболее устойчив. Если не удалять воду, то реакция спирта с галогеноводородом обратима, особенно в случае HCl. Поэтому реакцию ведут в присутствии водоотнимающего средства (H_2SO_4 (конц)) или используют галогенангидриды PCl_5, PBr_5, $POCl_3$, PCl_3, PI_3, $SOCl_2$, которые даже при следовых количествах воды, связывая ее, являются источником безводных галогеноводородов.

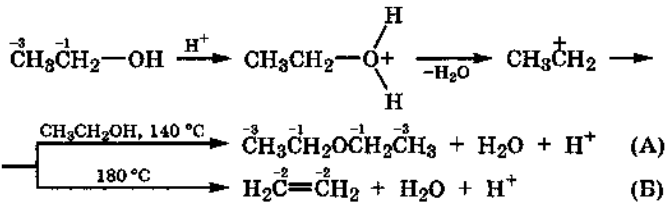
Межмолекулярная дегидратация спиртов. Безводные спирты при нагревании ($T < 140$ °C) в присутствии небольших количеств H_2SO_4 (конц) подвергаются межмолекулярной дегидратации с образованием простых диалкиловых эфиров:



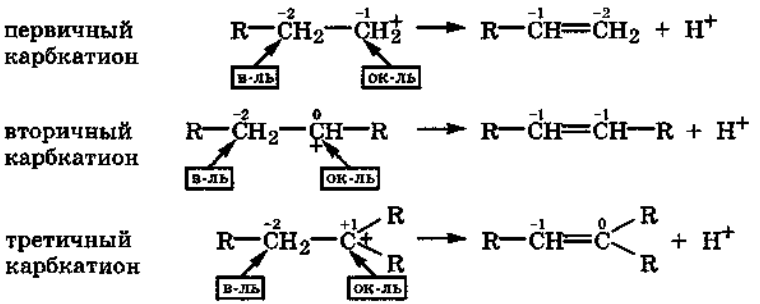
В этом случае молекулы спирта выступают как амфолит, так как одна молекула спирта, которая присоединила протон с образованием оксониевого иона, выступает как основание, а другая молекула спирта, реагируя с алкильным карбкатионом и отщепляя протон, выступает как кислота.

Межмолекулярная дегидратация первичных алканолов идет с хорошим выходом. В случае вторичных и особенно третичных алканолов лучше протекает их внутримолекулярная дегидратация с образованием алкенов. Подобная реакция происходит и с первичными спиртами, но при избытке кислоты и температуре более 180 °С. В отличие от межмолекулярной, внутримолекулярная дегидратация спиртов с образованием алкенов является окислительно-восстановительной реакцией.

Окислительно-восстановительные реакции спиртов. Сопоставим реакции дегидратации спиртов, протекающие межмолекулярно (А) и внутримолекулярно (Б), с позиции изменения степеней окисления углеродных атомов спирта:

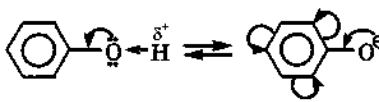


Как видно из этой схемы, внутримолекулярная дегидратация спирта сопровождается изменением степеней окисления углеродных атомов и является реакцией самоокисления-самовосстановления (дисмутации) за счет атомов углерода. Проанализируем окислительно-восстановительные превращения первичных, вторичных и третичных карбкатионов:



17.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛОВ

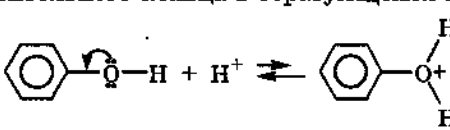
Кислотно-основные свойства. Кислотность фенолов значительно выше (на 5–6 порядков), чем кислотность спиртов. Это определяется двумя факторами: большей полярностью связи O—H из-за того, что неподеленная электронная пара атома кислорода вовлечена в сопряжение с бензольным кольцом (гидроксильная группа – сильный донор по $+M$-эффекту), и значительной стабилизацией образующегося фенолят-иона за счет делокализации отрицательного заряда с участием ароматической системы:



pK_a=10,0

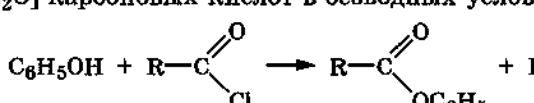
В отличие от алканолов фенолы при действии щелочей образуют соли – феноляты, растворимые в водных растворах щелочей (pH > 12). Однако фенолы плохо растворимы в водных растворах гидрокарбонатов щелочных металлов (pH ≈ 8), так как в этих условиях феноляты подвергаются полному гидролизу.

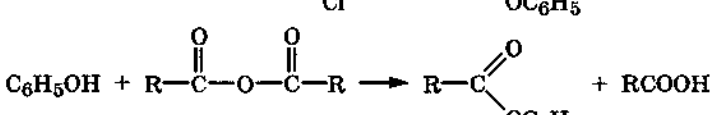
Основные свойства фенола выражены значительно слабее (на 4–5 порядков), чем у спиртов. Это связано с тем, что сопряжение неподеленной электронной пары кислородного атома с π-электронами бензольного кольца в образующемся катионе нарушено:



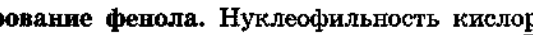
$pK_{BH^+} \approx -6$

Ацилирование. Этерификация карбоновыми кислотами в присутствии H_2SO_4, характерная для спиртов, в случае фенола идет медленно из-за низкой нуклеофильности его кислородного центра. Поэтому для получения сложных эфиров фенола применяют более сильные электрофилы – хлорангидриды RCOCl или ангидриды $[(RCO)_2O]$ карбоновых кислот в безводных условиях:





Алкилирование фенола. Нуклеофильность кислородного центра в фенолятах значительно выше, чем в феноле. Так, при обработке фенолята натрия галоидными алкилами образуются простые эфиры фенолов:



Все рассмотренные реакции фенолов происходят по связи О—Н. Реакции с разрывом связи С—О в фенолах, т. е. реакции замещения гидроксильной группы в феноле, в организме не происходят.

Окислительно-восстановительные свойства. Фенол легко окисляется на воздухе, из-за чего его белые кристаллы быстро розовеют. Состав образующихся продуктов точно не установлен.

Фенолы имеют характерную цветную реакцию с $FeCl_3$ в водных растворах с появлением красно-фиолетового окрашивания, которое исчезает после прибавления сильной кислоты или спирта. Предполагают, что интенсивная окраска связана с образованием комплексного соединения, содержащего во внутренней сфере фенолят-анион:

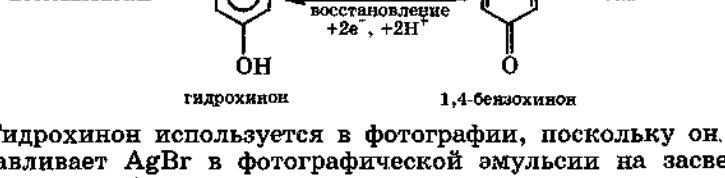
$$[Fe(H_2O)_6]Cl_3 + 2C_6H_5OH \longrightarrow [Fe(H_2O)_4 \cdot C_6H_5OH \cdot C_6H_5O^-]Cl_2 + \\ + HCl + 2H_2O$$

В этом комплексе из всех лигандов фенолят-анион – самый активный нуклеофил и восстановитель. Он способен передать один электрон электрофилу и окислителю – катиону железа(III) – с образованием во внутренней сфере ион-радикальной системы, содержащей феноксильный радикал ($C_6H_5O\cdot$), что приводит к появлению интенсивной окраски:

$$[\overset{+3}{Fe}(H_2O)_4 \cdot C_6H_5OH \cdot C_6H_5O^-]Cl_2 \longrightarrow [\overset{+2}{Fe}(H_2O)_4 \cdot C_6H_5OH \cdot C_6H_5O\cdot]Cl_2$$

Подобное образование радикалов во внутренней сфере комплексного соединения за счет внутрисферного окислительно-восстановительного процесса может происходить и в субстрат-ферментных комплексах организма. При этом радикальная частица может или оставаться связанной во внутренней сфере, или становиться свободной при выходе из этой сферы.

Рассмотренная реакция с $FeCl_3$ свидетельствует о легкости окисления фенола, особенно его аниона. Еще легче окисляются многоатомные фенолы. Так, гидрохинон (особенно его дианион) легко окисляется за счет углеродных атомов в 1,4-бензохинон:

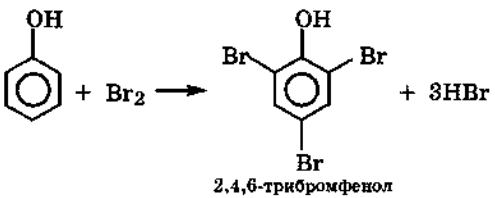


Гидрохинон используется в фотографии, поскольку он восстанавливает AgBr в фотографической эмульсии на засвеченных участках быстрее, чем на незасвеченных.

Соединения, содержащие 1,4-хиноидную группировку, называют *хинонами*. Хиноны – типичные окислители, образующие с соответствующими гидрохинонами равновесную сопряженную

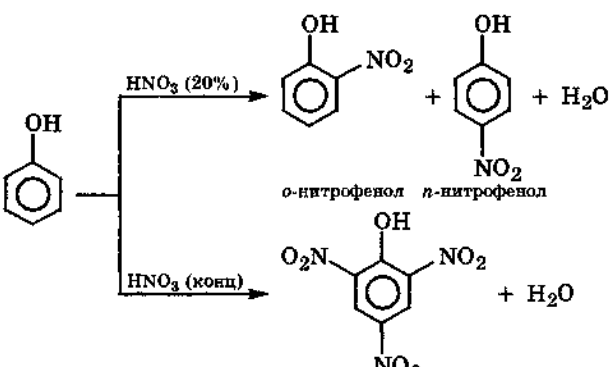
окислительно-восстановительную пару (разд. 9.1). Такая пара в коферменте Q участвует в процессе окисления субстрата за счет дегидрирования (разд. 9.3.3) и переноса электронов по электронотранспортной цепи от окисляемого субстрата к кислороду (разд. 9.3.4). Витамины группы К, содержащие нафтохиноновую группировку, обеспечивают свертывание крови на воздухе.

Электрофильное замещение по бензольному кольцу. Благодаря электронодонорному эффекту гидроксильной группы фенол значительно легче вступает в реакции электрофильного замещения, чем бензол. Гидроксильная группа ориентирует атаку электрофила в *о-* и *п*-положения. Например, фенол обесцвечивает бромную воду при комнатной температуре с образованием 2,4,6-трибромфенола:



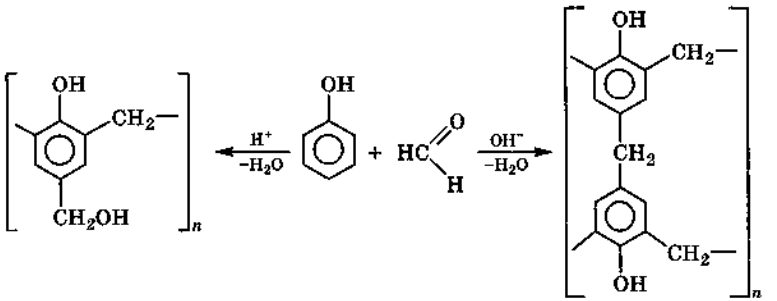
2,4,6-трибромфенол

Фенол легко нитруется даже разбавленной азотной кислотой:



2,4,6-тринитрофенол
(пикриновая кислота)

Активность фенола в реакциях электрофильного замещения настолько велика, что он реагирует даже с альдегидами. Эта реакция поликонденсации лежит в основе получения различных фенолоформальдегидных смол, широко используемых в промышленности. При проведении поликонденсации в кислой среде образуются *бакелитовые полимеры*, а в щелочной среде, где реакция идет глубже из-за высокой активности фенолят-аниона, – *резольные полимеры*:



бакелитовые полимеры

резольные полимеры

Важнейшие представители спиртов и их практическое значение. Алканолы – физиологически активные вещества, обладающие наркотическим действием. Это действие возрастает с разветвлением и удлинением углеродной цепи, проходя через максимум при C_6–C_8, а также при переходе от первичных спиртов к вторичным. Продукты превращения спиртов в организме могут служить причиной их токсического действия.

Метанол CH_3OH – сильный яд, так как в пищеварительном тракте окисляется в формальдегид и муравьиную кислоту. Уже в небольших дозах (10 мл) может вызвать слепоту.

Этанол C_2H_5OH, обычно называемый просто спирт. Употребление этанола (алкогольных напитков) действует вначале возбуждающе, а затем угнетающе на центральную нервную систему, притупляет чувствительность, ослабляет функцию мозга и мышечной системы, ухудшает реакцию. Его длительное и неумеренное употребление приводит к алкоголизму. Механизм действия этанола на организм чрезвычайно сложен и окончательно еще не выяснен. Однако важной стадией его превращения в организме является образование ацетальдегида, который легко реагирует со многими важными метаболитами.

Этиленгликоль $HOCH_2CH_2OH$ – сильный яд, так как продуктами его превращения в организме являются щавелевая кислота и другие не менее ядовитые соединения. Обладает спиртовым запахом, в связи с чем может быть принят за этанол и явиться причиной тяжелых интоксикаций. Используется в технике как антиобледенитель и для приготовления антифризов – жидкостей с низкой температурой замерзания, применяемых для охлаждения двигателей зимой.

Глицерин $HOCH_2CH(OH)CH_2OH$ – нетоксичная, вязкая, бесцветная жидкость сладкого вкуса. Он входит в состав большинства омыляемых липидов: животных и растительных жиров, а также фосфолипидов. Применяется для производства тринитрата глицерина, в качестве мягчителя в текстильной и кожевенной промышленности и как составная часть косметических препаратов для смягчения кожи.

Биологически активными спиртами являются многие метаболиты, относящиеся к разным классам органических соединений: *ментол* – класс терпенов; *ксилит*, *сорбит*, *мезоинозит* – многоатомные спирты; *холестерин*, *эстрадиол* – стероиды.

17.5. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Продукты замещения водородного атома гидроксильной группы спиртов или фенолов на алкильный или арильный радикал называются простыми эфирами: R—O—R′. Простые эфиры обычно называют, используя названия обоих заместителей у кислородного атома и добавляя слово *эфир*. Однако их можно также называть, прибавляя к названию старшего (наиболее длинного) углеводородного радикала в качестве префикса название алкоксигруппы (RO—):

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ — диэтиловый эфир (этоксиэтан)

$CH_3OCH_2CH_2CH_3$ — метилпропиловый эфир (метоксипропан)

Химические свойства. Простые эфиры не изменяются при нагревании с водой, щелочами и разбавленными кислотами, не реагируют со щелочными металлами. Только концентрированная иодоводородная кислота HI при сильном нагревании расщепляет эфиры:

$$C_2H_5OC_2H_5 + HI \xrightarrow{140\ ^\circ C} C_2H_5I + C_2H_5OH$$

На первой стадии этой реакции происходит протонирование атома кислорода с образованием *иона оксония*:

$$R{-}O{-}R + HI \rightleftharpoons \left[R{-}\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{O^+}}{-}R\right] I^- \qquad pK_{BH^+} \approx -3{,}5$$

ион оксония

Таким образом, простые эфиры являются очень слабыми основаниями.

При хранении, особенно на свету, простые эфиры, включая диэтиловый эфир, медленно окисляются кислородом воздуха с образованием *гидропероксидов*:

$$CH_3CH_2{-}O{-}CH_2CH_3 \xrightarrow{O_2,\ h\nu} CH_3{-}\underset{\displaystyle OOH}{\underset{|}{CH}}{-}O{-}CH_2CH_3$$

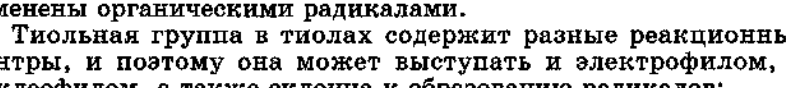
Эти гидропероксиды сильно взрывчаты, поэтому эфир, постоявший на воздухе, следует использовать с большой осторожностью. Кроме того, эфир очень легко воспламеняется, его пары с воздухом образуют взрывоопасную смесь. Это требует строгого соблюдения правил техники безопасности при работе с эфиром.

Диэтиловый эфир и другие эфиры благодаря своей химической инертности служат прекрасными растворителями для многих полярных и неполярных органических соединений, что широко используется для экстракции эфиром этих веществ из различных биоматериалов. Это связано с наличием в молекулах эфиров атома кислорода, который, выступая акцептором, образует водородные связи с полярными группами растворяемого соединения. В медицине диэтиловый эфир применяют для общего наркоза (разд. 11.4), однако он вызывает раздражение дыхательного тракта и взрывоопасен.

17.6. ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ

Тиолы R—SH и сульфиды R—S—R являются серными аналогами спиртов и простых эфиров. Их можно рассматривать и как производные сероводорода, в которых водородные атомы заменены органическими радикалами.

Тиольная группа в тиолах содержит разные реакционные центры, и поэтому она может выступать и электрофилом, и нуклеофилом, а также склонна к образованию радикалов:



Кислотно-основные свойства. Будучи производными сероводорода, тиолы проявляют слабые кислотные свойства, но кислотность группы SH значительно больше (на 5–6 порядков), чем кислотность гидроксильной группы в спиртах:

$$RSH \rightleftharpoons H^+ + RS^- \qquad pK_a \approx 10$$

Высокая кислотность тиолов и сероводорода по сравнению со спиртами и водой связана с бóльшим радиусом атома серы, что благоприятствует большей поляризуемости этого реакционного центра. Это способствует увеличению стабильности серосодержащих анионов и силы серосодержащих кислот. Поэтому тиолы, в отличие от спиртов, реагируют со щелочами, а также оксидами, гидроксидами и солями тяжелых металлов с образованием *тиолятов* (тривиальное название *меркаптиды*):

$$C_2H_5SH + NaOH \longrightarrow \underset{\text{этантиолят натрия}}{C_2H_5SNa} + H_2O$$

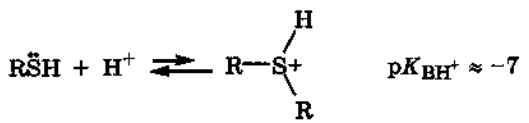
$$2C_2H_5SH + HgO \longrightarrow \underset{\text{этантиолят ртути(II)}}{(C_2H_5)_2SHg} + H_2O$$

Тиоляты тяжелых металлов не растворяются в воде. В тиолятах катионы *d*-металлов связываются очень прочно, так как и

катион, и анион легкополяризуемы и связь между ними практически становится ковалентной.

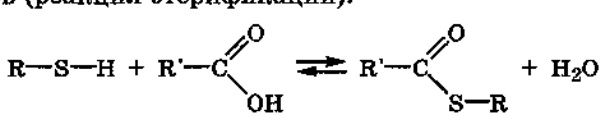
Прочное связывание тиолами катионов "металлов жизни" принципиально важно, так как это приводит к образованию устойчивых металлопротеинов, включая металлоферменты, являющиеся типичными комплексными соединениями (разд. 10.4). С другой стороны, эта способность природных тиолов является причиной высокой токсичности катионов металлов-токсикантов: свинца, кадмия, ртути, мышьяка. Поскольку катионы металлов-токсикантов являются более поляризуемыми ("мягкими"), чем катионы "металлов жизни", то они вытесняют последние из природных металлопротеинов, образуя при этом соединения более прочные и лишенные необходимых биологических свойств.

Тиолы за счет неподеленной электронной пары атома серы могут присоединять протон, проявляя основные свойства, но это происходит только в концентрированных сильных кислотах ($c(H_2SO_4) > 70\ \%$), что указывает на очень слабые основные свойства тиолов:

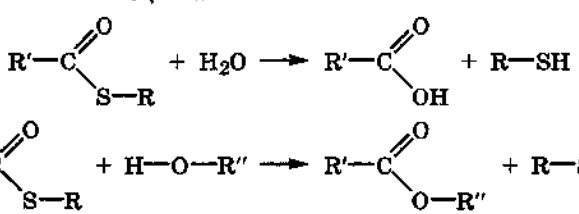


Нуклеофильно-электрофильные реакции. Легкополяризуемый атом серы в молекулах тиолов и сульфидов проявляет ярко выраженный нуклеофильный характер. Поэтому данные соединения, и особенно их тиолят-анионы, вступают в реакции с органическими производными как активные нуклеофилы.

Этерификация и переэтерификация. Тиолы легко ацилируются карбоновыми кислотами с образованием сложных тиоэфиров (реакция этерификации):

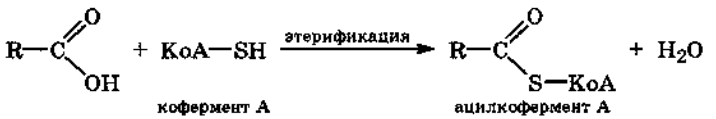


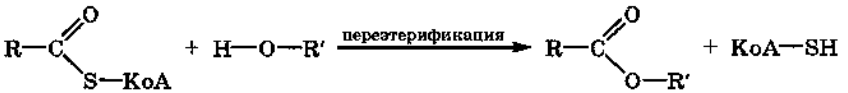
Сложные тиоэфиры из-за наличия легкополяризуемого нуклеофильного центра, содержащего атом серы, легко гидролизуются и взаимодействуют со спиртами, т. е. вступают в реакции нуклеофильного замещения:



Реакция сложных тиоэфиров со спиртами относится к реакциям *переэтерификации*.

Способность тиолов и сложных тиоэфиров легко вступать в реакции этерификации и переэтерификации используется в организме для переноса ацильных групп с помощью *кофермента* А, содержащего тиольную группу (KoA–SH):



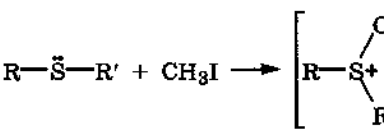


Таким образом, кофермент А играет важную роль в процессах обмена веществ: активируя карбоновые кислоты, превращает их в реакционноспособные сложные тиоэфиры (*ацилкофермент* А). Чаще всего кофермент А активирует уксусную кислоту, превращая ее в *ацетилкофермент* А ($CH_3C(O)SKoA$), который в организме служит перепосчиком ацетильной группы на нуклеофильные субстраты: алканолы, амины и другие (разд. 19.2.2).

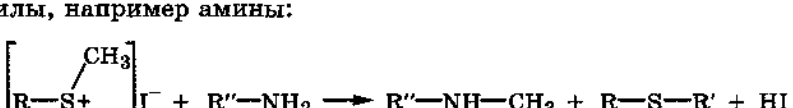
Алкилирование. Тиолят-анионы, являясь активными нуклеофилами, легко вступают в реакцию алкилирования с алкилгалогенидами, образуя сульфиды:

$$R{-}SNa + R'{-}X \longrightarrow R{-}S{-}R' + NaX$$

Сульфиды, за счет неподеленной электронной пары атома серы, выступают нуклеофилами и реагируют с активными электрофилами, например CH_3I, образуя *сульфониевые соли:*

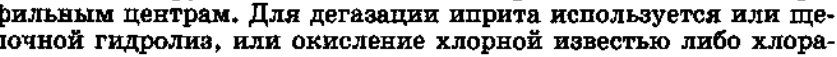


В сульфониевых солях реакционный центр на положительно заряженном атоме серы является электрофильным и вследствие высокой поляризуемости связи C–S легко алкилирует нуклеофилы, например амины:

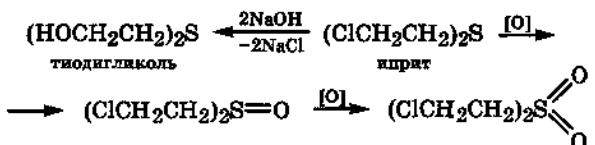


В организме подобная реакция совершается с участием аминокислоты метионина, содержащей сульфидную группировку $CH_3{-}S{-}R$, которая при взаимодействии с аденозином (A) образует сульфониевую соль – S-аденозилметионин [$CH_3\overset{+}{S}(R)A$]. Эта

сульфониевая соль в организме метилирует природные азотистые нуклеофилы: *коламин, норадреналин, никотинамид*. Например, метилирование коламина приводит к получению холина:

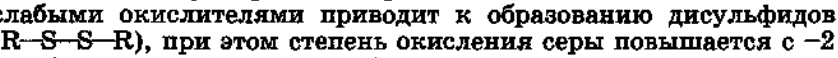


Сильным алкилирующим реагентом является боевое отравляющее вещество сернистый иприт $S(CH_2CH_2Cl)_2$, который активно алкилирует многие метаболиты организма по их электрофильным центрам. Для дегазации иприта используется или щелочной гидролиз, или окисление хлорной известью либо хлораминами до сульфоксида или сульфона:



Окислительно-восстановительные реакции. Тиолы и сульфиды содержат атом серы в наименьшей степени окисления −2, как и в сероводороде, проявляя поэтому сильные восстановительные свойства.

Тиол-дисульфидное равновесие. Окисление тиолов слабыми окислителями приводит к образованию дисульфидов (R—S—S—R), при этом степень окисления серы повышается с −2 до −1 и одновременно высвобождаются два протона, причем реакция обратима, так как абсолютная величина ее восстановительного потенциала не превышает 0,3 В:



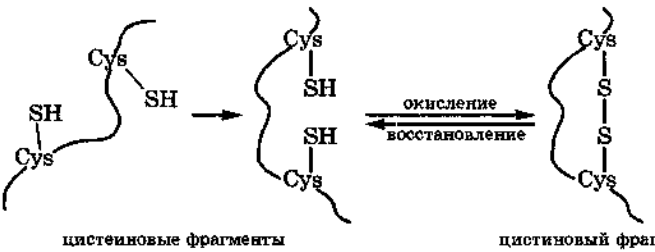
Превращение тиолов в дисульфиды, вероятно, протекает через промежуточные *тиокси-радикалы* ($RS^{\bullet}$), которые вследствие высокой поляризуемости ("мягкости") реагируют преимущественно между собой с образованием дисульфидов:



Тиол-дисульфидная система составляет сопряженную окислительно-восстановительную пару, в которой под действием слабых окислителей или слабых восстановителей происходят взаимные превращения. Этот процесс используется для поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза в организме и в работе антиоксидантной буферной системы (разд. 9.3.9 и 12.2.6).

При излишнем накоплении в организме окислителей, например за счет свободнорадикального окисления, их действие прежде всего направляется на белки, содержащие аминокисло-

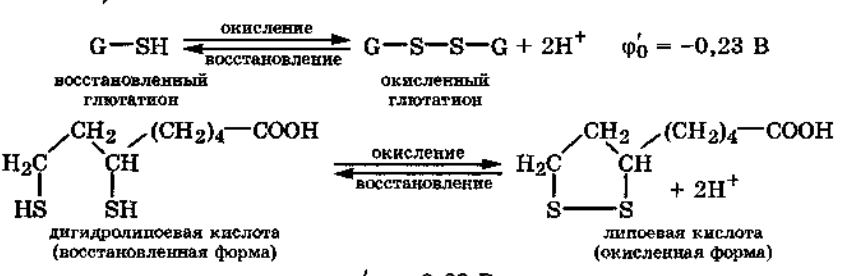
ту цистеин (Cys—SH), которая, окисляясь, превращается в цистин (Cys—S—S—Cys):



цистеиновые фрагменты — цистиновый фрагмент

В результате цистеиновые фрагменты белка сшиваются ковалентными дисульфидными мостиками, что приводит к фиксации новой конформации (пространственной структуры) белка и к нарушению его биологических функций.

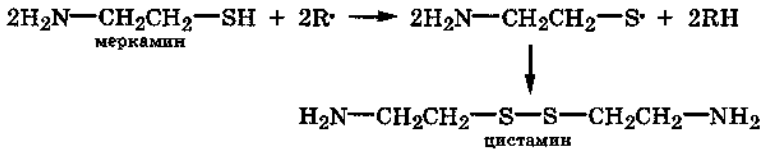
Тиолсодержащие компоненты антиоксидантной буферной системы, принимая на себя действие окислителя, защищают белки со свободными тиольными группами от окисления. С этой целью в организме используются тиол-дисульфидные сопряженные окислительно-восстановительные пары на основе *трипептида глютатиона* (G—SH) и *дигидролипоевой кислоты* (разд. 9.3.9 и 12.2.6):



Для увеличения буферной емкости антиоксидантной системы организма используются препараты, содержащие более одной тиольной группы: *дитиоглицерин* $HSCH_2CH(SH)CH_2OH$ (БАЛ), *унитиол* $HSCH_2CH(SH)CH_2SO_3H$, *сукцимер* $(—CH(SH)COOH)_2$. Эти же препараты являются антидотами катионов металлов-токсикантов, а также отравляющего вещества *люизит* $ClCH{=}CHAsCl_2$ (разд. 9.3.9, 10.5, 12.2.6).

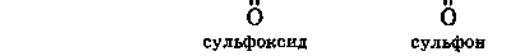
При радиоактивном облучении в организме резко увеличивается концентрация свободных радикалов – активных форм кислорода, образующихся из воды (разд. 9.3.9, 12.2.5). Это, естественно, вызывает нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза клетки и организма в целом. Для предотвращения тяжелых последствий используют радиопротекторы (вещества,

смягчающие последствия радиоактивного облучения), например *меркамин* (аминотиол), который, воспринимая действие жестких радикалов и окислителей, легко образует тиокси-радикалы, которые, взаимодействуя между собой, превращаются в *цистамин* (аминодисульфид):



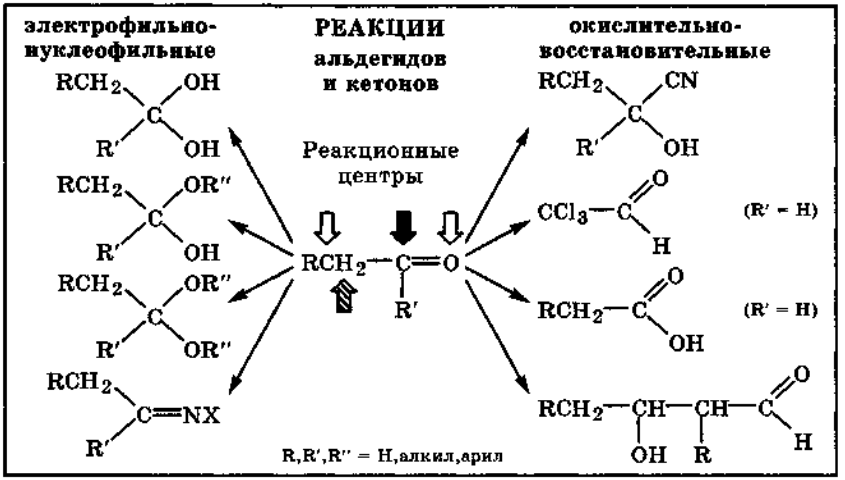
Таким образом, тиол-дисульфидное равновесие используется организмом для защиты от действия окислителей, восстановителей и радикальных частиц.

Окисление сильными окислителями. Тиолы и сульфиды при действии азотной кислоты, перманганата, пероксида водорода, хлорной извести превращаются в производные серы со степенью окисления +4 и +6. Так, сульфиды образуют *сульфоксиды* или *сульфоны*:



сульфоксид сульфон

Среди сульфоксидов особого внимания заслуживает диметилсульфоксид $(CH_3)_2SO$, который применяется в медицине как растворитель для накожного введения некоторых лекарственных препаратов. Этот полярный растворитель ($\varepsilon = 43$) уникален, так как хорошо растворяет одновременно и малополярные и сильнополярные вещества, и даже некоторые соединения с ионной связью. В результате молекулы диметилсульфоксида легко проникают через клеточные мембраны, а его низкая токсичность позволяет использовать этот растворитель в биологии и медицине.



Глава 18

АЛЬДЕГИДЫ, КЕТОНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, классификацию, изомерию и номенклатуру альдегидов и кетонов;

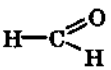
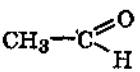
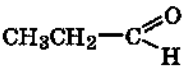
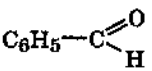
– кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные и комплексообразующие свойства альдегидов и кетонов;

– прототропные таутомерные равновесия: кето-енольное и иминиминное, а также кольчато-цепную таутомерию.

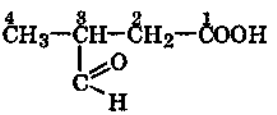
18.1. СТРОЕНИЕ, НОМЕНКЛАТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

Молекулы альдегидов и кетонов содержат *карбонильную группу* $>C=O$, называемую также *оксогруппой* или просто *карбонилом*. В альдегидах карбонильная группа находится на конце углеродной цепи и с ней связаны алкильный или арильный заместитель и водородный атом. Общая формула альдегидов $R-C\begin{matrix}=O\\ H\end{matrix}$. В кетонах карбонильная группа находится в середине углеродной цепи и с ней связаны два алкильных или арильных заместителя. Общая формула кетонов $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R'$.

Для альдегидов и кетонов широко используются как тривиальные, так и систематические названия. Тривиальные названия альдегидов производятся от названий соответствующих карбоновых кислот с добавлением слова *альдегид*. По систематической номенклатуре ИЮПАК название альдегидов состоит из названия главной углеводородной цепи с суффиксом *-аль*.

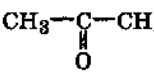
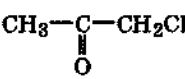
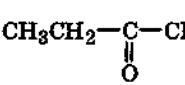
Формула	Тривиальное название	Название по системе ИЮПАК
	муравьиный альдегид (формальдегид)	метаналь
	уксусный альдегид (ацетальдегид)	этаналь
	пропионовый альдегид (пропиональдегид)	пропаналь
	бензойный альдегид (бензальдегид)	бензальдегид

Если альдегидная группа не входит в главную цепь из-за наличия в молекуле старших групп, то она обозначается префиксом *формил-* и цифрой, указывающей ее местоположение:

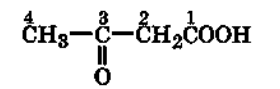


3-формилбутановая кислота

Тривиальные названия кетонов обычно представляют сочетание названий алкильных групп со словом "кетон". По систематической номенклатуре ИЮПАК название кетона состоит из названия главной углеродной цепи с суффиксом *-он* и цифры, указывающей номер углеродного атома карбонильной группы, помещаемой перед суффиксом *-он*:

Формула	Тривиальное название	Название по системе ИЮПАК
	диметилкетон (ацетон)	пропанон
	метилэтилкетон	бутанон
	диэтилкетон	пентан-3-он

При наличии в главной цепи более старшей группы кетонная группа обозначается префиксом *оксо-* и цифрой, указывающей ее положение:



3-оксобутановая кислота

Физико-химические свойства. В карбонильной группе двойная связь сильнополярна (дипольный момент $\mu \approx 2{,}5$ Д), так как ее общие электроны смещены к более электроотрицательному атому кислорода. Этот сдвиг электронов вызывает появление на кислородном атоме частичного отрицательного ($\delta-$), а на карбонильном атоме углерода – частичного положительного заряда ($\delta+$).

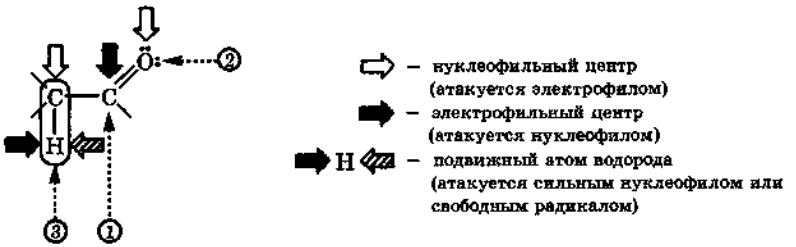
За исключением формальдегида, который при нормальных условиях является газом, остальные представители гомологических рядов альдегидов и кетонов находятся в жидком или твердом состоянии. Так как альдегиды и кетоны – полярные соединения, то между их молекулами имеет место диполь-дипольное (ориентационное) взаимодействие (разд. 3.1). Поэтому альдегиды и кетоны имеют более высокие температуры кипения, чем углеводороды с близкой молекулярной массой. В то же время их температуры кипения значительно ниже, чем у близких по молекулярной массе спиртов, так как в отличие от последних они не ассоциированы за счет водородных связей.

18.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

Реакционные центры альдегидов и кетонов обусловлены наличием в их молекулах карбонильной группы. Группа $>C{=}O$ содержит атомы углерода и кислорода в состоянии sp^2-гибридизации, поэтому их σ-связь и две другие σ-связи, образованные карбонильным атомом углерода, лежат в одной плоскости, а π-связь, образованная за счет бокового перекрывания негибридизованных *p*-орбиталей атомов углерода и кислорода, перпендикулярна ей. Двойная связь C=O по сравнению со связью C=C является одновременно и более реакционноспособной, и более прочной, что обусловлено ее высокой полярностью. В то же время карбонильная группа имеет и высокую поляризуемость. Это означает, что имеющиеся на атомах карбонильной группы значительные эффективные заряды $>\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{O}$ могут быть дополнительно увеличены под действием внешних факторов, включая воздействие атакующих реагентов.

Вызванное электроноакцепторным влиянием атома кислорода смещение электронной плотности в молекулах альдегидов

и кетонов способствует формированию в них трех реакционных центров, представленных на схеме:



Наличие электронодефицитного углеродного атома карбонильной группы формирует *электрофильный центр* (1), склонный к нуклеофильной атаке реагента. Местом электрофильной атаки служит *нуклеофильный (основный) центр* (2) на кислородном атоме карбонильной группы. Кроме того, в альдегидах и кетонах имеется *слабый* CH-*кислотный центр* (3) в α-положении к карбонильной группе, содержащий водородный атом со слабой протонной подвижностью и склонный к атаке свободным радикалом.

Реакционная способность альдегидов, как правило, выше, чем кетонов, так как у них больше пространственная доступность реакционного центра на карбонильном атоме углерода, больше эффективный положительный заряд на этом атоме, а в то же время степень его окисления меньше, чем в кетонах. Последнее обстоятельство повышает его склонность к окислительно-восстановительным превращениям, включая его дисмутацию.

18.2.1. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

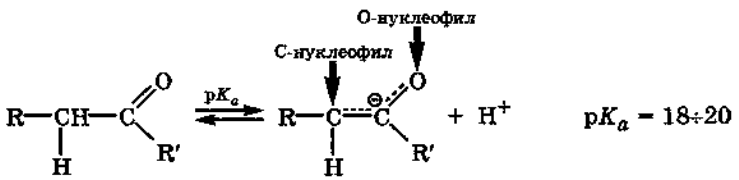
Основные свойства. Благодаря неподеленной электронной паре кислородного атома альдегиды и кетоны обладают очень слабыми основными свойствами ($pK_{BH^+} \approx -6 \div -8$). При взаимодействии с кислотой (HX) карбонильное соединение вначале образует с ней ассоциат за счет водородной связи, а потом уже протонированную форму:



Концентрация протонированной формы карбонильных соединений в 60–80 % H_2SO_4 достигает ≈1 %. Поэтому в большинстве реакций, где катализатором является протон, имеет место только образование водородной связи с карбонильным атомом ки-

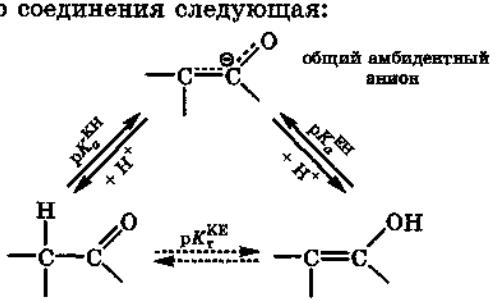
слорода, но уже и это значительно увеличивает реакционную способность электрофильного центра (1) карбонильной группы.

Кислотные свойства. Альдегиды и кетоны, имеющие водородный атом при α-углеродном атоме, являются очень слабыми СН-кислотами (pK_a = 18 ÷ 20), заметно более слабыми, чем спирты (pK_a = 14 ÷ 16). В водных растворах с pH = 12 ÷ 13 содержание их аниона составляет только $10^{-2} - 10^{-5}$ % от неионизованной формы. Своеобразие строения аниона альдегидов и кетонов заключается в делокализации избыточной электронной плотности между α-углеродным атомом и кислородным атомом карбонильной группы вследствие их сопряжения (разд. 2.1.3):



Делокализация заряда в анионе карбонильного соединения приводит к возникновению в нем двух нуклеофильных (основных) центров: один на α-углеродном атоме, а другой – на кислородном. Анионы с делокализованным в сопряженной системе зарядом, имеющие два разных нуклеофильных центра, называются *амбидентными*. Протонирование амбидентного аниона карбонильного соединения приводит при С-протонировании к кето-таутомеру (КН), а при О-протонировании – к енол-таутомеру (ЕН), между которыми устанавливается динамическое равновесие, называемое *кето-енольной таутомерией*.

Кето-енольная таутомерия. Схема возникновения кето- и енол-таутомеров из их общего амбидентного аниона карбонильного соединения следующая:



Кето-енольная таутомерия – равновесная динамическая изомерия (разд. 15.2) карбонильных соединений КН ⇄ ЕН – заключается в переносе протона от α-углеродного атома на кислородный атом карбонильной группы. Изменение положения протона в молекуле сопровождается изменением положения двойной связи: в кето-таутомере она находится между атомами углерода и

кислорода, а в енол-таутомере – между углеродными атомами. Поскольку между кето- и енол-таутомерами осуществляется равновесный перенос протона, то такое равновесие называется прототропной таутомерией кето-енольного типа. Соотношение таутомеров в равновесном состоянии характеризуется константой таутомерного равновесия $K_т^{КЕ}$ или ее показателем $pK_т^{ЕН}$.

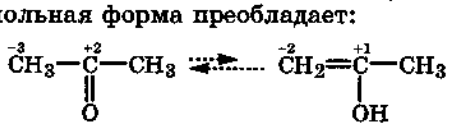
$$K_т^{КЕ} = \frac{[ЕН]}{[КН]} \qquad pK_т^{КЕ} = -\lg K_т^{КЕ}$$

Константа таутомерного равновесия $K_т^{КЕ}$ связана с константами кислотности участвующих таутомеров $K_a^{КН}$ и $K_a^{ЕН}$ следующим образом:

$$K_т^{КЕ} = \frac{K_a^{КН}}{K_a^{ЕН}} \Rightarrow pK_т^{КЕ} = pK_a^{КН} - pK_a^{ЕН}$$

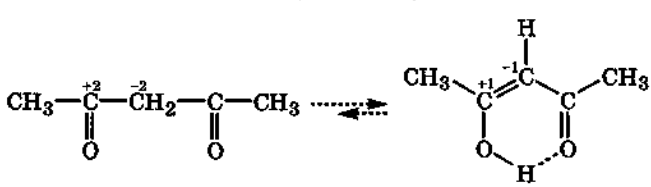
Из представленных уравнений следует, что кето-енольная таутомерия, как и всякая прототропная таутомерия, совершаемая через общий амбидентный ион, смещена в сторону того таутомера, кислотные свойства которого слабее, а следовательно, его термодинамическая устойчивость выше. В монокарбонильных соединениях (альдегидах и кетонах) таутомерное равновесие практически полностью смещено в сторону кето-таутомера, так как его кислотность значительно меньше, чем енол-таутомера. Например, в ацетоне содержание енол-таутомера составляет всего $2{,}5 \cdot 10^{-4}$ %. При наличии у α-углеродного атома еще одного или двух электроноакцепторных групп резко увеличивается кислотность кето-таутомера и содержание енол-таутомера значительно возрастает. Так, в ацетилацетоне (1,3-дикарбонильное соединение) енольная форма преобладает:

ацетон



кето-таутомер (≈ 100 %) енол-таутомер ($2{,}5 \cdot 10^{-4}$ %)

ацетилацетон



кето-таутомер (15 %) енол-таутомер (85 %)

Енол-таутомер ацетилацетона стабилизирован внутримолекулярной водородной связью и наличием в этом таутомере сопряжения между связями C=C и C=O, что уменьшает его кислотность.

Положение таутомерного равновесия зависит от природы не только карбонильного соединения, но и растворителя. Константы кислотности кето-таутомера (СН-кислота) и енол-таутомера (ОН-кислота) при замене растворителя меняются в разной степени вследствие различия сольватационных эффектов. Так, для ацетилацетона содержание енола и значения $K_T^{КЕ}$ и $pK_T^{КЕ}$ изменяются в зависимости от растворителя следующим образом:

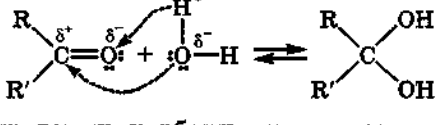
Растворитель	ЕН, %	$K_T^{КЕ}$	$pK_T^{КЕ}$
Чистый ацетилацетон	85	5,7	–0,75
Гексан	90	9,0	–0,95
Метанол	72	2,6	–0,41
Вода	16,5	0,2	0,70

Соединения, для которых наблюдается кето-енольная таутомерия, вступают в реакции, характерные для каждого таутомера и их общего аниона. При этом результат реакции зависит не столько от содержания этих форм, так как они находятся в равновесии, сколько от соотношения активности их реакционных центров. Поэтому результатом реакции может быть один или несколько продуктов в зависимости от природы субстрата и реагента, а также от условий проведения реакции, влияющих на состояние равновесия в таутомерной системе. Явлением кето-енольной таутомерии объясняется своеобразие химических свойств таких важных метаболитов, как углеводы, окси- и кетокислоты. В заключение следует отметить, что кето-енольная таутомерия сопровождается внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией за счет углеродиых атомов с изменением их степеней окисления на единицу.

18.2.2. ЭЛЕКТРОФИЛЬНО-НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Высокие полярность и поляризуемость карбонильной группы способствуют легкому присоединению к ней полярных соединений или ионов. Присоединяющийся реагент своим нуклеофильным центром атакует углеродный атом карбонильной группы, и поэтому эти реакции называются *нуклеофильным присоединением.*

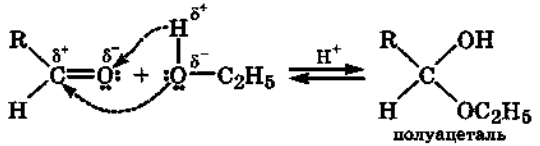
Присоединение воды (гидратация). В водных растворах альдегиды и кетоны обратимо присоединяют молекулу воды с образованием неустойчивых гидратов:



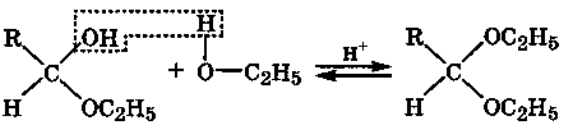
Степень гидратации карбонильного соединения зависит от характера заместителей R и R′, которые влияют на электрофильность углеродного атома карбонильной группы. Так, ацетон (R = R′ = CH_3; электронодонорные заместители; эффект $+I$)

практически не образует гидрата, ацетальдегид (R = CH_3, эффект $+I$; R′ = H, I = 0) гидратирован на 58 %, а для формальдегида (R = R′ = H; эффект I = 0) степень гидратации составляет 100 %. Этим объясняется способность формальдегида вызывать *необратимую денатурацию белков* за счет разрушения их гидратной оболочки и, следовательно, его *антисептические* и *дезинфицирующие* свойства. Еще активней гидратируется *хлораль* CCl_3CHO (R = CCl_3; электроноакцепторный заместитель; эффект $-I$), гидрат которого $CCl_3CH(OH)_2$ настолько устойчив, что выделяется в чистом виде. *Хлоральгидрат* применяется в клинической практике, так как обладает снотворным и противосудорожным действием.

Присоединение спиртов. Спирты легко присоединяются по карбонильной группе альдегидов. При этом вначале обратимо присоединяется одна молекула спирта с образованием неустойчивого *полуацеталя*, содержащего активную гидроксильную группу:

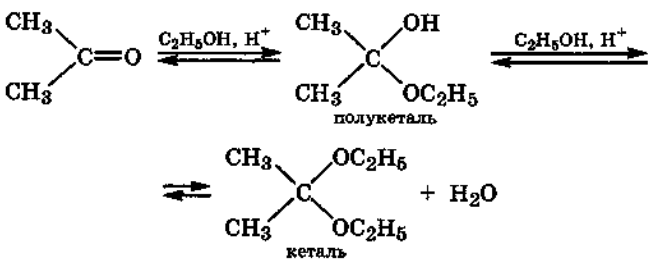


При обработке полуацеталя избытком спирта его гидроксильная группа замещается с отщеплением воды и образуется *ацеталь*:



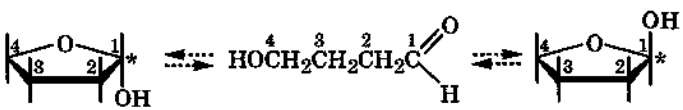
Получение полуацеталей и ацеталей катализируется протоном. В то же время ацетали и полуацетали легко гидролизуются избытком воды в кислой среде, из-за чего эти реакции обратимы. В щелочной среде ацетали и полуацетали устойчивы.

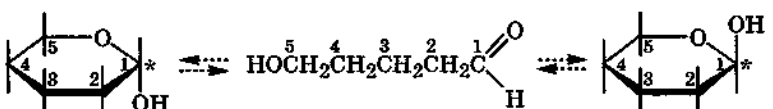
Кетоны взаимодействуют со спиртами значительно трудней, чем альдегиды, образуя *полукетали* и *кетали*:



Кольчато-цепная таутомерия. Обратимая реакция образования полуацеталей лежит в основе кольчато-цепной тау-

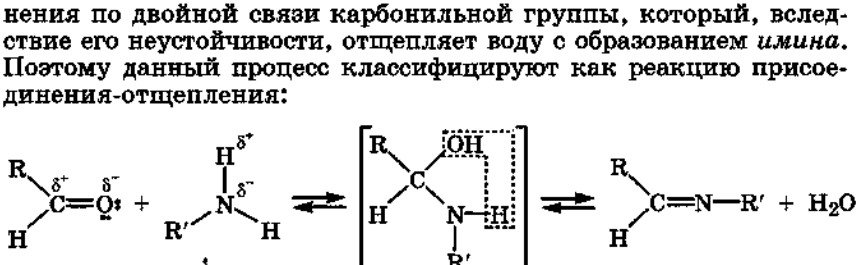
томерии для оксикарбонильных соединений. В молекулах таких соединений содержатся и карбонильная, и спиртовая группы, и имеется возможность их внутримолекулярного взаимодействия с образованием кольчатых полуацеталей. Особенно эффективно это происходит, когда образуются ненапряженные циклы, т. е. пяти- или шестичленные. Например, бутанол-4-аль и пентанол-5-аль легко циклизуются в водных растворах, образуя по паре циклических полуацеталей-таутомеров: α-таутомер (с гидроксильной группой под плоскостью кольца) и β-таутомер (с гидроксильной группой над плоскостью кольца). Углеродный атом С-1 в циклических полуацеталях является хиральным центром, а α- и β-таутомеры представляют собой зеркальные оптические изомеры – энантиомеры (разд. 15.2):





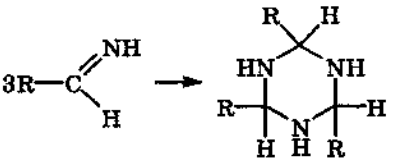
Эти изомерные превращения происходят достаточно быстро и обратимо, т. е. имеет место динамическая изомерия, называемая *кольчато-цепной таутомерией*. При кольчато-цепной таутомерии степени окисления углеродных и других атомов не изменяются, т. е. это процесс чисто электрофильно-нуклеофильного взаимодействия. Кольчато-цепная таутомерия является характерным свойством таких важных метаболитов, как углеводы, и некоторых природных стероидных гормонов.

Присоединение аммиака, аминов и N-нуклеофилов. Аммиак и первичные амины реагируют с альдегидами в две стадии. Первоначально образуется продукт нуклеофильного присоединения по двойной связи карбонильной группы, который, вследствие его неустойчивости, отщепляет воду с образованием *имина*. Поэтому данный процесс классифицируют как реакцию присоединения-отщепления:

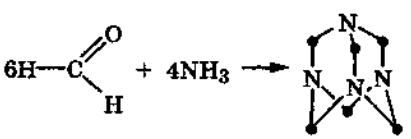


Образование иминов обратимо, и при действии воды они распадаются на исходный амин и карбонильное соединение. Особенно легко обратная реакция протекает в случае аммиака (R′ = H). В случае первичных аминов образуются сравнительно устойчивые замещенные имины, называемые *основаниями Шиффа* или *азометинами.*

Имины альдегидов обычно нестойки, так как легко циклотримеризуются:



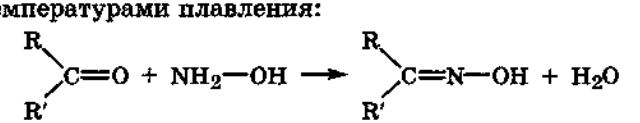
Более глубоко эта реакция протекает при взаимодействии формальдегида с аммиаком. В результате получается гексаметилентетрамин (*уротропин*), который используется как дезинфицирующее средство в урологии при воспалении мочевых путей:



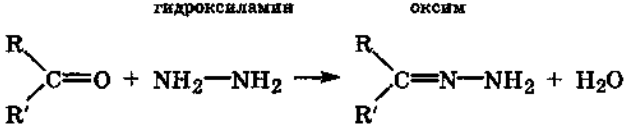
уротропин

Легкость взаимодействия формальдегида с аминосоединениями, наряду с его склонностью к реакции гидратации, лежит в основе необратимой денатурации (свертывания) белков в присутствии формальдегида. Этими особенностями объясняются антисептические и дезинфицирующие свойства чистого формальдегида и его водных растворов. *Формалин* – 40 % водный раствор формальдегида – применяется для хранения анатомических препаратов.

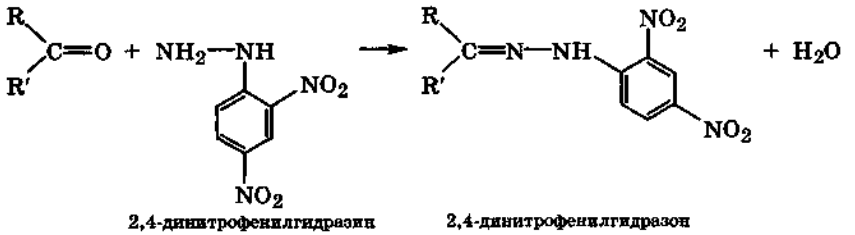
Наряду с аминами альдегиды и кетоны вступают во взаимодействие с N-нуклеофилами типа $H_2N—X$, где X = —OH, —NH_2, —NHR. Эти реакции используют для идентификации и выделения альдегидов и кетонов из смеси, так как образующиеся при этом соединения являются кристаллическими веществами с четкими температурами плавления:



гидроксиламин — оксим



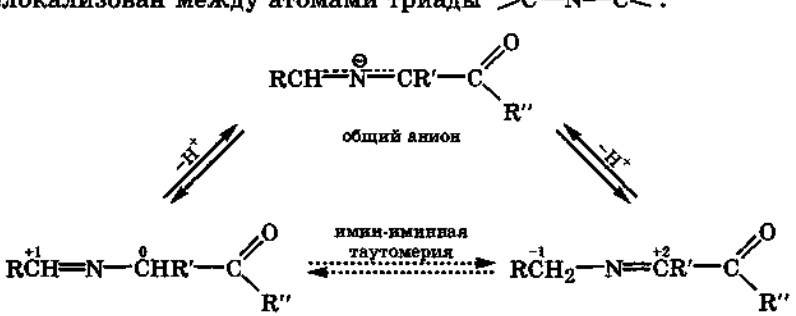
гидразин — гидразон



2,4-динитрофенилгидразин 2,4-динитрофенилгидразон

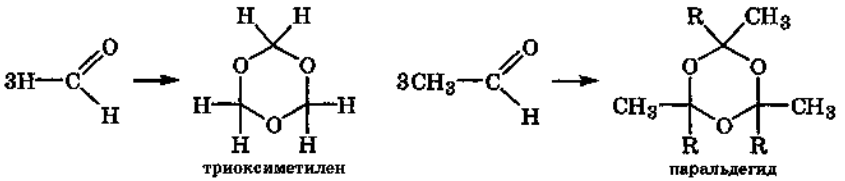
Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином является хорошим диагностическим тестом на альдегиды и кетоны, так как при этом образуются ярко окрашенные нерастворимые гидразоны.

Имин-иминная таутомерия. Среди иминов особое место занимают те, в которых при атоме углерода, связанном с атомом азота двойной связью, имеется водородный атом с протонной подвижностью. Для таких иминов характерна прототропная таутомерия: протон переносится от одного углеродного атома, связанного с азотом, на другой углеродный атом, связанный с тем же атомом азота, с одновременным перемещением двойной связи в этой триаде. Такая прототропная таутомерия называется *имин-иминной таутомерией*. Как всякие прототропные таутомеры, имин-иминные таутомеры также имеют общий для них амбидентный анион, в котором отрицательный заряд делокализован между атомами триады $>C{=}N{-}C<$:



Обратимый перенос протона в этой системе сопровождается внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией за счет углеродных атомов, степени окисления которых изменяются на две единицы. Имин-иминная таутомерия имеет место в ферментативном катализе с пиридоксальфосфатом в качестве кофермента при окислительно-восстановительных превращениях α-аминокислот в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования (разд. 21.2.4).

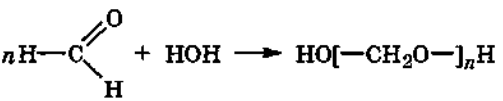
Полимеризация. Простейшие альдегиды – формальдегид и ацетальдегид – легко вступают в реакции циклотримеризации:



При нагревании триоксиметилен и паральдегид деполимеризуются.

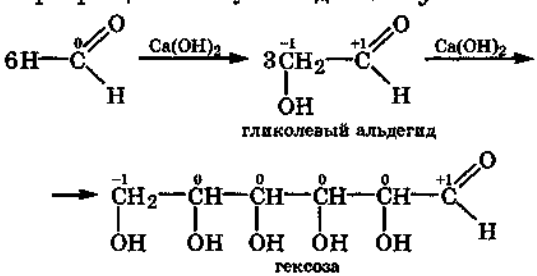
Образование полимеров альдегидов является результатом нуклеофильной атаки атомов кислорода одной молекулы альдегида на карбонильный атом углерода другой молекулы.

Формальдегид в водном растворе (формалин) постепенно образует нерастворимый линейный полимер – *параформ* ($n = 8 \div 100$), который выделяется в виде белого осадка:



В промышленности получается *полиформальдегид* ($n > 1000$) – дешевый полимерный материал.

Интересный вариант полимеризации формальдегида открыл А. М. Бутлеров (1861). В водных растворах $Ca(OH)_2$ или $Ba(OH)_2$ формальдегид вначале димеризуется в *гликолевый альдегид*, который затем превращается в углевод *гексозу*:

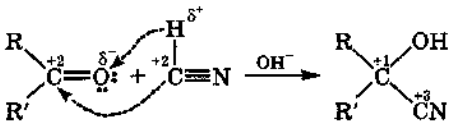


Эта реакция наглядно показывает возможность синтеза в водной среде сложных углеводов из простых соединений при участии минеральных катализаторов. Все рассмотренные реакции присоединения являются типично электрофильно-нуклеофильными, за исключением последней, где имеет место изменение степеней окисления углеродных атомов, следовательно, это окислительно-восстановительная реакция.

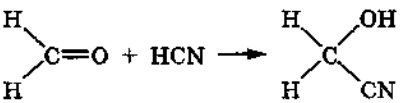
18.2.3. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Реакции присоединения С-нуклеофилов к карбонильным соединениям являются окислительно-восстановительными, так как они сопровождаются изменением степеней окисления углеродных атомов.

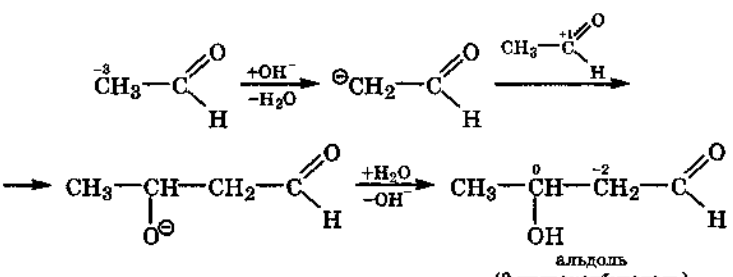
Присоединение цианид-аниона. Синильная кислота в присутствии следов щелочи очень легко присоединяется к карбонильным соединениям с образованием *α-гидроксинитрилов (циангидринов)*. При этом карбонильный атом углерода, являясь электрофильным центром, выступает окислителем, а углеродный атом цианид-аниона – нуклеофил – выступает восстановителем:



Щелочь необходима для получения из слабой, малодиссоцирующей циановодородной (синильной) кислоты активного нуклеофила – цианид-аниона CN^-. Эта реакция применяется для нейтрализации отравления синильной кислотой, для чего обычно используют глюкозу, молекула которой содержит альдегидную группу. Для дегазации паров синильной кислоты в помещении их обрабатывают формальдегидом или формалином:



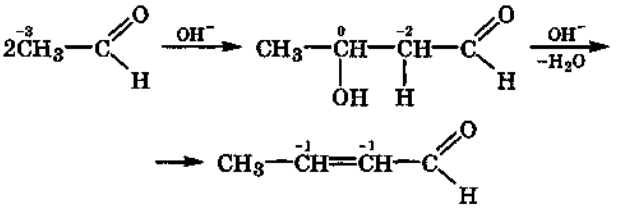
Конденсации альдольная и кротоновая. В молекулах карбонильных соединений имеется еще один реакционный центр – α-углеродный атом, соединенный с водородным атомом, обладающим некоторой протонной подвижностью. Под действием оснований этот водородный атом отщепляется с образованием соответствующего карбаниона, который, являясь активным С-нуклеофилом (восстановитель), присоединяется к электрофильному центру карбонильной группы $\overset{\delta+}{>}C{=}O$ другой молекулы, выступающей окислителем. На примере взаимодействия двух молекул ацетальдегида эта реакция выглядит так:



Продукт реакции содержит и альдегидную и спиртовую группу, поэтому он называется *альдолем*, а реакция – *альдольной*

конденсацией. Эта реакция, как видно по изменению степеней окисления углеродных атомов, является окислительно-восстановительной.

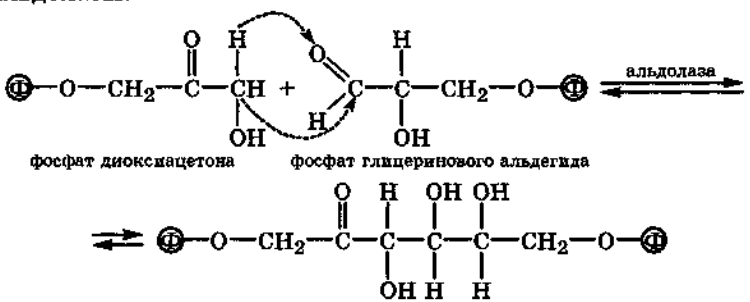
Альдоли, содержащие подвижный α-водородный атом, в присутствии сильных щелочей или при нагревании легко отщепляют воду, превращаясь в непредельные альдегиды:



кротоновый альдегид
(бутен-2-аль)

Реакция альдольной конденсации альдегидов или кетонов, сопровождаемая отщеплением воды, называется *кротоновой конденсацией*, которая также является окислительно-восстановительным процессом.

Реакции типа альдольной и кротоновой конденсации позволяют на базе различных карбонилсодержащих метаболитов (альдегидов и кетонов) увеличивать длину углеродной цепи и синтезировать новые метаболиты. Так, в клетках растений осуществляется биосинтез фруктозо-1,6-дифосфата из фосфата глицеринового альдегида и фосфата диоксиацетона при участии фермента альдолазы:



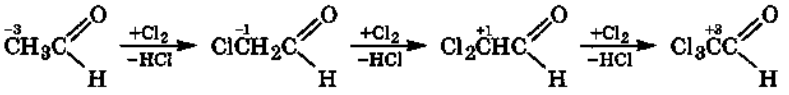
фосфат диоксиацетона фосфат глицеринового альдегида

фруктозо-1,6-дифосфат

Реакция поликонденсации формальдегида с фенолом с получением фенолформальдегидных полимеров уже рассмотрена (разд. 17.4). В этой окислительно-восстановительной реакции карбонильный атом углерода формальдегида выступает электрофилом (окислителем), а атомы углерода фенола – нуклеофилом (восстановителем).

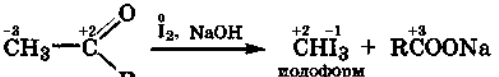
Окисление α-углеродного атома. Подвижность атомов водорода у α-углеродного атома в карбонильных соединениях позволяет последовательно заместить их при хлорировании. Так,

при хлорировании ацетальдегида последовательно замещаются все три α-водородных атома с образованием *хлораля*:



хлораль

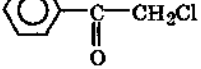
Карбонильные соединения, содержащие ацетильную группу, реагируют с иодом в щелочном растворе, образуя иодоформ CHI_3 – желтое нерастворимое в воде вещество – и соль карбоновой кислоты:



иодоформ
(желтый осадок)

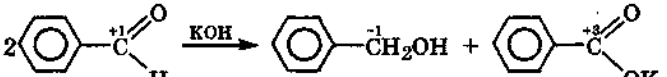
Поскольку вторичные спирты окисляются иодом до кетона, то эта реакция также протекает с вторичными спиртами, содержащими метильную группу в α-положении. Таким образом, *иодоформная реакция* является диагностическим тестом на группы $CH_3-C(=O)<$ и $CH_3-CH(OH)<$ в молекулах органических соединений.

α-Галогензамещенные альдегиды и кетоны – сильные лакриматоры (от лат. *lacrima* – слеза). Например, *хлорацетофенон* уже при концентрации 0,003 мг/л вызывает слезотечение, а концентрация 0,004 мг/л считается непереносимой. Это вещество под названием "черемуха" используется для борьбы с нарушителями правопорядка.

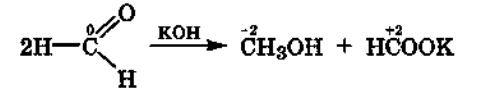


хлорацетофенон

Реакция дисмутации. Альдегиды, не способные к реакции альдольной конденсации из-за отсутствия α-водородного атома, под действием щелочи вступают в реакцию межмолекулярной окислительно-восстановительной *дисмутации* с образованием соответствующих спирта и соли карбоновой кислоты:



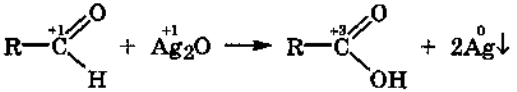
бензальдегид бензиловый спирт бензоат калия



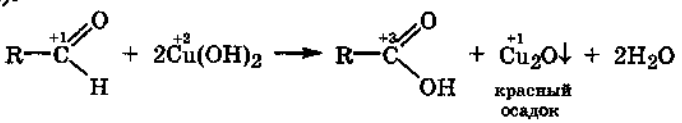
формальдегид метанол формиат калия

Окисление альдегидов. Альдегиды, в отличие от кетонов, легко окисляются мягкими окислителями: оксидом серебра или гидроксидом меди(II). Это качественные реакции на альдегидную группу. Реакция альдегида с аммиачным раствором ок-

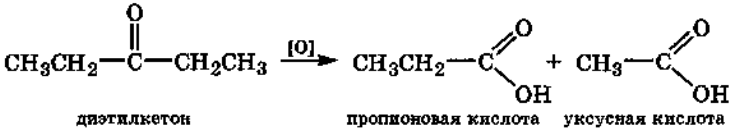
сида серебра (реактив Толленса) сопровождается появлением "серебряного зеркала":



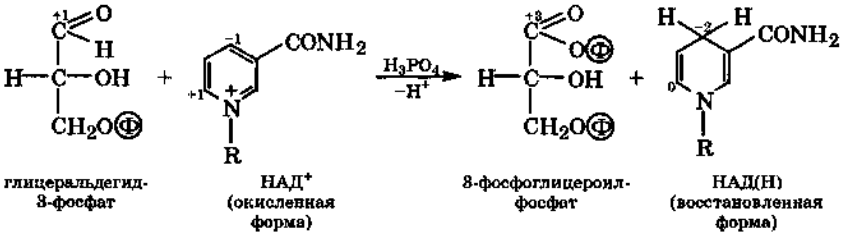
При нагревании альдегида со щелочным раствором гидроксида меди(II) (реактив Фелинга) образуется красный осадок оксида меди(I):



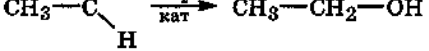
Окисление кетонов. Кетоны кислородом воздуха или слабыми окислителями не окисляются. Под действием сильных окислителей – перманганатов или дихроматов – молекула кетона, окисляясь, расщепляется по связи C—C у карбонильной группы с образованием молекул кислот с меньшим числом углеродных атомов:



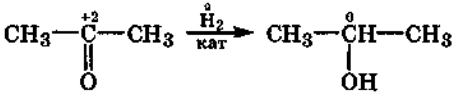
Биологическое окисление. В организме альдегиды обычно окисляются под действием окисленной формы кофермента НАД$^+$, в которой окислителем являются атомы углерода пиридинового кольца (разд. 9.3.3). Так, глицеральдегид-3-фосфат, при участии фосфорной кислоты, окисляется НАД$^+$ в 3-фосфоглицероил-фосфат:



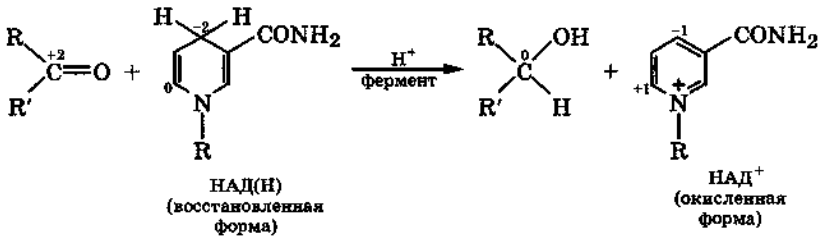
Восстановление альдегидов и кетонов. При действии на карбонильные соединения сильных восстановителей, например водорода в присутствии катализаторов (Ni, Pt, Pd), происходит гидрирование карбонильной группы. При этом альдегиды восстанавливаются в первичные спирты:



Кетоны восстанавливаются во вторичные спирты:

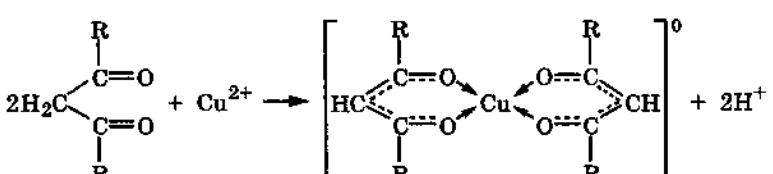


В организме восстановление (гидрирование) альдегидов и кетонов до спиртов осуществляется ферментативно под действием восстановленных форм коферментов НАД(Н) или ФАД(2Н), в которых роль восстановителя выполняют их углеродные атомы (разд. 9.3.3).



18.2.4. КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА

Альдегиды и кетоны за счет неподеленной электронной пары атома кислорода карбонильной группы и подвижности водородного атома, связанного с α-углеродным атомом, могут проявлять свойства лиганда. Однако у монокарбонильных соединений эта способность выражена очень слабо. У 1,3-дикарбонильных соединений сильнее выражены кислотные свойства, они являются активными бидентатными лигандами и образуют с комплексообразователем устойчивые хелаты (разд. 10.2). В этих хелатах ион металла координирован с обоими атомами кислорода, а 1,3-дикарбонильное соединение находится в виде аниона с делокализованным зарядом и образует с катионом металла энергетически выгодный шестичленный сопряженный цикл:

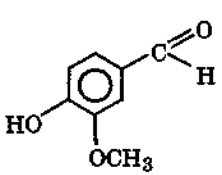


Хелаты 1,3-дикарбонильных соединений в растворах практически не диссоциируют, в воде не растворяются, но растворимы в органических растворителях, что позволяет их использовать для транспорта необходимых ионов через мембраны в клетку.

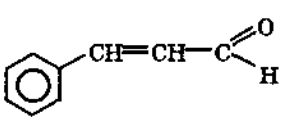
В заключение обзора химических свойств альдегидов и кетонов необходимо особо отметить, что для них характерны разнообразные химические свойства: кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные и комплексообразующие. Высокая реакционная способность этих соединений и их производных делает возможными различные виды таутомерных равновесий: прототропные – кето-енольное и имин-иминное, где имеют место и кислотно-основные, и окислительно-восстановительные превращения, а также кольчато-цепную таутомерию, являющуюся электрофильно-нуклеофильным процессом. Наличие таутомерных равновесий еще больше расширяет химическую активность соединений этого класса, и поэтому альдегиды и кетоны часто являются важными метаболитами живых систем.

18.3. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

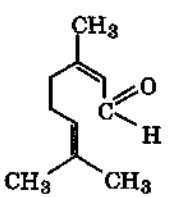
В природе широко распространены простые и сложные альдегиды и кетоны. Запах многих из них ассоциируется у нас с продуктами, из которых они были выделены. Так, например, альдегид *ванилин* содержится в ванили, *коричный альдегид* – в корице, альдегид *цитраль* – в лимонном масле. *Пиридоксаль* входит в состав витамина B_6. Он выполняет функцию кофермента при ферментативных процессах *транс*-аминирования и декарбоксилирования α-аминокислот.



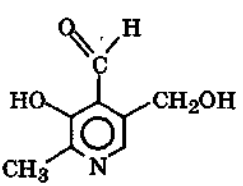
ванилин



коричный альдегид

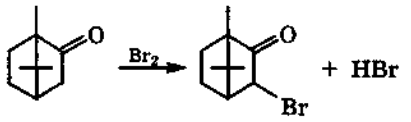


цитраль



пиридоксаль

Камфора, извлекаемая из камфорного дерева, является кетоном терпенового ряда. Она с древних времен используется как средство, стимулирующее сердечную деятельность. При действии брома на камфору замещается водородный атом в α-положении к карбонильной группе с образованием *бромкамфоры*. Бромкамфора улучшает деятельность сердца и оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему.



камфора бромкамфора

Многие стероидные гормоны содержат кетоинную группировку, например тестостерон и прогестерон – половые гормоны – мужской и женский соответственно (см. разд. 20.3).

Формальдегид $H_2C{=}O$ – газ с резким запахом, вызывающий раздражение слизистых тканей и оказывающий сильное действие на центральную нервную систему. Свободный формальдегид нарушает обмен витамина С, инактивирует ряд ферментов, угнетает синтез нуклеиновых кислот, обладает мутагенными свойствами. Среднесуточная предельно допустимая концентрация в воздухе населенных мест 0,012 мг/м^3, а максимальная разовая концентрация – 0,035 мг/м^3, что в три раза меньше, чем для хлора.

Источником формальдегида в быту являются различные изделия на основе фенолформальдегидных, мочевиноформальдегидных, меламиноформальдегидных полимеров. Например, мебель из древесностружечных плит, проклеенных вышеуказанными полимерами. Эти изделия при эксплуатации, особенно в первое время, выделяют значительное количество формальдегида. Особенно много формальдегида выделяется при неполном сгорании жидкого топлива, а также при сжигании многих пластмасс и древесностружечных материалов, чем в определенной степени объясняется удушающее действие дымов при пожарах.

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

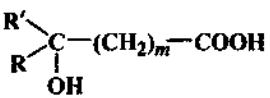
Одноосновные кислоты:

предельные	непредельные
$C_nH_{2n+1}COOH$	$C_nH_{2(n-x)-1}COOH$, $x = 1, 2, 3,\ldots$

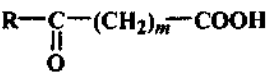
жирные кислоты $n \geq 12$

Двух- и многоосновные кислоты: $HOOC—(CH_2)_m—COOH$ $m = 0, 1, 2,\ldots$

Гидроксикарбоновые кислоты:



Оксокарбоновые кислоты:



$m = 0, 1, 2,\ldots$

Глава 19

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, классификацию, номенклатуру карбоновых кислот и их производных;

– кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные и комплексообразующие свойства карбоновых кислот и их производных;

– основные реакции метаболизма карбоновых кислот в организме.

19.1. СТРОЕНИЕ, НОМЕНКЛАТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Органические соединения, содержащие карбоксильную группу $—C\overset{O}{\underset{OH}{<}}$, относятся к классу карбоновых кислот. Соединения, содержащие одну карбоксильную группу, называются одноосновными карбоновыми кислотами, две – двухосновными и т. д. В зависимости от природы углеводородного остатка различают карбоновые кислоты: предельные, непредельные, ароматические, гетероароматические, гидрокси- и оксокислоты, аминокислоты и др. Одноосновные карбоновые кислоты общей формулы $C_nH_{2n+1}COOH$ называются *предельными кислотами*.

По систематической номенклатуре ИЮПАК названия карбоновых кислот образуют от названий родоначальных углеводородов с

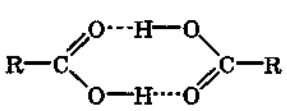
тем же числом атомов углерода с добавлением окончания *-овая кислота*. Названия циклических и ароматических карбоновых кислот образуют добавлением к названию родоначального углеводорода слов *карбоновая кислота*. Нумерацию цепи начинают с атома углерода карбоксильной группы. Для кислот используются и тривиальные названия, которые применяют также для замещенных кислот, обозначая положение заместителей греческими буквами. В этом случае углеродный атом, соседний с карбоксильной группой, обозначается как α-углерод, затем β-углерод, γ-углерод:

$$R\text{—}\overset{\gamma}{C}H_2\text{—}\overset{\beta}{C}H_2\text{—}\overset{\alpha}{C}H_2COOH$$ и т. д.

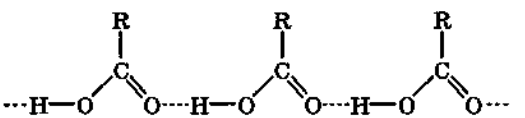
Для названия аниона карбоновой кислоты $RCOO^{\ominus}$ используется ее латинское тривиальное название с суффиксом *-ат*, а для названия ее молекулярного остатка без гидроксильной группы, т. е. *ацила* $R\text{—}C\overset{O}{\leqslant}$ – то же название, но с суффиксом *-ил*. Примеры тривиальных и систематических названий некоторых карбоновых кислот, их анионов и ацильных групп приведены в табл. 19.1.

Название функциональных производных карбоновых кислот (эфиров, амидов и т. д.) формируется на основе названий их ацильного остатка.

Низшие предельные монокарбоновые кислоты (C_1—C_9) представляют собой жидкости, а высшие предельные и ароматические кислоты – твердые вещества. Для карбоновых кислот характерна значительная межмолекулярная ассоциация вследствие образования циклических димеров или линейных ассоциатов за счет водородных связей:



ассоциативный циклический димер



линейные ассоциаты

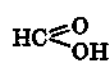
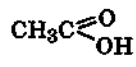
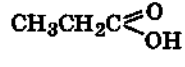
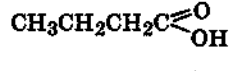
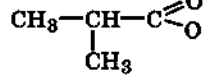
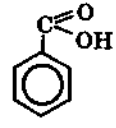
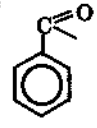
Ассоциаты карбоновых кислот частично сохраняются в растворах и даже в парах.

Плавление высших карбоновых кислот, молекулы которых имеют явно анизометрическую форму, происходит постепенно. В интервале от температуры начала плавления до температуры просветления они могут находиться в жидкокристаллическом состоянии (разд. 3.2.3).

Молекулы карбоновых кислот дифильны, так как содержат гидрофильный фрагмент – карбоксильную группу —COOH и гидрофобный фрагмент – углеводородную цепь —R. С увеличением длины последней дифильность молекул увеличивается, а растворимость кислот в воде уменьшается. Высшие карбоновые кислоты алифатического ряда, начиная с C_{10}, в воде практически

Таблица 19.1

Тривиальные и систематические названия некоторых монокарбоновых кислот

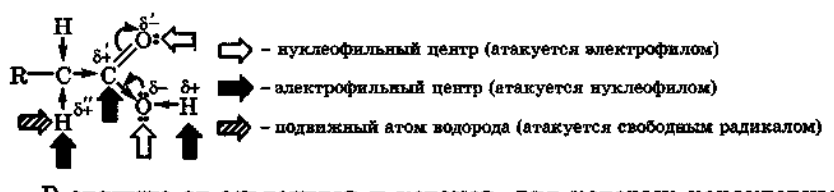
Формула кислоты	Тривиальное название	Систематическое название	Название аниона (в солях кислоты)	Формула ацильной группы	Название ацильной группы
	Муравьиная кислота	Метановая кислота	Формиат		Формил
	Уксусная кислота	Этановая кислота	Ацетат		Ацетил
	Пропионовая кислота	Пропановая кислота	Пропионат		Пропионил
	*н*-Масляная кислота	Бутановая кислота	Бутират		Бутирил
	Изомасляная кислота	2-Метилпропановая кислота	Изобутират		Изобутирил
$C_{15}H_{31}COOH$	Пальмитиновая кислота	Гексадекановая кислота	Пальмитат	$C_{15}H_{31}C$ 	Пальмитил
$C_{17}H_{35}COOH$	Стеариновая кислота	Октадекановая кислота	Стеарат	$C_{17}H_{35}C$ 	Стеарил
	Бензойная кислота	Бензоилкарбоновая кислота	Бензоат		Бензоил

нерастворимы, а растворимость их солей сильно ограничена. Поэтому соли высших кислот образуют истинные растворы только при низких концентрациях, а при более высоких концентрациях – коллоидные растворы. Вследствие анизометричности молекул высших карбоновых кислот, их солей, а также их ассоциатов (мицелл) коллоидные растворы этих веществ могут находиться в лиотропном жидкокристаллическом состоянии (разд. 3.2.3 и 27.3.2).

Первые гомологи предельных кислот – муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты – имеют резкий раздражающий запах, а при попадании на слизистые ткани вызывают их ожог.

19.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕДЕЛЬНЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Для карбоновых кислот и их производных характерна разнообразная реакционная способность, обусловленная присутствием в молекулах карбоксильной группы. В карбоксильной группе имеются полярные ковалентные связи: между ее углеродным и кислородным атомами (C=O, C–O), а также связь O–H. При этом связь C=O длиннее, чем в кетонах, а связь C–O короче, чем в спиртах, что обусловлено взаимодействием неподеленной пары кислородного атома гидроксильной группы с π-электронами карбонильной группы, т. е. электронодонорным эффектом сопряжения (+M). В результате этого эффекта увеличивается полярность связи O–H и снижается частичный положительный заряд δ+ на карбонильном углероде по сравнению с другими карбонильными соединениями (альдегидами и кетонами). Соответственно и связанный с карбоксильной группой C–H-кислотный центр является более слабым, чем аналогичный центр в альдегидах и кетонах:



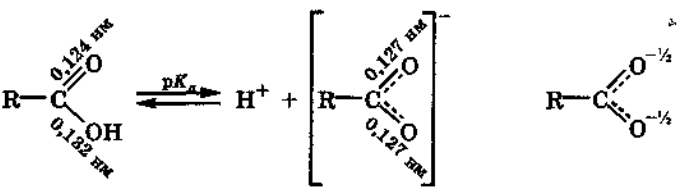
В отличие от альдегидов и кетонов, для которых характерны реакции нуклеофильного присоединения по кратной связи карбонильной группы, карбоновые кислоты и их производные обычно вступают в реакции нуклеофильного замещения по их электрофильным центрам, часто сопровождаемые кислотно-основными и окислительно-восстановительными превращениями.

Атом водорода, связанный с α-углеродным атомом цепи, также чувствителен к атаке свободными радикалами, что может приводить к гомолитическому разрыву разных связей и даже вызывать реакции декарбоксилирования или декарбонилирования (отщепления CO_2 или CO соответственно).

Таким образом, карбоновые кислоты и их производные могут взаимодействовать с нуклеофилами, электрофилами или с радикальными частицами в зависимости от свойств реагентов и условий проведения реакции.

19.2.1. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

Карбоновые кислоты вследствие большой полярности и поляризуемости связи O—H проявляют кислотные свойства, что отражается в их названии. В водных растворах происходит диссоциация этой связи с образованием гидратированных частиц: протона и аниона, называемого *карбоксилат-анионом*:



В карбоксилат-анионе отрицательный заряд равномерно распределяется между обоими кислородными атомами из-за делокализации электронной плотности в сопряженной системе, что увеличивает стабильность этой частицы.

Сила карбоновых кислот зависит от природы заместителей в углеводородном радикале и от стабильности образующегося аниона (разд. 27.2). Так, электронодонорные заместители (+*I*-эффект) ослабляют кислотные свойства, потому что уменьшают частичный положительный заряд на углеродном атоме карбоксильной группы (ср. pK_a HCOOH и CH_3COOH). Электроноакцепторные заместители (−*I*-эффект), оттягивая на себя электронную плотность, способствуют усилению кислотности карбоновых кислот, так как одновременно увеличивают частичный положительный заряд на углеродном атоме карбоксильной группы и стабилизируют карбоксилат-анион из-за большей делокализации отрицательного заряда:

	CH_3COOH	HCOOH	$ClCH_2COOH$	O_2NCH_2COOH	$Cl_2CHCOOH$	Cl_3CCOOH
pK_a	4,76	3,75	2,85	1,7	1,25	0,66

Увеличение кислотности

Карбоновые кислоты являются более сильными кислотами (pK_a = 4,0÷5,0), чем угольная кислота (pK_a = 6,3). Поэтому с их помощью можно выделять угольную кислоту (практически CO_2) из карбонатов:

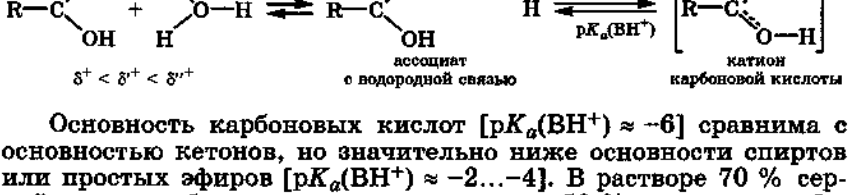
$$Na_2CO_3 + 2CH_3COOH \longrightarrow 2CH_3COONa + H_2O + CO_2\uparrow$$

Реакции нейтрализации и гидролиза солей. Под действием щелочей карбоновые кислоты вступают в реакцию нейтрализации (разд. 8.3.2).

$$RCOOH + NaOH \rightleftharpoons RCOONa + H_2O$$

В щелочной среде равновесие сильно смещено в направлении продуктов. Обратная реакция, т. е. гидролиз солей карбоновых кислот, проявляется в водных растворах солей и приводит к частичному образованию этих относительно слабых кислот и к повышению pH раствора (pH > 7) (разд. 8.3.1). Смеси карбоновых кислот с их солями образуют буферные системы (разд. 8.4).

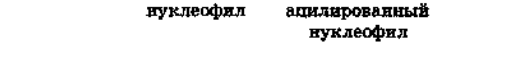
Основные свойства. В кислой среде (pH < 2) диссоциация незамещенных карбоновых кислот практически не происходит, но образуются их ассоциаты с катионом гидроксония по карбонильному кислородному атому за счет достаточно прочной водородной связи. При очень сильном увеличении кислотности среды такой ассоциат превращается в катион карбоновой кислоты:



Основность карбоновых кислот [$pK_a(BH^+) \approx -6$] сравнима с основностью кетонов, но значительно ниже основности спиртов или простых эфиров [$pK_a(BH^+) \approx -2...-4$]. В растворе 70 % серной кислоты будет протонировано около 50 % молекул карбоновой кислоты. Образование ассоциата с водородной связью и особенно катиона карбоновой кислоты приводит к значительному увеличению положительного заряда на карбонильном атоме углерода и повышает его электрофильную активность в реакциях нуклеофильного замещения группировки OH карбонильной группы.

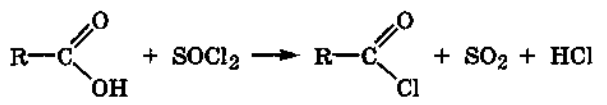
19.2.2. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ КАК АЦИЛИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ

При реакции ацилирования карбоновыми кислотами в их карбоксильной группе происходит нуклеофильное замещение группы —OH на другую нуклеофильную частицу $\ddot{:}Nu$.



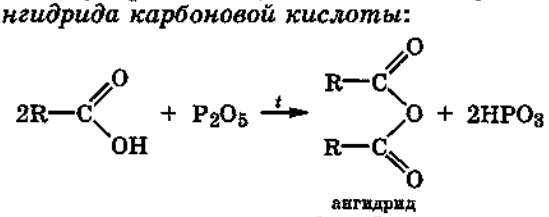
Ацилирование *– это реакция нуклеофильного замещения по карбонильному углеродному атому в карбоновых кислотах или их производных, сопровождающаяся образованием связи между их ацильным остатком* R—C(=O)< *и новым нуклеофилом, содержащим атомы: галогенов (галогенацилирование), кислорода (O-ацилирование), серы (S-ацилирование), азота (N-ацилирование) или углерода (C-ацилирование).*

Галогенацилирование. При взаимодействии карбоновых кислот или их солей с галогенидами серы ($SOCl_2$) или фосфора (PCl_5, $POCl_3$, PCl_3, PBr_3), содержащими сильнополярные связи S—Гал или P—Гал, образуются *ацилгалогениды*, называемые также *галогенангидридами карбоновых кислот*, общей формулы R—C(=O)—Гал:

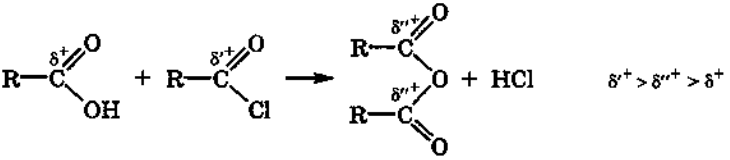


Для ацилгалогенидов характерна высокая электрофильность карбонильного углеродного атома, что вызвано сильными электроноакцепторными свойствами связанного с ним атома галогена. Ацилгалогениды – очень реакционноспособные вещества, неустойчивые к гидролизу, поэтому их хранят в герметичных емкостях, чтобы избежать контакта с парами воды. Ацилгалогениды являются сильными ацилирующими реагентами и используются в органическом синтезе для введения ацильной группы в молекулы органических соединений (карбоновые кислоты, спирты, тиолы, амины, арены).

О-Ацилирование карбоновых кислот. При нагревании карбоновой кислоты с сильными водоотнимающими реагентами (P_2O_5) происходит реакция ее самоацилирования, сопровождающаяся межмолекулярным отщеплением молекулы воды с образованием *ангидрида карбоновой кислоты*:

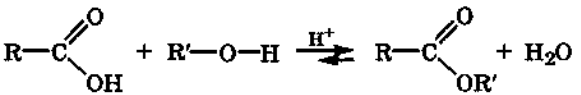


Карбоновые кислоты или их соли легко ацилируются ацилгалогенидами, так как карбонильный углерод атом последних более электрофилен, чем в карбоновых кислотах:



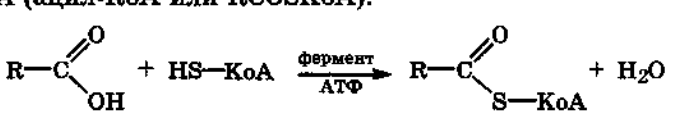
Ангидриды карбоновых кислот как ацилирующие реагенты слабее ацилгалогенидов, но сильнее карбоновых кислот.

О-Ацилирование спиртов. Карбоновые кислоты при кислотном катализе ацилируют спирты, образуя *сложные эфиры* (реакция этерификации, разд. 17.2):

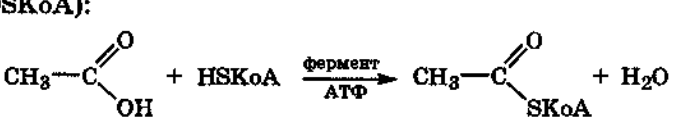


Для смещения равновесия вправо необходимо удалять из реакционной смеси воду или связывать ее, используя, например, H_2SO_4 (конц). В организме реакция ацилирования спиртов карбоновыми кислотами осуществляется с помощью соответствующего фермента, который не только активирует реагенты, но и способствует удалению воды из реакционного центра в результате гидрофобных взаимодействий.

S-Ацилирование тиолов. В метаболизме карбоновых кислот большую роль играет их способность при участии АТФ ацилировать *кофермент А**, который содержит тиольную группу (—SH), с образованием сложных тиоэфиров, называемых *ацилкоферментами А* (ацил-КоА или RCOSKoA):



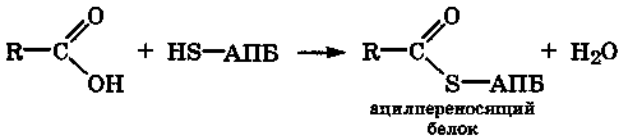
В качестве карбоновой кислоты чаще всего выступает уксусная кислота, которая образует *ацетилкофермент А* (ацетил-КоА или $CH_3COSKoA$):



* Кофермент А - сложное соединение, содержащее остаток 2-аминоэтантиола $HSCH_2CH_2NHR$, где R включает пантотеновую кислоту и фосфатное производное аденозина. Кофермент А кратко записывается HSKoA.

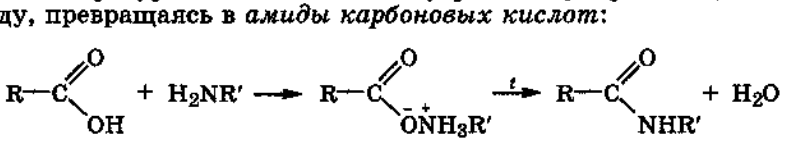
Образование ацилкоферментов А в организме способствует активации карбоновых кислот не только в реакциях ацилирования, но и в реакциях их конденсации и декарбоксилирования, сопровождаемых окислительно-восстановительной диспропорционированием (разд. 19.2.4; 19.3.3; 19.4).

В организме S-ацилирование протекает не только с коферментами А, но и с белками, имеющими фрагмент, аналогичный по структуре фрагменту кофермента А, и также содержащими остатки 2-аминоэтантиола и пантотеновой кислоты. Поскольку после ацилирования такие белки способны переносить ацильные группы, то их называют *ацилпереносящими белками* и обозначают исходную форму HSАПБ, а ацильную форму RCOSАПБ:

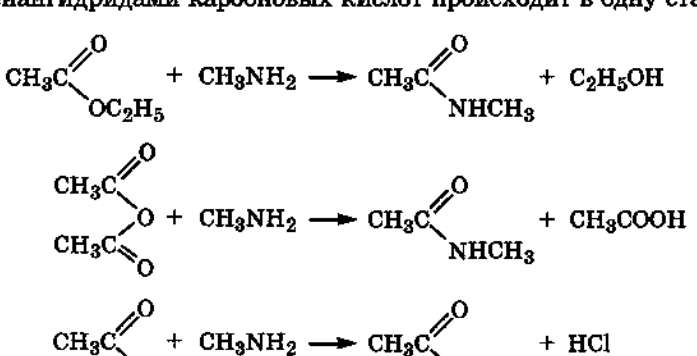


Ацилпереносящие белки осуществляют перенос различных ацильных групп, но особенно эффективно они переносят ацетильную группу.

N-Ацилирование аминов. Карбоновые кислоты, реагируя с аминами – первичными ($R'NH_2$) или вторичными ($R_2'NH$), – образуют вначале аммониевые соли, которые при нагревании выше температуры их плавления внутримолекулярно отщепляют воду, превращаясь в *амиды карбоновых кислот*:



Ацилирование аминов сложными эфирами, ангидридами или галогенангидридами карбоновых кислот происходит в одну стадию:



Эффективнее и легче всего ацилирование аминов происходит с помощью галогенангидридов кислот. Третичные амины NR'_3 не образуют амидов.

Рассмотренные реакции ацилирования карбоновыми кислотами и их производными, в которых они выступают электрофилами, являются типичными электрофильно-нуклеофильными реакциями, так как они не сопровождаются ни кислотно-основными, ни окислительно-восстановительными, ни комплексообразующими превращениями.

С-Ацилирование. Реакции С-ацилирования карбоновыми кислотами и их производными всегда сопровождаются окислительно-восстановительной дисмутацией углеродных атомов участников реакции, и поэтому они будут рассмотрены в разд. 19.2.4.

В организме реакции ацилирования чаще всего протекают со спиртами, тиолами, аминами, а также с карбонилсодержащими соединениями. В качестве ацилирующих реагентов в живых системах особенно активны тиоэфиры кофермента А и ацилпереносящие белки, а в органическом синтезе – галогенангидриды и ангидриды карбоновых кислот.

19.2.3. ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, ИХ СВОЙСТВА И ВЗАИМНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Среди производных карбоновых кислот в организме чаще всего встречаются их сложные эфиры (ацилпроизводные спиртов), тиоэфиры (ацилпроизводные тиолов) и амиды (ацилпроизводные аммиака или аминов).

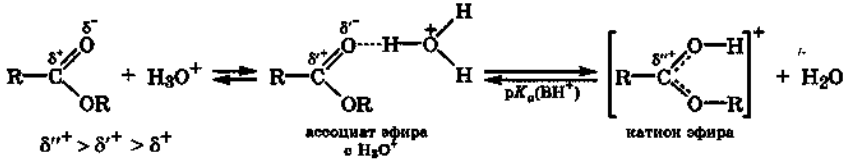
Сложные эфиры и тиоэфиры. Эфиры имеют общую формулу $R-C(=O)-OR'$, а тиоэфиры $R-C(=O)-SR'$, где R и R′ – углеводородные радикалы. Названия сложных эфиров строятся из названий исходных кислоты и спирта. По систематической номенклатуре общее название сложных эфиров – *алкилалканоаты.*

Алкил	**алкан**	**оат**
название алкильного фрагмента исходного спирта	название фрагмента карбоновой кислоты	суффикс, указывающий на принадлежность вещества к классу сложных эфиров

Сложные эфиры широко распространены в живой природе. Многие из них входят в состав цветов, ягод и фруктов, определяя их аромат (табл. 19.2), и используются в пищевой и парфюмерной промышленности. Тиоэфиры также отличает резкий запах, но очень неприятный, который обнаруживается уже в ничтожных концентрациях.

Сложные эфиры, подобно карбоновым кислотам, образуют ассоциат с ионом гидроксония, который в очень кислой среде

(> 50 % H_2SO_4) превращается в катион эфира ($pK^+_{BH} = -5 \div -7$):



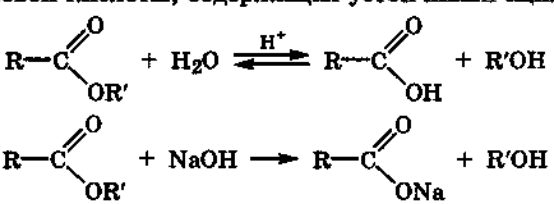
В результате этих процессов происходит активация электрофильного центра на углеродном атоме карбонильной группы сложного эфира, по которому протекают реакции нуклеофильного замещения: *гидролиз* и *ацилирование*.

Таблица 19.2

Сложные эфиры, имеющие приятный аромат

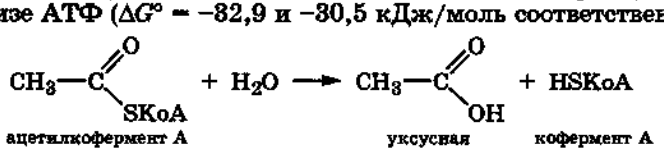
Формула	Название	Аромат
$HCOOC_2H_5$	Этилформиат	рома
$C_3H_7COOC_2H_5$	Этилбутаноат	ананаса
$HCOOC_5H_9$	Пентилформиат	вишни
$CH_3COOC_5H_9$	Пентилацетат	банана
$CH_3COOC_8H_{17}$	Октилацетат	апельсина

Гидролиз сложных эфиров. Реакция расщепления сложных эфиров на кислоту и спирт при действии воды происходит и в кислой, и в щелочной среде. Однако в присутствии щелочи реакция гидролиза (омыления) необратима, так как получается соль карбоновой кислоты, содержащая устойчивый ацилат-анион:



Реакция гидролиза сложных эфиров обратна реакции этерификации.

В отличие от обычных сложных эфиров, карбонильный атом углерода в тиоэфирах несет больший положительный заряд, что делает их более реакционноспособными. Вследствие этого связь C—S в ацилкоферменте А – *макроэргическая*. При гидролизе ацетилкофермента А выделяется даже несколько бóльшая энергия, чем при гидролизе АТФ (ΔG° = −32,9 и −30,5 кДж/моль соответственно):

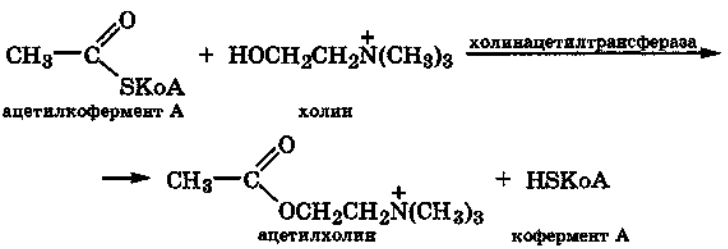


Это обстоятельство способствует активности ацилкоферментов А в реакциях, протекающих в организме с их участием.

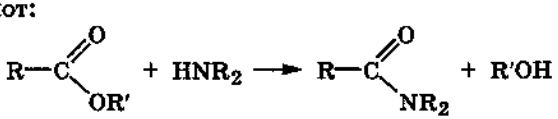
Ацилирование спиртов сложными эфирами. Сложные эфиры взаимодействуют со спиртами с образованием нового сложного эфира. Эта реакция называется *переэтерификацией*, а в биохимии ее называют реакцией *трансацилирования*. Реакция трансацилирования обычно катализируется кислотами, и в этих случаях она обратима:



В организме реакция трансацилирования (переэтерификации) катализируется ферментами *трансферазами*, которые способствуют переносу ацилов от сложных эфиров на спирты, амины и другие субстраты. Источником ацилов обычно являются ацилкоферменты А, т. е. тиоэфиры карбоновых кислот. Одним из примеров реакции трансацилирования является синтез ацетилхолина с помощью ацетилкофермента А:



Ацилирование аминов сложными эфирами. Сложные эфиры взаимодействуют с аммиаком или аминами (реакция аминолиза) с образованием амидов соответствующих карбоновых кислот:

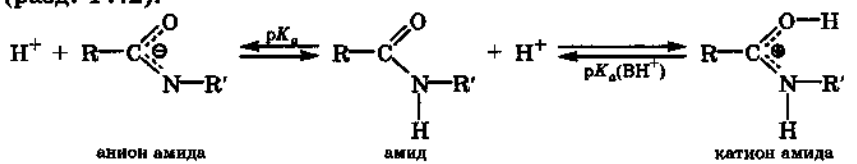


Кроме реакций нуклеофильного замещения (гидролиза и ацилирования) молекулы сложных эфиров вступают в реакции конденсации друг с другом с образованием связи C—C. В образовании новой связи участвуют углеродный атом карбонильной группы одной молекулы эфира и α-углеродный атом другой молекулы эфира. Эта реакция конденсации (C-ацилирования) сопровождается окислительно-восстановительными превращениями, и поэтому она будет рассмотрена в разд. 19.2.4, 19.3.3, 19.4.

Амиды $R—C(=O)—NR'_2$. В молекулах амидов имеет место сопряжение неподеленной электронной пары атома азота с π-системой

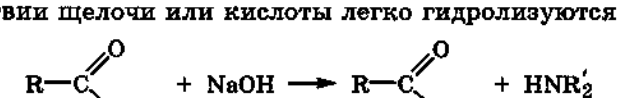
двойной связи C=O (p, π-сопряжение). В результате связь C—N в амидах становится короче, чем в аминах, а длина связи C=O такая же, как в карбоновых кислотах, где имеет место аналогичное p, π-сопряжение (разд. 19.2.1). Благодаря сопряжению атомы амидной группировки находятся в одной плоскости и вращение по амидной связи C—N в значительной степени заторможено, так как эта связь имеет частично характер двойной связи.

Основность амидов [$pK_a(BH^+) = 0 \div -2$] выше, чем сложных эфиров [$pK_a(BH^+) = -5 \div -6$]. В то же время их основность значительно меньше основности аминов [$pK_a(BH^+) = 5 \div 10$] ввиду иной гибридизации атомных орбиталей атома азота, способствующей сильному взаимодействию неподеленной электронной пары атома азота с двойной связью карбонильной группы (разд. 23.1). Если в молекуле амида имеется связь N—H, то возможна его кислотная ионизация. Амиды являются слабыми NH-кислотами ($pK_a = 13 \div 15$), и их кислотность сравнима с кислотностью спиртов (разд. 17.2):

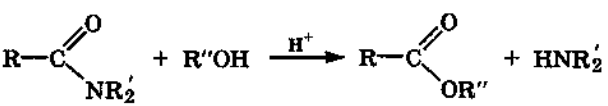


анион амида амид катион амида

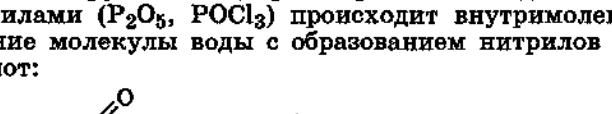
Реакции нуклеофильного замещения. Амиды в присутствии щелочи или кислоты легко гидролизуются:



В кислой среде вследствие протонирования молекула амида активируется и может ацилировать спирты, образуя сложный эфир карбоновой кислоты и амин:



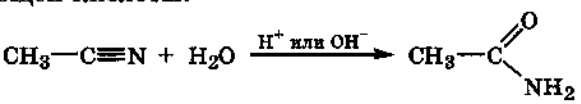
Реакции с электрофильными реагентами. Электрофильные реагенты атакуют в амидах кислородный атом карбонильной группы. Так, при нагревании амидов с сильными электрофилами (P_2O_5, $POCl_3$) происходит внутримолекулярное отщепление молекулы воды с образованием нитрилов карбоновых кислот:



ацетамид ацетонитрил

Нитрилы R—C≡N. Нитрилы являются очень слабыми N-основаниями [$pK_a(BH^+) \approx -10$], поскольку их атом азота имеет *sp*-гибридизацию. Поэтому он более электроотрицателен и значительно сильнее удерживает свою неподеленную электронную пару, чем атом азота в других азотсодержащих соединениях (разд. 23.1).

Нитрилы легко подвергаются гидратации в кислой или щелочной среде за счет нуклеофильного присоединения воды к сильнополярной тройной связи C≡N с образованием амида соответствующей кислоты:



Ацилирующего действия нитрилы не проявляют. Подобно другим производным карбоновых кислот нитрилы за счет α-водородного атома являются слабыми C—H-кислотами, образующими карбанион на α-углеродном атоме. Такой карбанион легко присоединяется к карбонильным соединениям по реакции типа альдольной конденсации.

Взаимные превращения производных карбоновых кислот. Рассмотренные производные карбоновых кислот склонны к взаимопревращениям за счет реакций нуклеофильного замещения у карбонильного углеродного атома. Это отражено на рис. 19.1. На схеме указаны типовые реагенты, при помощи которых из карбоновой кислоты могут быть получены ее производные. Реагенты, отмеченные кружком, позволяют получить

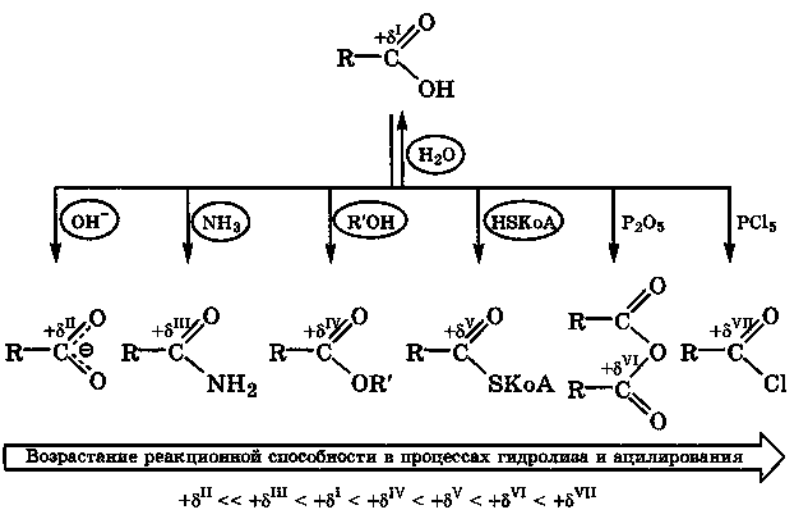


Рис. 19.1. Схема получения производных карбоновых кислот и их превращений

соответствующие им ацилпроизводные из любых других, расположенных на схеме правее. Наиболее реакционноспособны галогенангидриды карбоновых кислот (ацилгалогениды), которые можно превратить в ангидриды, сложные эфиры или амиды обработкой их или солью кислоты, или спиртом, или аммиаком соответственно. Ангидриды кислот легко превращаются в сложные эфиры или амиды. В организме галогенангидриды или ангидриды карбоновых кислот не встречаются. Ацилкоферменты А по ацилирующей способности близки к ангидридам кислот. В организме они легко превращаются в сложные эфиры или амиды. Сложные эфиры действием аммиака или амина превращаются в амиды.

19.2.4. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Карбоновые кислоты могут быть окислителями за счет протона карбоксильной группы. За счет углеродных атомов в положениях α и β, а также карбонильной группы карбоновые кислоты и особенно их производные могут проявлять и окислительные, и восстановительные свойства в зависимости от свойств реагента и условий реакции.

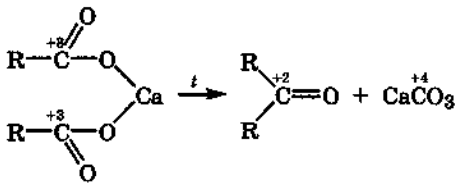
Протон кислоты – окислитель. Карбоновые кислоты за счет протона карбоксильной группы окисляют металлы, стоящие в ряду напряжений до водорода:

$$\overset{+1}{2}RCOO\overset{0}{H} + Zn \longrightarrow (RCOO)_2\overset{+2}{Zn} + \overset{0}{H_2}$$

Окислительно-восстановительные свойства углеродного атома карбоксильной группы (реакция декарбоксилирования). В отличие от других карбоновых кислот, атом углерода карбоксильной группы муравьиной кислоты HCOOH имеет степень окисления +2, так как эта кислота содержит не ацильную, а альдегидную группу $-C\overset{O}{\underset{H}{<}}$. Поэтому для муравьиной кислоты характерна реакция серебряного зеркала, т. е. восстановление катионов серебра до чистого серебра. В этой реакции углеродный атом карбоксильной группы выступает восстановителем. При этом сама муравьиная кислота превращается в CO_2 и H_2O, т. е. происходит ее декарбоксилирование:

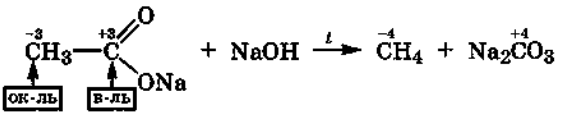
$$\overset{+2}{H}COO\overset{+1}{H} + Ag_2O \longrightarrow \overset{0}{2Ag} + \overset{+4}{CO_2} + H_2O$$

При нагревании до 300 °С солей кальция и бария насыщенных карбоновых кислот они подвергаются декарбоксилированию с одновременным внутримолекулярным ацилированием возникающего карбаниона с образованием кетона:



В этом случае происходит окислительно-восстановительная диспропорционирование за счет углеродных атомов карбонильных групп, один из которых выступает окислителем ($\overset{+3}{C} \longrightarrow \overset{+2}{C}$), а другой – восстановителем ($\overset{+3}{C} \longrightarrow \overset{+4}{C}$).

При сплавлении со щелочью ацетат натрия декарбоксилируется с образованием метана и карбоната натрия:



В этой реакции также наблюдается внутримолекулярная окислительно-восстановительная диспропорционирование за счет карбонильного атома углерода и α-углеродного атома.

Рассмотренные примеры показывают, что в реакциях декарбоксилирования углеродные атомы карбоксильной группы могут быть и восстановителями, и окислителями. Эти реакции могут иметь гомолитический (свободнорадикальный) или гетеролитический (электрофильно-нуклеофильный) механизм. Свободнорадикальный механизм более вероятен для высокотемпературных реакций, а электрофильно-нуклеофильный – для каталитических и ферментативных реакций.

Окисление α-углеродного атома и реакции конденсации с его участием. Электроноакцепторный эффект карбоксильной группы повышает подвижность водородных атомов, связанных с α-углеродным атомом, и склонность этого углеродного атома к окислительно-восстановительным превращениям. В результате при галогенировании карбоновых кислот атомы галогена вводятся в α-положение. Так, при хлорировании уксусной кислоты хлором последовательно замещаются все три водородных атома α-метильной группы, при этом α-углеродный атом проявляет восстановительные свойства:

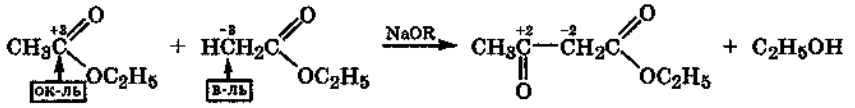
$$\overset{-3}{CH_3}COOH + Cl_2 \longrightarrow \overset{-1}{ClCH_2}COOH + HCl$$

$$\overset{-1}{ClCH_2}COOH + Cl_2 \longrightarrow \overset{+1}{Cl_2CH}COOH + HCl$$

$$\overset{+1}{Cl_2CH}COOH + Cl_2 \longrightarrow \overset{+3}{Cl_3C}COOH + HCl$$

Реакция хлорирования уксусной кислоты протекает по свободнорадикальному механизму.

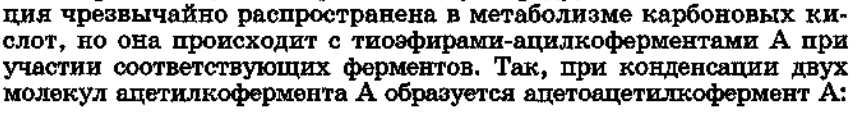
Рассмотрим реакции конденсации с участием α-углеродного атома. В сильноосновной среде (спиртовый раствор алкоголята натрия) α-водородный атом одной молекулы сложного эфира карбоновой кислоты, например этилацетата, отщепляется в виде протона и на α-углеродном атоме возникает карбанион. Этот активный С-нуклеофил атакует углеродный атом карбонильной группы (электрофильный центр) другой молекулы эфира с возникновением новой С—С-связи. При этом образуется эфир β-кетокарбоновой кислоты, например *этилацетоацетилоат* в случае конденсации этилацетата:



этилацетат этилацетат этилацетоацетилоат

Подобная реакция называется *сложноэфирной конденсацией* или *конденсацией Кляйзена*. Ее обычно рассматривают как нуклеофильное замещение у карбонильного атома углерода, т. е. как реакцию С-ацилирования. Однако важен и тот факт, что в этой реакции происходит межмолекулярная окислительно-восстановительная дисмутация, в которой окислителем (электрофилом) является карбонильный углеродный атом одной молекулы, а восстановителем (нуклеофилом) – α-углеродный атом другой молекулы.

В организме, несмотря на водную среду, подобная конденсация чрезвычайно распространена в метаболизме карбоновых кислот, но она происходит с тиоэфирами-ацилкоферментами А при участии соответствующих ферментов. Так, при конденсации двух молекул ацетилкофермента А образуется ацетоацетилкофермент А:



ацетоацетилкофермент А

Окислительно-восстановительные реакции, сопровождаемые образованием или разрывом связей С—С, лежат в основе метаболизма карбоновых кислот в организме (разд. 19.4).

19.3. ОСОБЕННОСТИ СВОЙСТВ ЗАМЕЩЕННЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Многие карбоновые кислоты-метаболиты имеют дополнительные функциональные группы, определяющие особенности свойств замещенных карбоновых кислот и их производных.

19.3.1. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В живом мире среди насыщенных дикарбоновых кислот наибольшее значение имеют кислоты, формулы, названия и значения pK_a которых приведены в табл. 19.3.

Таблица 19.3

Некоторые дикарбоновые кислоты, их названия и кислотные свойства

Формула	Тривиальное название кислоты	Название солей	Название ацильного остатка	pK_a^I	pK_a^{II}
HOOC—COOH	Щавелевая	Оксалаты	Оксалил	1,27	4,27
HOOC—CH_2—COOH	Малоновая	Малонаты	Малонил	2,86	5,70
HOOC—$(CH_2)_2$—COOH	Янтарная	Сукцинаты	Сукцинил	4,21	5,69
HOOC—$(CH_2)_3$—COOH	Глутаровая	Глутараты	Глутарил	4,34	5,27

Все дикарбоновые кислоты – кристаллические вещества, причем кислоты с четным числом углеродных атомов плавятся при более высокой температуре, чем соседние гомологи с нечетным числом углеродных атомов.

Дикарбоновые кислоты диссоциируют последовательно, так как отрыв протона от молекулы кислоты всегда происходит легче, чем от ее аниона:

$$HOOC—COOH \rightleftharpoons HOOC—COO^- + H^+ \qquad pK_1^I = 1,27$$

$$HOOC—COO^- \rightleftharpoons {}^-OOC—COO^- + H^+ \qquad pK_2^{II} = 4,27$$

Кислотные свойства этих кислот, особенно первых представителей, значительно выше, чем монокарбоновых кислот. Это объясняется электроноакцепторным влиянием второй карбоксильной группы, а в случае щавелевой кислоты еще и большей возможностью делокализации отрицательного заряда в ее анионах. Наиболее сильной кислотой является щавелевая, а кислотность глутаровой кислоты мало отличается от кислотности уксусной ($pK_a = 4,76$), что связано с уменьшением взаимного индуктивного влияния карбоксильных групп при их отдалении друг от друга.

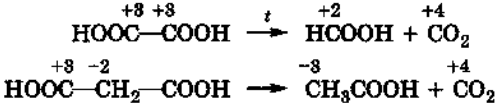
Дикарбоновые кислоты способны образовывать два вида функциональных производных: неполные, т. е. по одной карбоксильной группе, и полные – по обеим карбоксильным группам:

HOOC—COONa	NaOOC—COONa	$HOOCCH_2COOC_2H_5$	$C_2H_5OOCCH_2COOC_2H_5$
гидрооксалат натрия (кислая соль)	оксалат натрия (средняя соль)	этилмалонат (неполный эфир)	диэтилмалонат (полный эфир)

Кальциевые соли щавелевой кислоты малорастворимы, и поэтому они являются причиной образования оксалатных камней в почках и мочевом пузыре (разд. 11.4).

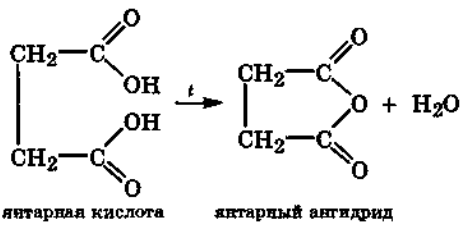
Специфические свойства дикарбоновых кислот, обусловленные наличием в молекуле двух карбоксильных групп, проявляются прежде всего в их склонности к реакциям окислительно-восстановительной дисмутации и реакциям дегидратации. Так, щавелевая и малоновая кислоты при нагревании легко де-

карбоксилируются с образованием монокарбоновой кислоты с укороченной углеродной цепью:



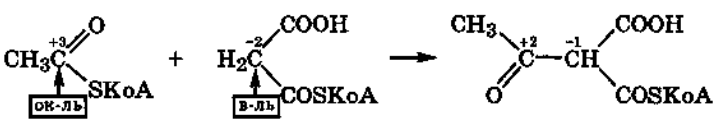
Легкость протекания реакции декарбоксилирования у ди- и особенно трикарбоновых кислот используется во многих биохимических процессах (разд. 19.4.1 и 19.4.3).

Дикарбоновая кислота с достаточно длинной цепью может изогнуться в виде клешни, при этом карбоксильные группы окажутся близко расположены, что характерно уже для янтарной и глутаровой кислот. Поэтому при нагревании этих кислот происходит реакция внутримолекулярного ацилирования, сопровождаемая дегидратацией, с образованием устойчивых пяти- и шестичленных циклических ангидридов:



янтарная кислота — янтарный ангидрид

Характерной особенностью малоновой кислоты и особенно ее эфиров является то, что ее α-метиленовая группа, активированная двумя соседними карбонильными группами, легко вступает в качестве нуклеофила-восстановителя в реакции конденсации (С-ацилирования):



Эта реакция используется в организме при биосинтезе жирных кислот (разд. 19.4.1).

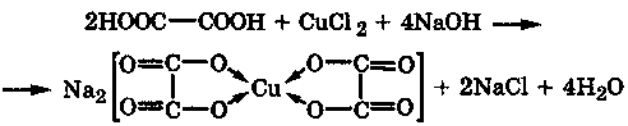
Янтарная кислота содержит две активированные метиленовые группы, и поэтому в организме она легко дегидрируется окисленной формой кофермента ФАД сукцинатдегидрогеназы:



янтарная кислота (восстановитель) — (окислитель) — фумаровая кислота

Реакция протекает стереоспецифично с отщеплением водородных атомов в *транс*-положении с образованием фумаровой кислоты. Эта реакция является одной из стадий цикла Кребса (разд. 19.4.3).

Дикарбоновые кислоты являются бидентатными лигандами и легко образуют прочные хелатные комплексы:

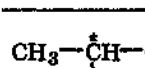
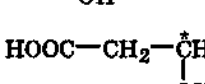
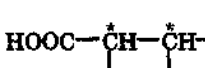
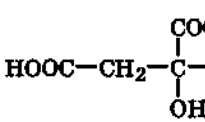


19.3.2. ГИДРОКСИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Гидроксикарбоновыми кислотами называют соединения, молекулы которых содержат и спиртовые, и карбоксильные группы. Число карбоксильных групп определяет основность гидроксикарбоновых кислот, а суммарное число групп OH (как спиртовых, так и карбоксильных) – их атомность. Гидроксикислоты, являющиеся метаболитами, имеют тривиальные названия, а их соли – тривиальные латинские названия (табл. 19.4).

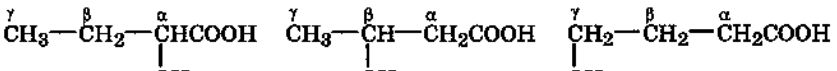
Таблица 19.4

Некоторые биогенные гидроксикарбоновые кислоты и их кислотные свойства

Формула	Тривиальное название кислоты	Название солей	Кислотные свойства
	Молочная	Лактаты	$pK_a = 3{,}06$
	Яблочная	Малаты	$pK_a^{I} = 3{,}5$ $pK_a^{II} = 5{,}0$
	Винная	Тартраты	$pK_a^{I} = 2{,}93$ $pK_a^{II} = 4{,}23$
	Лимонная	Цитраты	$pK_a^{I} = 3{,}1$ $pK_a^{II} = 4{,}7$ $pK_a^{III} = 6{,}4$

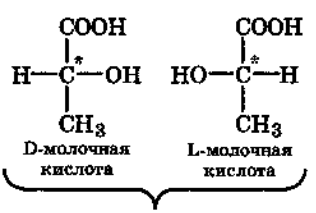
Примечание. Звездочкой отмечены хиральные центры, т. е. асимметрические углеродные атомы.

По взаимному расположению функциональных групп гидроксикислоты подразделяются на α-, β-, γ-кислоты и т. д:



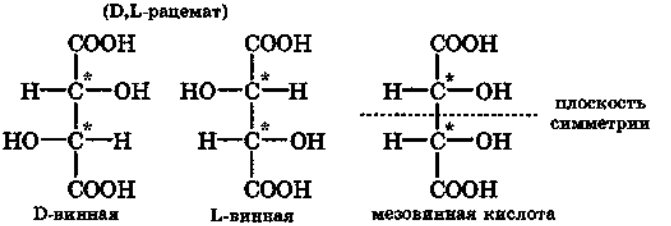
α-гидроксимасляная кислота β-гидроксимасляная кислота γ-гидроксимасляная кислота

Многие гидроксикислоты, например молочная, яблочная, винная, изолимонная, имеют в молекуле хиральные центры, вследствие чего для них характерна оптическая изомерия (разд. 15.2). Так, молочная кислота существует в трех формах: две оптически активные, т. е. энантиомеры (зеркальные изомеры), а третья – оптическая неактивная, являющаяся рацемической смесью энантиомеров. Молочная кислота, выделенная из мышечной ткани, называемая мясо-молочной кислотой, является L-энантиомером. D-Молочная кислота образуется из сахаров при помощи особых бактерий-возбудителей брожения. Под действием молочнокислых бактерий в прокисшем молоке, при созревании сыров, при квашении овощей и в процессе силосования образующаяся молочная кислота является рацемической смесью обоих энантиомеров и не проявляет оптической активности:



D-молочная кислота L-молочная кислота

D,L-молочная кислота (D,L-рацемат)



D-винная кислота L-винная кислота мезовинная кислота (оптически неактивная)

виноградная кислота (D,L-рацемат)

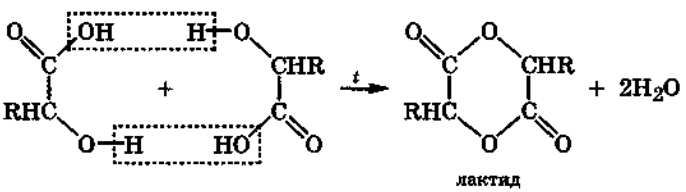
Яблочная кислота подобно молочной также существует в трех формах: D-энантиомер, L-энантиомер и их D, L-рацемат.

Молекула винной кислоты содержит два одинаковых хиральных центра, между которыми может проходить плоскость симметрии этой молекулы. Поэтому винная кислота в природе сущест-

вует в четырех формах: D-винная, L-винная, D,L-рацемат, называемый виноградной кислотой, а также мезовинная кислота, являющаяся оптически неактивным стереоизомером вследствие внутримолекулярной компенсации из-за симметричности ее структуры. Оптические изомеры гидроксикислот отличаются не только физическими свойствами, но и тем, что их биологические и физиологические функции различны. В организме обычно присутствует один стереоизомер гидроксикислоты.

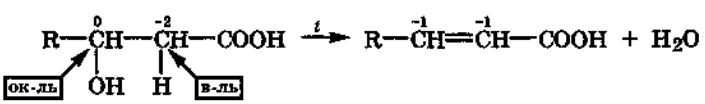
Среди специфических свойств гидроксикислот прежде всего следует отметить их склонность к реакции дегидратации при нагревании. При этом дегидратация для α-, β- и γ-гидроксикислот происходит различно.

α-Гидроксикислоты дегидратируются межмолекулярно, при этом спиртовые группы взаимодействующих молекул взаимно ацилируются карбоксильными группами этих кислот с образованием устойчивых циклических сложных эфиров, называемых *лактидами* (от латинского названия молочной кислоты):



В этой электрофильно-нуклеофильной реакции каждая молекула за счет спиртовой группы выступает нуклеофилом, а за счет карбоксильной группы – электрофилом. Лактиды, как и сложные эфиры, при кипячении с водой в присутствии кислот или щелочей гидролизуются с образованием исходных кислот.

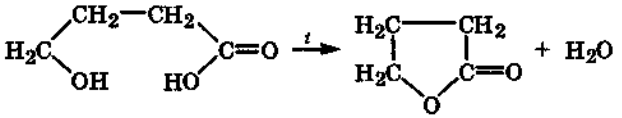
β-Гидроксикислоты при нагревании дегидратируются внутримолекулярно за счет протона α-метиленовой группы, имеющего повышенную подвижность, образуя α,β-непредельные кислоты:



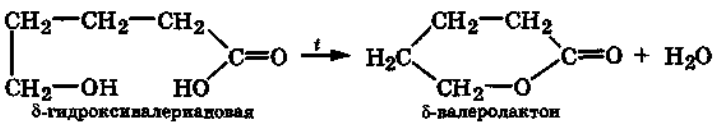
Эта реакция сопровождается внутримолекулярной окислительно-восстановительной диспропорционированием за счет углеродных атомов. Подобные реакции дегидратации протекают в организме при участии дегидратаз. Они имеют место при β-окислении жирных кислот (разд. 19.4.2) и дегидратации лимонной кислоты в цикле Кребса (разд. 19.4.3).

γ- и δ-Гидроксикислоты, вследствие пространственной близости —OH и COOH-групп, очень неустойчивы и легко отщепляют молекулу воды вследствие внутримолекулярного ацилирования спиртовой группы с образованием устойчивых пяти- и

шестичленных циклических внутренних сложных эфиров — *лактонов*:

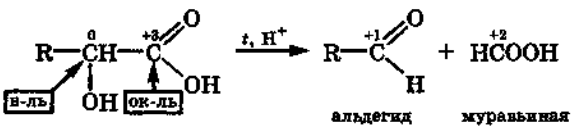


γ-гидроксимасляная кислота — γ-бутиролактон

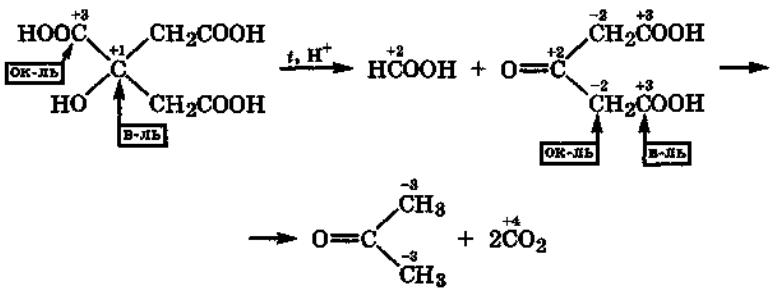


δ-гидроксивалериановая кислота — δ-валеролактон

Наличие в гидроксикислотах двух или более электроотрицательных групп способствует реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, так как в их молекулах увеличивается число углеродных атомов, имеющих промежуточные степени окисления. Внутримолекулярная окислительно-восстановительная дисмутация α-гидроксикислот происходит при их нагревании в присутствии H_2SO_4 и сопровождается разрывом связи С—С. При этом образуются муравьиная кислота и соответствующее карбонильное производное — альдегид или кетон:

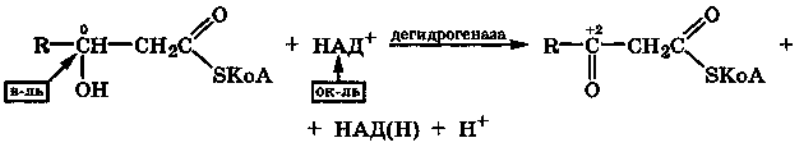


Лимонная кислота в этих условиях, наряду с муравьиной кислотой, образует ацетондикарбоновую кислоту, которая в результате внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации легко декарбоксилируется с образованием ацетона:

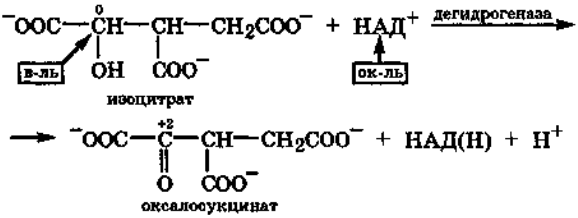


Приведенные реакции еще раз демонстрируют, что углеродный атом карбоксильной группы может быть и окислителем (первая реакция), и восстановителем (вторая реакция).

В организме гидроксикислоты дегидрируются под действием дегидрогеназ с окисленной формой кофермента НАД$^+$, причем водородные атомы отщепляются от спиртовой группы и связанного с ней углеродного атома. При этом образуются соответствующие оксокислоты. Так, важной стадией β-окисления жирных кислот (разд. 19.4.2) является дегидрирование β-гидроксикислот в виде производных с коферментом А в соответствующие производные β-оксокислот:



Подобная реакция межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации протекает с изолимонной кислотой в цикле Кребса:



Таким образом, гидроксикислоты чрезвычайно склонны к реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, протекающей как внутримолекулярно, так и межмолекулярно.

19.3.3. ОКСОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

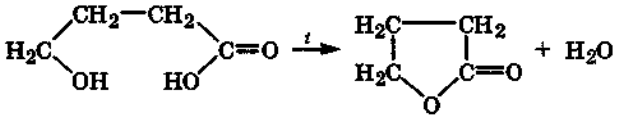
Оксокарбоновыми кислотами называют соединения, содержащие одновременно карбоксильную и карбонильную группы. Они подразделяются на альдегидо- и кетонокислоты. Наиболее часто встречающиеся в живых системах оксокарбоновые кислоты приведены в табл. 19.5.

Таблица 19.5

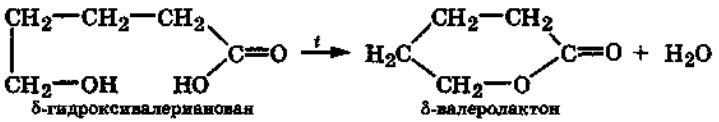
Некоторые биогенные оксокарбоновые кислоты и их биологическая роль

Формула	Название кислоты	Название солей	Биологическая роль кислоты
HOOC—C(=O)—H	Глиоксиловая	Глиоксилаты	Это единственная α-альдегидокислота. Встречается в недозрелых фруктах
CH_3—C(=O)—COOH	Пировиноградная	Пируваты	Важнейший промежуточный метаболит в живых системах

шестичленных циклических внутренних сложных эфиров – *лактонов*:

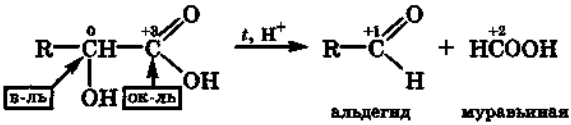


γ-гидроксимасляная кислота — γ-бутиролактон



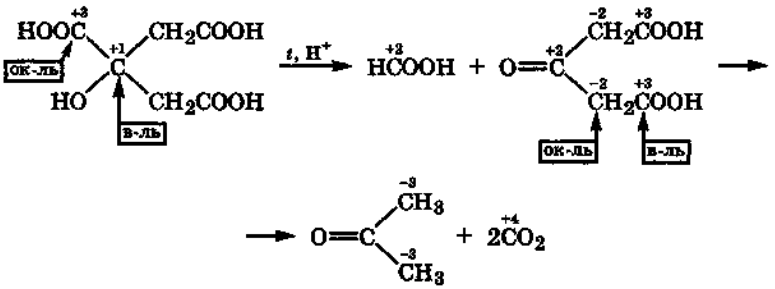
δ-гидроксивалериановая кислота — δ-валеролактон

Наличие в гидроксикислотах двух или более электроотрицательных групп способствует реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, так как в их молекулах увеличивается число углеродных атомов, имеющих промежуточные степени окисления. Внутримолекулярная окислительно-восстановительная дисмутация α-гидроксикислот происходит при их нагревании в присутствии H_2SO_4 и сопровождается разрывом связи С—С. При этом образуются муравьиная кислота и соответствующее карбонильное производное – альдегид или кетон:



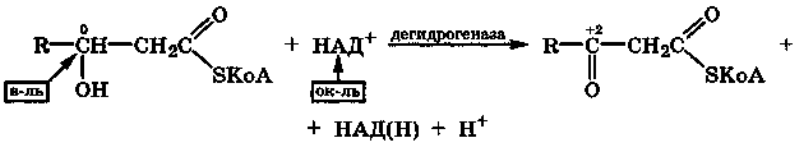
альдегид — муравьиная кислота

Лимонная кислота в этих условиях, наряду с муравьиной кислотой, образует ацетондикарбоновую кислоту, которая в результате внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации легко декарбоксилируется с образованием ацетона:

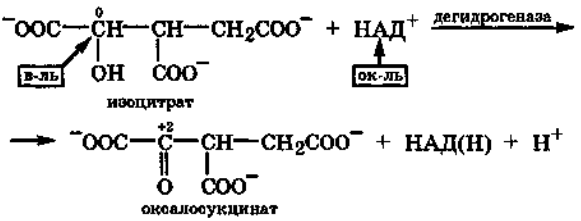


Приведенные реакции еще раз демонстрируют, что углеродный атом карбоксильной группы может быть и окислителем (первая реакция), и восстановителем (вторая реакция).

В организме гидроксикислоты дегидрируются под действием дегидрогеназ с окисленной формой кофермента НАД$^+$, причем водородные атомы отщепляются от спиртовой группы и связанного с ней углеродного атома. При этом образуются соответствующие оксокислоты. Так, важной стадией β-окисления жирных кислот (разд. 19.4.2) является дегидрирование β-гидроксикислот в виде производных с коферментом А в соответствующие производные β-оксокислот:



Подобная реакция межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации протекает с изолимонной кислотой в цикле Кребса:



Таким образом, гидроксикислоты чрезвычайно склонны к реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, протекающей как внутримолекулярно, так и межмолекулярно.

19.3.3. ОКСОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Оксокарбоновыми кислотами называют соединения, содержащие одновременно карбоксильную и карбонильную группы. Они подразделяются на альдегидо- и кетонокислоты. Наиболее часто встречающиеся в живых системах оксокарбоновые кислоты приведены в табл. 19.5.

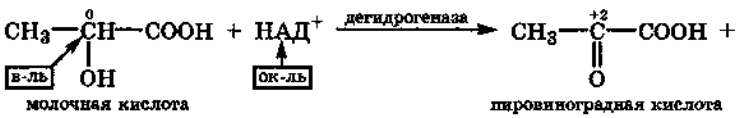
Таблица 19.5

Некоторые биогенные оксокарбоновые кислоты и их биологическая роль

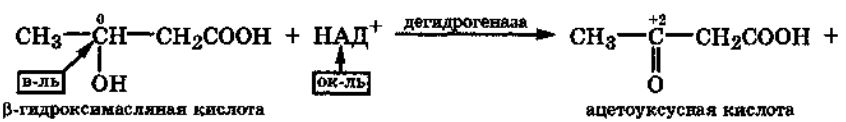
Формула	Название кислоты	Название солей	Биологическая роль кислоты
	Глиоксиловая	Глиоксилаты	Это единственная α-альдегидокислота. Встречается в недозрелых фруктах
	Пировиноградная	Пируваты	Важнейший промежуточный метаболит в живых системах

Формула	Название кислоты	Название солей	Биологическая роль кислоты
$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2COOH$	Ацетоуксусная	Ацетоацетаты	Образуется в организме при β-окислении жирных кислот; накапливается при сахарном диабете
$HOOC-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2COOH$	Щавелевоуксусная	Оксалоацетаты	Метаболит, участвующий в цикле Кребса
$HOOC-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2CH_2COOH$	α-Оксоглутаровая	α-Оксоглутараты	Метаболит, участвующий в цикле Кребса и в синтезе глутаминовой и γ-аминомасляной кислот

Оксокарбоновые кислоты в организме образуются при окислении соответствующих гидроксикарбоновых кислот путем их дегидрирования с помощью дегидрогеназ с окисленной формой кофермента НАД$^+$:



$+ НАД(Н) + Н^+$

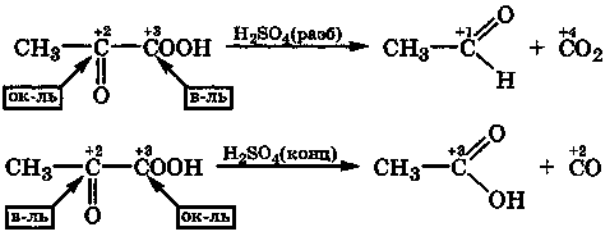


$+ НАД(Н) + Н^+$

Оксокарбоновые кислоты сильнее, чем соответствующие гидроксикарбоновые кислоты. Поэтому в биосредах организма (pH ≈ 7) они обычно находятся в виде анионов.

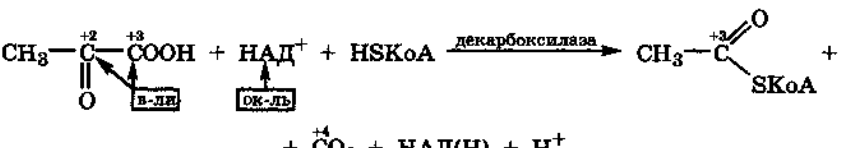
Оксокарбоновые кислоты проявляют свойства, характерные и для кислот, и для карбонильных соединений. Специфические свойства этих кислот обусловлены взаимным влиянием карбонильной ($>C=O$) и карбоксильной (—COOH) групп. Наличие в их молекулах двух и более подобных электроотрицательных групп приводит к большей склонности этих соединений к реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, как внутри-, так и межмолекулярным. В результате дисмутации происходит расщепление и образование различных связей, включая межуглеродные.

Реакции с расщеплением связи С—С. В растворе H_2SO_4 пировиноградная кислота подвергается внутримолекулярной дисмутации с расщеплением связи С—С: в разбавленной H_2SO_4 происходит *декарбоксилирование*, а в концентрированной – *декарбонилирование*:



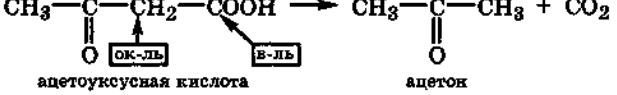
Эти реакции наглядно демонстрируют различные окислительно-восстановительные свойства одних и тех же углеродных атомов в молекуле пировиноградной кислоты в зависимости от условий протекания реакции. По-видимому, в разбавленной H_2SO_4 в реакцию вступает ассоциат пировиноградной кислоты с H_3O^+, а в концентрированной – катион этой оксокислоты.

В организме пировиноградная кислота также декарбоксилируется, но при этом протекает межмолекулярная дисмутация в ансамбле ферментов, содержащем декарбоксилазу и коферменты НАД$^+$ и HSKoA:



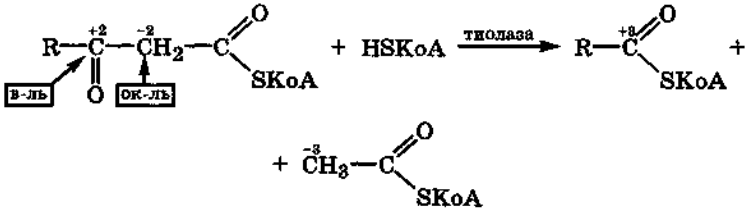
Аналогичная реакция окислительного декарбоксилирования превращает α-оксоглутарат в сукцинилкофермент А в цикле Кребса (разд. 19.4.3).

В отличие от α-оксокарбоновых кислот, декарбоксилирование β-оксокарбоновых кислот протекает легче. Так, ацетоуксусная кислота даже при комнатной температуре и в отсутствие H_2SO_4 самопроизвольно декарбоксилируется, превращаясь в ацетон:



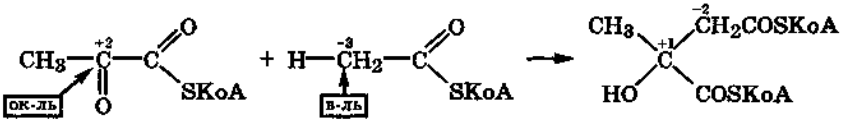
В то же время в тиоэфирах β-оксокарбоновых кислот с коферментом А под действием тиолазы и кофермента А происходит внутримолекулярная дисмутация, но расщепляется связь C_β—C_α, так как восстановителем в этом случае выступает угле-

родный атом карбонильной, а не карбоксильной группы:



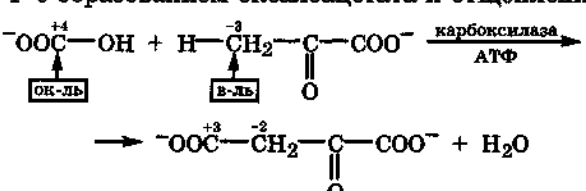
Этой реакцией заканчивается каждый цикл β-окисления жирных кислот (разд. 19.4.2).

Реакции с образованием связи С—С. Оксокарбоновые кислоты легко вступают в реакцию конденсации альдольного типа. При этом возникновение связи С—С происходит за счет присоединения (реакция A_N) С-нуклеофила и протона (электрофила) по кратной связи карбонильной группы с образованием гидроксипроизводного дикарбоновой кислоты с разветвленным углеродным скелетом:



Как видно, это реакция межмолекулярной окислительно-восстановительной диспропорционирования, в которой углеродный атом карбонильной группы выступает окислителем. Подобная реакция протекает в цикле Кребса на стадии конденсации оксалоацетата с ацетилкоферментом А (разд. 19.4.3).

Образование связи С—С также происходит при карбоксилировании оксокарбоновых кислот. Так, в митохондриях гидрокарбонат-анион взаимодействует с пируватом при участии карбоксилазы и АТФ с образованием оксалоацетата и отщеплением воды:

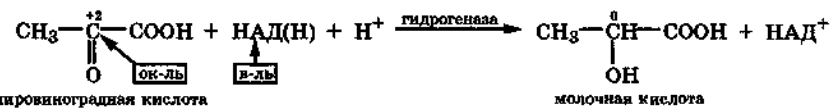


При этом происходит удлинение углеродной цепи.

Рассмотренные реакции свидетельствуют о том, что в оксокислотах углеродный атом карбонильной группы проявляет двойственность, выступая и восстановителем, и окислителем. Однако окислительные свойства для него более характерны, особенно в реакциях присоединения по карбонильной группе. Поэтому для оксокарбоновых кислот характерны реакции восстановления.

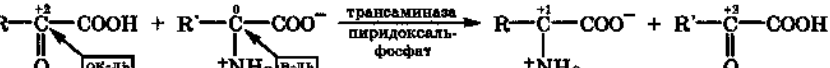
Реакция восстановления. Карбонильная группа оксокарбоновых кислот легко восстанавливается при реакциях гидрирования и трансаминирования.

Гидрирование. Пировиноградная кислота, возникающая в мышцах, при недостатке кислорода под действием гидрогеназы с коферментом в восстановленной форме гидрируется с образованием молочной кислоты:



Вследствие накопления молочной кислоты в работающих мышцах возникает характерная боль, которая проходит при отдыхе за счет накопления кислорода и окисления молочной кислоты обратно в пировиноградную. Подобное гидрирование оксокарбоновых кислот происходит при синтезе жирных кислот в организме (разд. 19.4.1).

Трансаминирование. Основным методом биосинтеза α-аминокислот из α-оксокислот является реакция трансаминирования, сопровождаемая межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией, при которой углеродный атом карбонильной группы выступает окислителем. Под действием трансаминазы с коферментом пиридоксальфосфатом α-оксокислота реагирует с α-аминокислотой, превращаясь в новую α-аминокислоту:

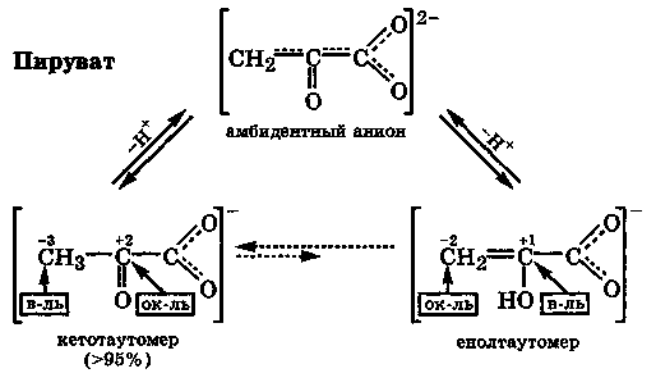


Трансаминирование в организме – обратимый процесс, за счет которого осуществляется взаимообмен оксо- и аминогрупп в биосубстратах (разд. 21.2.4).

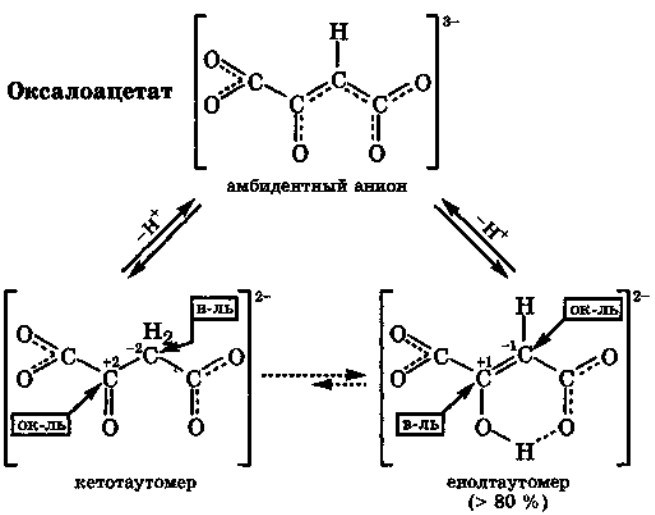
Кето-енольная таутомерия. В оксокарбоновых кислотах и их производных значительно повышена протонная подвижность водородного атома, связанного с α-углеродным атомом относительно карбонильной группы. Это способствует переносу протона на кислородный атом соседней карбонильной группы с возникновением енольной формы, находящейся в равновесии с кетонной формой, т. е. прототропной таутомерии кето-енольного типа (разд. 15.2 и 18.2.1). Как уже говорилось, кето-енольная таутомерия сопровождается окислительно-восстановительной дисмутацией, при которой в кетотаутомере углеродный атом карбонильной группы выступает окислителем, а α-углеродный атом – восстановителем. В енольной форме эти углеродные атомы выполняют противоположные функции.

Оксокарбоновые кислоты в биологических средах (pH ≈ 7) находятся в виде анионов, поэтому кето-енольную таутомерию этих кислот в организме следует рассматривать на их анионах. И в этом случае кето-енольная таутомерия является сложным

равновесием, включающим не только кетонный и енольный таутомеры анионов, но и их общий амбидентный анион, отрицательный заряд которого на единицу больше, чем у самих таутомеров. В соответствии с законами термодинамики таутомерное равновесие всегда смещено в сторону таутомера с более слабыми кислотными свойствами, а в присутствии сильного основания – в сторону амбидентного аниона. Следовательно, чем сильнее различаются по кислотности таутомеры, тем больше преобладает таутомер со слабыми кислотными свойствами. Так, для пирувата равновесие сильно (> 95 %) сдвинуто в сторону кетотаутомера:



Напротив, для оксалоацетата енольный таутомер становится преобладающим (> 80 %), поскольку он является устойчивым внутримолекулярным хелатом, образованным за счет водородной связи:

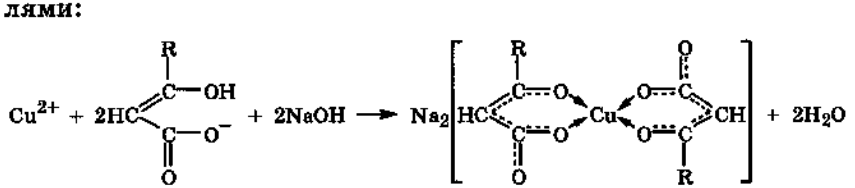


Наличие у соединения таутомерии значительно расширяет и повышает его реакционную способность. Такое соединение способно не только вступать в реакции, характерные для каждого таутомера, но и проявлять еще двойственную реакционную способность, характерную для их общего амбидентного аниона. При этом таутомерная система прежде всего вступает в те реакции, которые протекают быстрее (кинетический фактор) и приводят к более устойчивым продуктам (термодинамический фактор). Поскольку все компоненты таутомерной системы находятся в равновесии, то убыль реагирующего компонента сразу восполняется за счет других компонентов. Поэтому таутомерная система реагирует как одно целое. В организме время установления равновесия в таутомерной системе уменьшается с помощью ферментов-таутомераз, что обеспечивает необходимую скорость жизненно важных биохимических реакций.

Перечисленные особенности реакционной способности таутомерных систем позволяют понять разнообразие химических свойств анионов оксокарбоновых кислот в условиях организма.

Анионы оксокарбоновых кислот и их производных легко ацилируются и алкилируются. При этом реакция может протекать и по углеродным, и по кислородным центрам, что широко используется при синтезе лекарственных препаратов.

Комплексообразование. Оксокарбоновые кислоты являются активными ди- и полидентатными лигандами и поэтому образуют устойчивые хелаты с ионами-комплексообразователями:

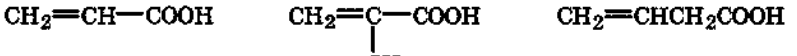


Качественная реакция с раствором $FeCl_3$ на оксокарбоновые кислоты (возникновение интенсивной красно-фиолетовой окраски) основана на образовании комплексов их енольными таутомерами. Вероятно, как и в случае фенола, ионы Fe^{3+} за счет окислительных свойств способствуют внутрикомплексному образованию радикалов (разд. 17.2) и возникновению комплексов с переносом заряда. На реакциях комплексообразования основано и применение оксокарбоновых кислот и их производных в качестве лекарственных препаратов для вывода ионов металлов-токсикантов из организма.

19.3.4. НЕНАСЫЩЕННЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ненасыщенные карбоновые кислоты содержат в углеводородной цепи одну или несколько двойных или тройных связей.

Простейшие ненасыщенные кислоты – акриловая, метакриловая и винилуксусная:



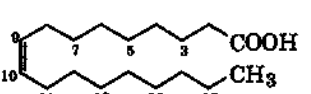
акриловая кислота | метакриловая кислота | винилуксусная кислота

Полимеризацией сложных эфиров и нитрилов этих кислот получают пластмассы, пленкообразующие и связующие вещества.

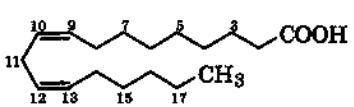
Полиакрилаты и полиметакрилаты прозрачны, бесцветны и светостойки, поэтому некоторые из них используются для производства органических стекол. По сравнению с обычным силикатным стеклом, хрупким и способным пропускать < 1 % УФ-лучей, органическое стекло имеет явные преимущества: ударостойкость и прозрачность в УФ-диапазоне до 70 %.

Полиакрилаты широко используются и в стоматологической практике для изготовления протезов. Водные эмульсии полиакрилатов (типа латекса) применяются в производстве клеев и мягких медицинских пластырей, а также для придания водонепроницаемости дереву, бетону и другим пористым строительным материалам.

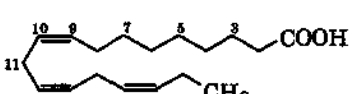
Среди высших ненасыщенных кислот наиболее важными являются: олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$, содержащая одну двойную связь, линолевая $C_{17}H_{31}COOH$ – две двойные связи, линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$ – три двойные связи и арахидоновая $C_{19}H_{31}COOH$ – четыре двойные связи. Пространственная форма ненасыщенных высших кислот резко отличается от формы их насыщенных аналогов, для которых наиболее вероятна линейная конформация. Природные ненасыщенные высшие кислоты имеют *цис*-конфигурацию двойной связи и обычно U-образную форму, которая плохо поддается плотной упаковке:



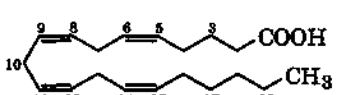
олеиновая кислота ($T_{пл}$ = 14 °C)



линолевая кислота ($T_{пл}$ = –5 °C)



линоленовая кислота ($T_{пл}$ = –11 °C)



арахидоновая кислота ($T_{пл}$ = –49,5 °C)

Поэтому для природных ненасыщенных высших кислот характерны более слабые межмолекулярные взаимодействия, из-за чего при обычных условиях они жидкие в отличие от твердых насыщенных высших кислот. Ненасыщенные высшие кислоты являются основными компонентами растительных масел (табл. 19.6).

Таблица 19.6

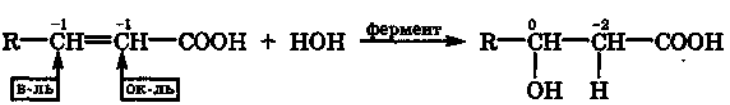
Содержание высших ненасыщенных кислот в растительных маслах, % по массе

Масло	Олеиновая	Линолевая	Линоленовая	Иодное число, мг I_2/100 г масла
Оливковое	60–80	15	–	80–85
Подсолнечное	25–40	46–65	1	119–145
Кукурузное	44–45	41–48	–	103–117
Хлопковое	30–35	42–44	20–25	103–116
Соевое	20–30	44–60	5–14	124–133
Льняное	13–29	15–30	45–55	174–183

"Незаменимые" полиненасыщенные кислоты (линолевая, линоленовая и арахидоновая) не могут быть синтезированы в организме человека и должны поступать с пищей (около 5 г в день). Они способствуют снижению содержания в крови холестерина – одного из факторов развития атеросклероза. Арахидоновая кислота и некоторые другие полиненасыщенные кислоты необходимы для образования важных биорегуляторов – *простогландинов* (разд. 20.3).

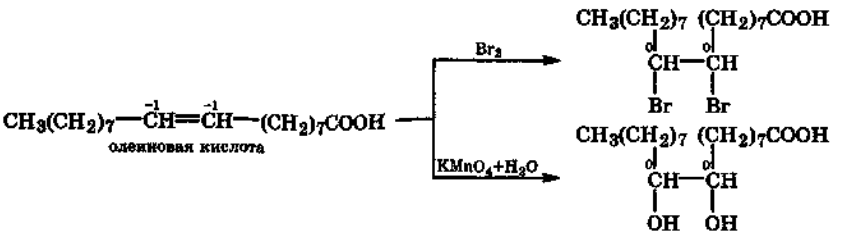
Ненасыщенные карбоновые кислоты вступают в реакции, характерные для карбоксильной группы и для двойных связей. Как карбоновые кислоты они образуют сложные эфиры и другие производные. В живом мире они в основном встречаются в виде сложных эфиров глицерина (триацилглицерины), т. е. в виде жидких масел (разд. 20.1).

Ненасыщенные кислоты легко вступают в реакции по кратным связям. Ненасыщенные карбоновые кислоты, возникающие в организме при β-окислении жирных кислот (разд. 19.4.2), содержат двойную связь между α- и β-углеродными атомами. В этих соединениях, вследствие электроноакцепторного влияния карбоксильной группы, присоединение по кратной связи воды или аммиака протекает против правила Марковникова, так как функциональная группа оказывается в β-положении по отношению к карбоксильной группе:



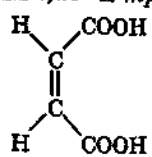
Эта реакция присоединения сопровождается внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией.

Ненасыщенные жирные кислоты легко окисляются, вызывая обесцвечивание бромной воды (за счет присоединения брома по кратной связи) или раствора перманганата (из-за образования гликоля):

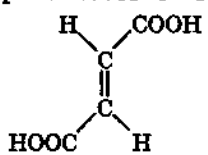


Учитывая склонность ненасыщенных кислот к реакциям присоединения окислителей, для характеристики их ненасыщенности используют иодное число. Иодное число соответствует числу граммов иода, которое может присоединить 100 г вещества. Чем больше иодное число, тем больше ненасыщенность вещества (табл. 19.6). Ненасыщенные высшие кислоты и их производные из-за наличия кратных связей значительно легче окисляются в организме и тем самым могут ограничивать в нем свободнорадикальное окисление. Это является одной из причин полезности растительных масел, особенно для людей пожилого возраста. При полном гидрировании олеиновой, линолевой и линоленовой кислот они, присоединяя водород по кратным связям, превращаются в стеариновую кислоту $C_{17}H_{35}COOH$.

Простейшие из непредельных дикарбоновых кислот с одной двойной связью – малеиновая и фумаровая – являются пространственными *цис-* и *транс*-изомерами соответственно:



малеиновая кислота
(*цис*-изомер)



фумаровая кислота
(*транс*-изомер)

На этих кислотах была впервые изучена *цис-транс*-изомерия этиленовых соединений. Малеиновая кислота термодинамически менее устойчива, чем фумаровая. Поэтому при нагревании и особенно под действием радикалобразующих веществ (иода, оксидов азота, азотистой кислоты) малеиновая кислота превращается в фумаровую с выделением теплоты.

Малеиновая кислота ядовита и среди природных соединений не найдена. Фумаровая кислота содержится во многих растениях, но особенно много ее в грибах. В человеческом организме она участвует в метаболизме и, присоединяя воду по кратной связи, образует яблочную кислоту в цикле Кребса (разд. 19.4.3).

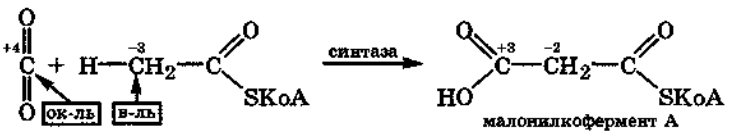
19.4. ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Карбоновые кислоты, по сравнению с другими органическими веществами, содержатся в значительном количестве в

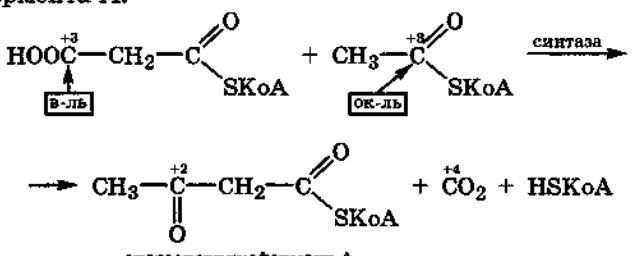
клетках животных и особенно растений. Они являются продуктами превращения основных питательных веществ: жиров, белков и углеводов. Кроме того, многие имеющиеся или поступающие в клетку органические вещества на конечных этапах катаболизма (диссимиляции) превращаются в ту или иную карбоновую кислоту. В то же время карбоновые кислоты синтезируются в клетке, т. е. являются продуктами анаболизма (ассимиляции), так как они необходимы для жизнедеятельности клетки и организма в целом.

19.4.1. БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Биосинтез жирных кислот в организме – многостадийный циклический процесс. Хотя он начинается с ацилирования уксусной кислотой кофермента А с образованием ацетилкофермента А, но I стадией считается конденсация CO_2 с ацетилкоферментом А с образованием малонилкофермента А:

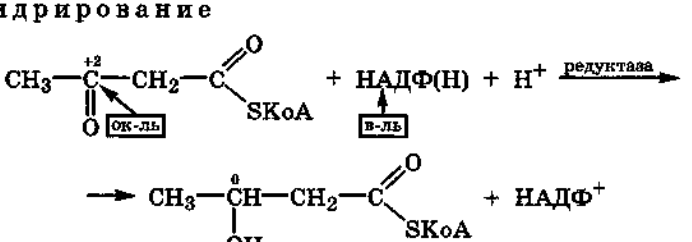


Малонилкофермент А конденсируется с новой молекулой ацетилкофермента А. Эта конденсация сопровождается декарбоксилированием и образованием ацетоацетилкофермента А и молекулы кофермента А:

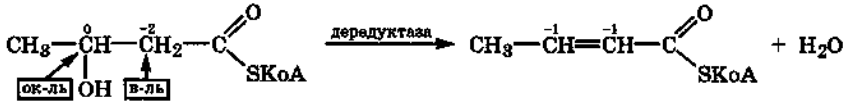


Карбонильная группа ацетоацетилкофермента А восстанавливается в три стадии.

Гидрирование



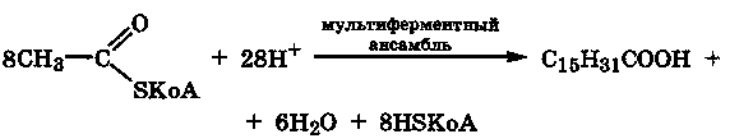
Дегидратирование



Гидрирование



В итоге этого цикла окислительно-восстановительных реакций, катализируемых мультиферментным ансамблем и сопряженных с гидролизом АТФ, происходит удлинение углеродной цепи на два атома углерода. Затем опять происходит конденсация бутирилкофермента А с оксидом углерода(IV) и повторение последующих реакций цикла. Биосинтез пальмитиновой кислоты включает 7 подобных циклов. Суммарное уравнение биосинтеза пальмитиновой кислоты из ацетилкофермента А можно представить следующим образом:

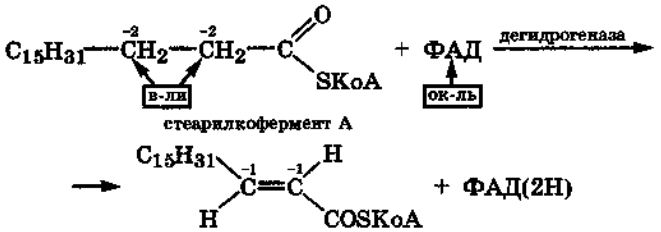


19.4.2. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

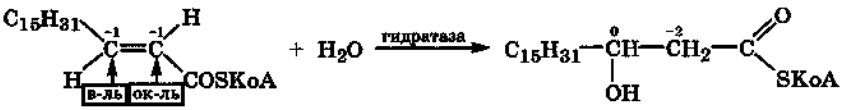
Жирными кислотами называют как предельные, так и непредельные высшие карбоновые кислоты, углеводородная цепь которых содержит более 12 углеродных атомов. В организмах окисление жирных кислот – чрезвычайно важный процесс, и оно может быть направлено на α-, β- и ω-углеродные атомы молекул карбоновых кислот. Среди этих процессов наиболее часто происходит β-окисление.

β-Окисление жирных кислот. Образующиеся при гидролизе жиров карбоновые кислоты подвергаются β-окислению в митохондриях, куда они поступают в виде соответствующих ацилкоферментов А. β-Окисление жирных кислот включает последовательность окислительно-восстановительных реакций, представленных ниже:

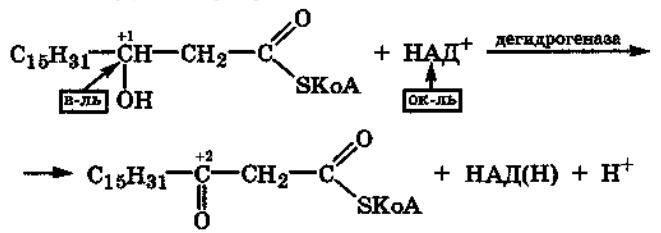
I реакция. Дегидрирование



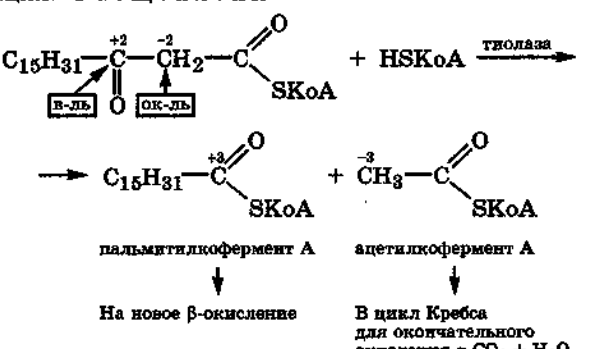
II реакция. Гидратация



III реакция. Дегидрирование



IV реакция. Расщепление



I реакция заключается в дегидрировании по α- и β-углеродным атомам при участии окисленной формы кофермента ФАД, которая выступает окислителем. Реакция протекает стереоспецифично, и ее продуктом является *транс*-изомер ненасыщенной кислоты.

II реакция состоит в присоединении молекулы воды по возникшей двойной связи. При гидратации *транс*-алкенового фрагмента образуется оптический L-изомер β-оксикарбоновой кислоты.

III реакция включает дегидрирование спиртового фрагмента, которое осуществляется соответствующей дегидрогеназой и окисленной формой кофермента НАД$^+$. В результате окисления образуется β-оксокислота, из-за чего весь процесс в целом называется β-окислением.

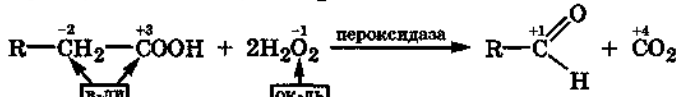
IV реакция, катализируемая тиолазой, сопровождается внутримолекулярным окислительно-восстановительным расщеплением связи $C_\beta\text{–}C_\alpha$ с отщеплением ацетилкофермента и присоединением компонентов кофермента А по месту разрыва межуглеродной связи.

Четыре рассмотренные реакции процесса β-окисления составляют цикл, в ходе которого происходит укорочение углеродной цепи жирной кислоты на два углеродных атома. Один из возникших продуктов окисления стеариновой кислоты – пальмитилкофермент А – вновь подвергается β-окислению путем повторения рассмотренного цикла реакций. Другой продукт реакции – ацетилкофермент А – обычно вступает в реакции цикла Кребса с образованием конечных продуктов катаболизма CO_2 и H_2O.

Таким образом, β-окисление жирных кислот имеет циклический характер. Каждый цикл состоит из четырех реакций, а число циклов зависит от длины углеводородной цепи карбоновой кислоты. При β-окислении одной молекулы стеариновой кислоты параллельно образуется 40 молекул АТФ, а при полном окислении этой кислоты до CO_2 и H_2O, т. е. включая цикл Кребса, образуется всего 146 молекул АТФ. Это свидетельствует о важности процессов окисления жирных кислот с позиции энергетики организма.

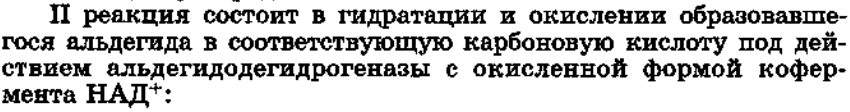
α-Окисление жирных кислот. В растениях под действием ферментов происходит окисление жирных кислот по α-углеродному атому – α-окисление. Это окисление тоже имеет циклический характер, причем цикл состоит из двух реакций.

I реакция заключается в окислении жирной кислоты пероксидом водорода с участием соответствующей пероксидазы в соответствующий альдегид и CO_2:



В результате этой реакции углеводородная цепь укорачивается на один углеродный атом.

II реакция состоит в гидратации и окислении образовавшегося альдегида в соответствующую карбоновую кислоту под действием альдегидодегидрогеназы с окисленной формой кофермента НАД$^+$:



Затем цикл α-окисления повторяется снова. α-Окисление высших жирных кислот характерно только для растений.

ω-Окисление жирных кислот. В печени животных и у некоторых микроорганизмов существует ферментная система, обеспечивающая ω-окисление, т. е. окисление по концевой CH_3-группе, обозначаемой буквой ω, углеводородного радикала жирных кислот. Сначала под действием монооксигеназы происходит гидроксилирование с образованием ω-оксикислоты:

$$\overset{\omega}{C}H_3—R—COOH + \text{"O"} \xrightarrow{\text{монооксигеназа}} HO\overset{\omega}{C}H_2—R—COOH$$

ω-оксикислота

Далее ω-оксикислота окисляется в ω-дикарбоновую кислоту:

$$HO\overset{-1}{C}H_2—R—COOH + H_2O + 2НАД^+ \xrightarrow{\text{дегидрогеназа}}$$

(-1 — в-ль; $НАД^+$ — ок-ль)

$$\longrightarrow HOO\overset{+3}{C}—R—COOH + 2НАД(Н) + 2H^+$$

ω-дикарбоновая кислота

Полученная ω-дикарбоновая кислота укорачивается с любого конца посредством реакций β-окисления.

Окисление прямоцепочечных жирных кислот, которые обычно имеются в живых системах, протекает гладко по любому из разобранных методов. Если же углеводородная цепь жирной кислоты имеет разветвление, то ее биологическое окисление прекращается, дойдя до места разветвления цепи. Это следует учитывать при работе с синтетическими карбоновыми или сульфокислотами и их производными, имеющими разветвленную углеводородную цепь или содержащими фрагменты с бензольным кольцом, которые применяются как синтетические моющие средства (разд. 27.3.3). Их неполное окисление приводит к продуктам, сохраняющим частично поверхностно-активные свойства. Загрязнение водоемов этими продуктами, способствующими пенообразованию на поверхности, приводит к резкому ухудшению газообмена в таких водоемах.

19.4.3. РЕАКЦИИ ЦИКЛА КРЕБСА

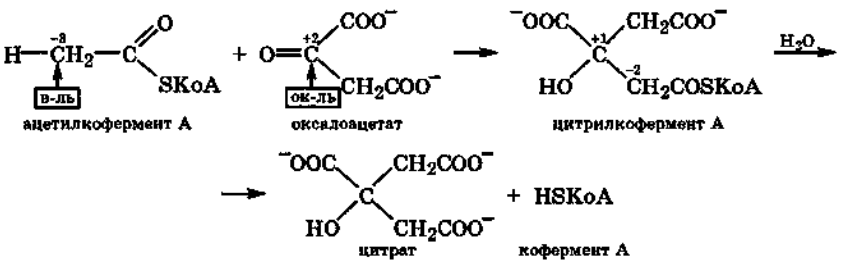
Конечным продуктом β-окисления жирных кислот в митохондриях является ацетилкофермент А. Полное окисление его ацетильного остатка до CO_2 и H_2O осуществляется другим мультиферментным ансамблем, обеспечивающим протекание серии реакций, которая называется *циклом Кребса*. За открытие этого цикла Г. Кребс стал в 1953 г. лауреатом Нобелевской премии. Цикл Кребса также называют циклом лимонной кислоты или циклом ди- и трикарбоновых кислот.

Мультиферментный ансамбль цикла Кребса, так же как ансамбли ферментов β-окисления жирных кислот, электронотранс-

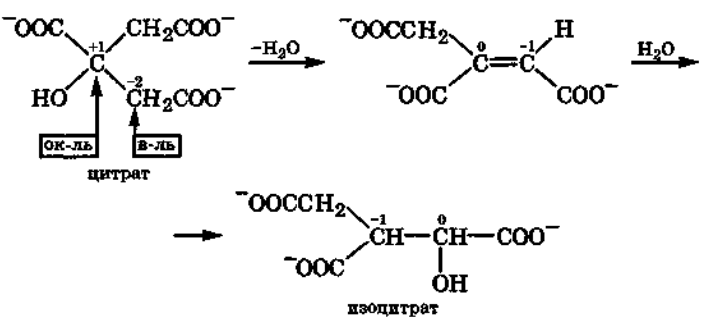
портной цепи (ЭТЦ) и синтеза АТФ, расположен на внутренней мембране митохондрий. Все указанные ансамбли ферментов сопряжены друг с другом не только за счет единой мембраны, но и благодаря тому, что возникающие продукты одного ансамбля необходимы для деятельности других.

Заключительный этап окисления ацетильного фрагмента ацетилкофермента А до CO_2 и H_2O начинается с конденсации ацетилкофермента А с оксалоацетатом, т. е. анионом щавелевоуксусной кислоты (рис. 19.2). Участвующие в цикле ди- и трикарбоновые кислоты в митохондриях находятся в виде анионов (pH = 6 ÷ 7), поэтому все реакции цикла Кребса даны для анионных форм.

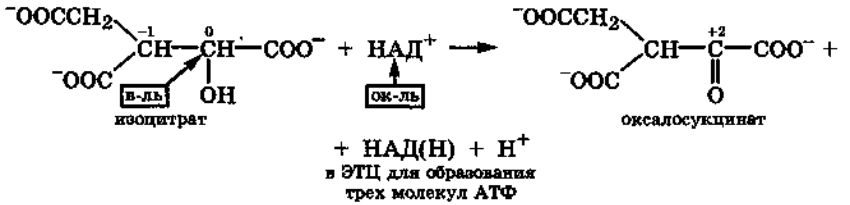
I стадия является реакцией нуклеофильного присоединения (A_N) ацетилкофермента А по двойной связи карбонильной группы оксалоацетата, сопровождаемой окислительно-восстановительной дисмутацией, на что указывает изменение степеней окисления углеродных атомов. Образующийся цитрилкофермент А легко гидролизуется до цитрата (аниона лимонной кислоты) и кофермента А:



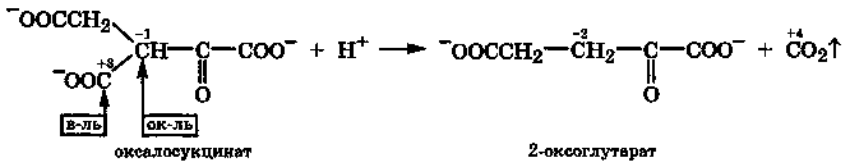
II стадия заключается в изомеризации цитрата в изоцитрат, которая осуществляется за счет двух последовательных реакций: дегидратации исходного цитрата и гидратации образующегося промежуточного продукта:



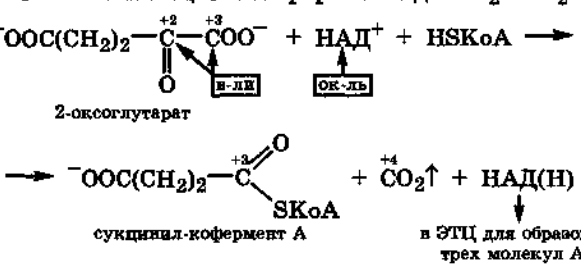
IIIа стадия – дегидрирование (окисление) изоцитрата дегидрогеназой с окисленной формой кофермента $НАД^+$ с образованием оксалосукцината:



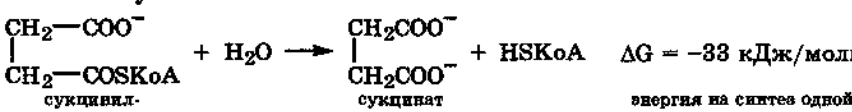
IIIб стадия – декарбоксилирование оксалоацетата в 2 оксоглутарат в результате внутримолекулярной дисмутации:



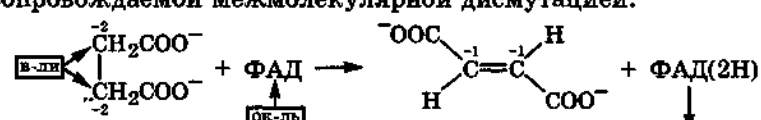
IV стадия является реакцией окислительного декарбоксилирования, происходящей под действием двух коферментов: НАД+ (окислитель) и HSKoA – и сопровождаемой межмолекулярной дисмутацией. На этом заканчивается этап окисления ацетильного остатка ацетилкофермента до CO_2 и H_2O:



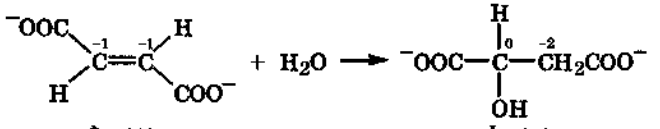
V стадия заключается в гидролизе сукцинилкофермента А. Это – экзэргоническая реакция, с которой сопряжен синтез одной молекулы АТФ:



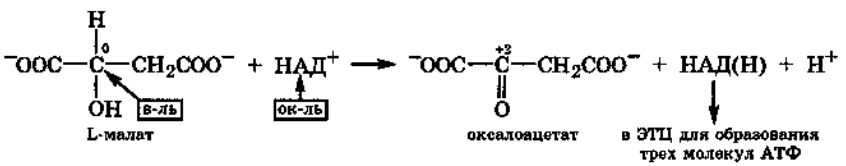
VI стадия является реакцией дегидрирования сукцината в фумарат дегидрогеназой с окисленной формой кофермента ФАД, сопровождаемой межмолекулярной дисмутацией:



VII стадия заключается в стереоспецифическом присоединении молекулы воды по кратной межуглеродной связи с образованием исключительно L-малата (аниона L-оксиянтарной кислоты). Эта реакция сопровождается внутримолекулярной дисмутацией:



VIII стадия, сопровождаемая межмолекулярной дисмутацией, приводит к регенерации оксалоацетата за счет дегидрирования L-малата дегидрогеназой и окисленной формой кофермента НАД$^+$:



Образовавшийся оксалоацетат опять вступает в реакцию (I стадия) с новой молекулой ацетилкофермента А. Таким образом, из 11 реакций цикла Кребса девять сопровождаются окислительно-восстановительной дисмутацией за счет углеродных атомов, причем пять имеют межмолекулярный, а четыре – внутримолекулярный характер.

Кратко и наглядно схема превращения ацетилкофермента А и оксалоацетата в цикле Кребса представлена на рис. 19.2.

В результате реакций одного цикла Кребса образуется 12 молекул АТФ, из них одна молекула синтезируется в результате экзэргонической реакции стадии V, а остальные – за счет окисления образовавшихся трех молекул НАД(Н) и одной молекулы ФАД(2Н), которое протекает в электронотранспортной цепи. Всего за счет полного окисления одной молекулы стеариновой кислоты $C_{17}H_{35}COOH$, включая реакции ее β-окисления (разд. 19.4.2) и цикла Кребса, в митохондрии синтезируется 146 молекул АТФ, а пальмитиновой кислоты $C_{15}H_{31}COOH$ – 129 молекул АТФ.

Работа ансамбля ферментов цикла Кребса чрезвычайно надежна, так как не известны патологические состояния, связанные с недостатком активности какого-либо из этих ферментов. Это указывает на важность реакций цикла Кребса для организма и хорошую их защищенность от внешних воздействий.

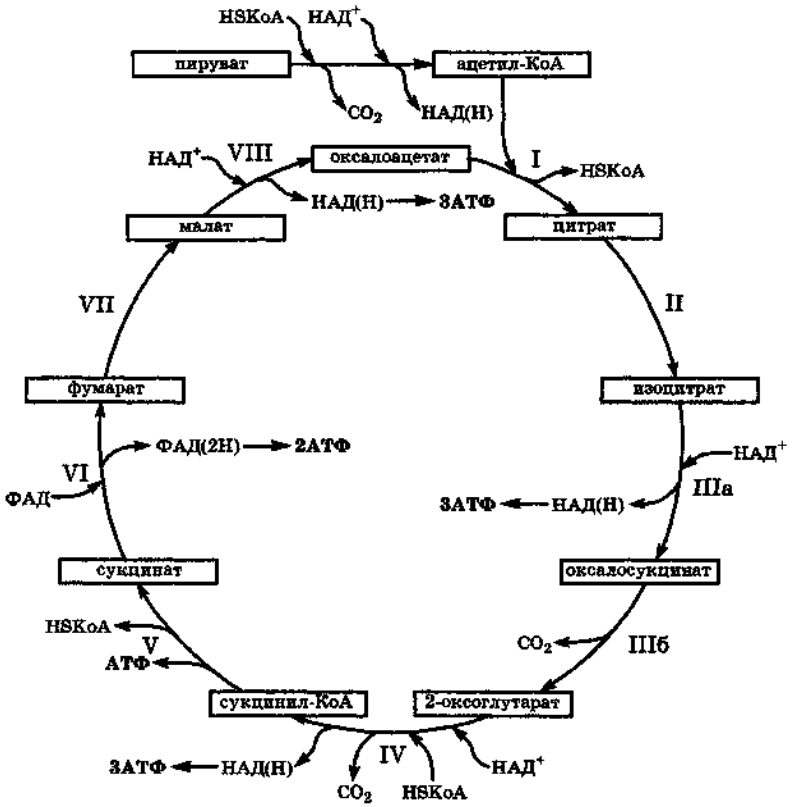


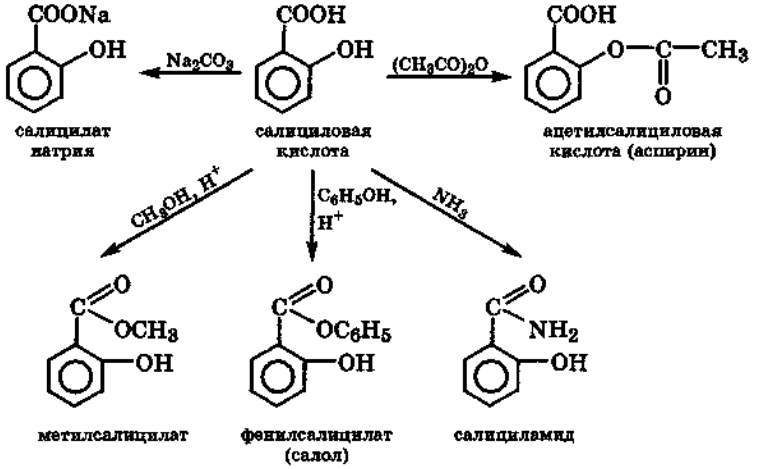
Рис. 19.2. Схема превращений в цикле Кребса

19.5. КИСЛОТЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Среди многообразия фармакологических средств особое место занимают производные бензола, кислоты ароматического ряда. Прежде всего это производные салициловой (*о*-гидроксибензойной) кислоты, *п*-аминобензойной кислоты, *п*-аминобензолсульфокислоты и *п*-аминофенола.

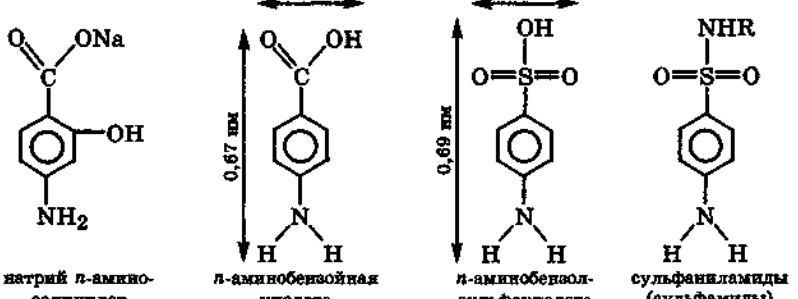
Салицилаты, содержащиеся в листьях ивы, использовались врачами еще в древние времена как обезболивающие и ослабляющие лихорадку соединения. Сама салициловая кислота оказывает жаропонижающее, антигрибковое, антиревматическое и болеутоляющее действие. Однако как сильная кислота ($pK_a = 2{,}98$) она раздражает слизистую желудка и поэтому внутрь применяется в виде производных: солей, эфиров или амидов.

Салициловая кислота образует производные по каждой функциональной группе:



Наиболее широкое распространение в медицинской практике нашел *аспирин*, синтезированный еще в 1869 г., который менее токсичен, чем салицилат натрия. Ацетилсалициловая кислота в организме легко подвергается гидролизу с освобождением салициловой кислоты. *Метилсалицилат* из-за раздражающего действия используется наружно в виде мазей. *Фенилсалицилат* (салол) применяется как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях, так как в кислой среде желудка не гидролизуется. *Салициламид* лучше переносится, чем другие салицилаты, и труднее гидролизуется.

Кроме перечисленных производных салициловой кислоты большое значение имеет *натрий п-аминосалицилат* (ПАСК) как противотуберкулезное средство.



натрий *п*-аминосалицилат (ПАСК)

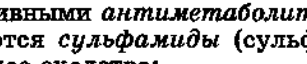
п-аминобензойная кислота

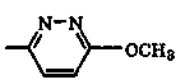
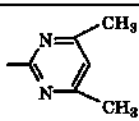
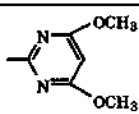
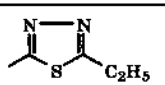
п-аминобензолсульфокислота (сульфаниловая кислота)

сульфаниламиды (сульфамиды)

ПАСК является антагонистом *п-аминобензойной кислоты*, участвующей в биосинтезе фолиевой кислоты в микроорганизмах и необходимой им для нормальной жизнедеятельности. В организме человека *фолиевая кислота* (витамин B_c) не синтезируется. Ее молекула включает три структурных фрагмента: птеридиновый, *п*-аминобензойной кислоты и глутаминовой кислоты, причем обе функциональные группы *п*-аминобензойной кислоты участвуют в образовании связей с двумя остальными компонентами.

Особенно эффективными *антиметаболитами** *п*-аминобензойной кислоты являются *сульфамиды* (сульфаниламиды), имеющие с ней структурное сходство:



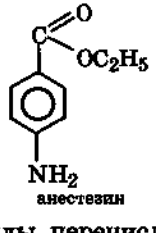
Препарат	R	Препарат	R
Стрептоцид	H	Сульфапиридазин	
Сульфазин			
Сульфадимезин		Норсульфазол	
Сульфадиметоксин		Этазол	

Сульфамиды, попадая в микроорганизмы, конкурируют с *п*-аминобензойной кислотой и препятствуют ее взаимодействию с глутаминовой кислотой. Вследствие этого в микроорганизмах прекращается синтез фолиевой кислоты, что ведет к их гибели. Высокая избирательность действия сульфамидов связана с тем, что они блокируют синтез важного для микроорганизмов метаболита и в то же время не влияют на организм человека, так как фолиевая кислота в нем не синтезируется, а поступает с питанием в готовом виде.

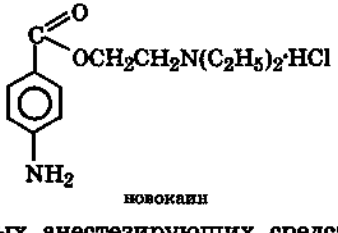
Эфиры *п*-аминобензойной кислоты (ПАБК) проявляют способность вызывать местную анестезию подобно кокаину. Особенно это выражено у этилового эфира ПАБК – *анестезина* и

* Антиметаболитами называют природные или синтетические соединения, близкие по строению метаболитам и вступающие с ними в конкурентные отношения.

гидрохлорида β-диэтиламиноэтилового эфира ПАБК – *новокаина*:



анестезин



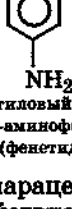
новокаин

Молекулы перечисленных анестезирующих средств дифильны, что позволяет объяснить их действие с двух позиций. Во-первых, теория «ключа и замка», часто называемая теорией специфической комплементарности, основанная на близком геометрическом подобии дифильной структуры препарата и рецептора, что способствует их активному межмолекулярному взаимодействию с блокированием рецептора препаратом. Во-вторых, препарат, попадая в клетку, гидратируется за счет дегидратации рецептора, вызывая появление новой границы раздела вокруг рецептора (разд.11.3 и 11.4). В результате исключается электролитический контакт рецептора с нервной системой. Этот подход имеет более общий характер. В действительности, по-видимому, имеют место оба механизма в той или иной степени.

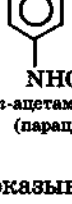
Лекарственные средства – производные *п*-аминофенола: *фенетидин*, *парацетамол* и *фенацетин* – широко используются в медицине (сам *п*-аминофенол ядовит):



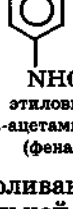
п-аминофенол



этиловый эфир *п*-аминофенола (фенетидин)



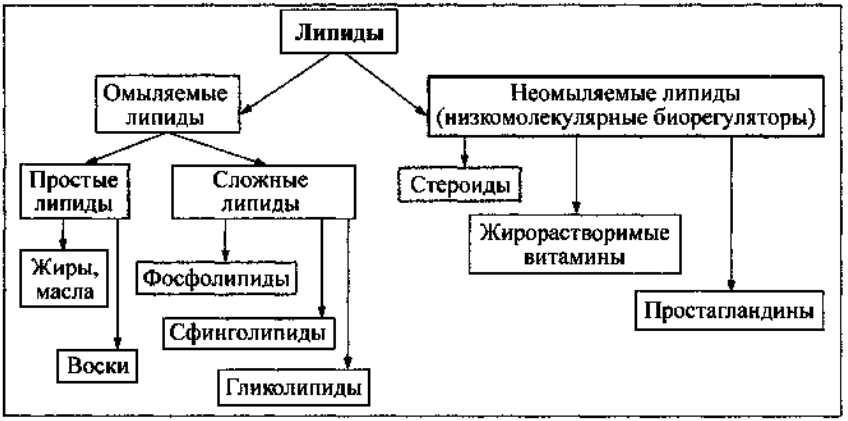
п-ацетамидофенол (парацетамол)



этиловый эфир *п*-ацетамидофенола (фенацетин)

Фенетидин и парацетамол оказывают обезболивающее и жаропонижающее действие, а по противовоспалительной активности они значительно уступают салицилатам.

Рассмотренные лекарственные препараты – производные бензола – могут служить хорошей иллюстрацией успешного целенаправленного синтеза эффективных лекарств исходя из принципа соответствия "структура – свойства". При этом необходимо учитывать не только природу и расположение функциональных групп в молекулах, но и гидрофильно-гидрофобные свойства молекул в целом.



Глава 20

ЛИПИДЫ

После изучения этой главы вы должны знать:

– особенности строения и свойств жиров и масел, а также их реакции гидролиза, трансацилирования, присоединения и полимеризации;

– особенности строения и состава восков;

– особенности строения и свойств фосфолипидов, сфинголипидов и гликолипидов;

– особенности строения и свойств стероидов, жирорастворимых витаминов и простагландинов.

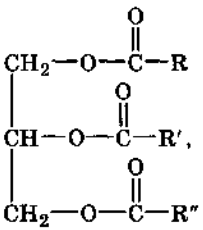
Липидами называют большую и разнородную группу природных соединений, объединяемых общим свойством – практической их нерастворимостью в воде и хорошей растворимостью в органических растворителях. Липиды в зависимости от способности к гидролизу разделяют на *омыляемые* и *неомыляемые*.

Омыляемые липиды подразделяют на *простые* и *сложные*. Простые липиды при гидролизе образуют два компонента: спирты и карбоновые кислоты. К простым омыляемым липидам относят *жиры* и *воски*. К сложным липидам относят *фосфолипиды*, *сфинголипиды* и *гликолипиды*, которые при гидролизе образуют три и более компонента.

Неомыляемые липиды, выполняющие в организме роль низкомолекулярных биорегуляторов, включают *стероиды*, *жирорастворимые витамины* и *простагландины*.

20.1. ЖИРЫ И ВОСКИ

Природные животные и растительные жиры представляют собой триацилглицерины, т. е. сложные эфиры глицерина и высших прямоцепочечных (жирных) карбоновых кислот общей формулы:



где R, R′, R″ – углеводородные радикалы.

Поскольку во всех природных жирах спирт один и тот же – глицерин, то наблюдаемые различия между жирами обусловлены исключительно строением их жирных кислот (табл. 20.1). В триацилглицеринах животного происхождения преобладают остатки насыщенных кислот, поэтому животные жиры, как правило, твердые. Растительные жиры содержат в основном остатки ненасыщенных кислот, из-за чего они, как правило, жидкие, и их называют маслами. Число углеродных атомов в природных жирных кислотах колеблется от 4 до 22, но чаще встречаются кислоты с 16 или 18 углеродными атомами. Среди насыщенных кислот это пальмитиновая ($C_{15}H_{31}COOH$) и стеариновая ($C_{17}H_{35}COOH$) кислоты (разд. 19.1), а ненасыщенные кислоты в основном представлены олеиновой ($C_{17}H_{33}COOH$), линолевой ($C_{17}H_{31}COOH$) и линоленовой ($C_{17}H_{29}COOH$) кислотами (разд. 19.3.4).

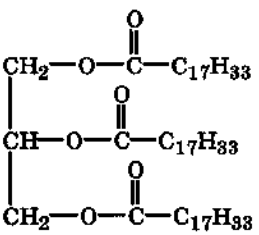
Таблица 20.1

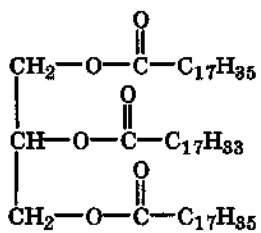
Жирнокислотный состав и свойства природных жиров

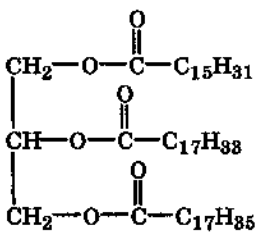
Жиры и масла	Насыщенные кислоты (% мас.)			Ненасыщенные кислоты (% мас.)			$T_{пл}$, °C	Иодное число, г I_2/100 г
	пальмитиновая	стеариновая	другие	олеиновая	линолевая	другие		
Говяжий	24–29	21–24	3–3,5	41–42	2–5	2–3	42÷52	32–47
Бараний	23–30	20–31	2,2–3	35–41	3–4	12–13	44÷55	31–46
Свиной	27–30	13–18	0,8–1	37–44	8–9	1,5–2	22÷48	45–66
Сливочное	24–29	9–13	8–17	19–34	2–5	4	28÷36	25–42
Подсолнечное	6–9	1,6–4,6	2	24–40	46–72	1	−16÷−19	119–145
Оливковое	7–0	2–3	0,5	54–81	15	–	−2÷−6	80–85
Кукурузное	7–8	3–4	0,5	44–45	41–48	–	−10÷−15	117–123
Соевое	3–7	4–7	0,4–1	20–30	44–60	5–14	−8÷−18	124–133

В жире человека, плавящемся при 15 °С (в организме он жидкий), содержатся в основном кислоты (%): пальмитиновая 25, стеариновая 8, олеиновая 50 и линолевая 10. Однако жиры, выделенные из разных органов человека, имеют разный состав. Так, в подкожной жировой клетчатке больше остатков насыщенных кислот, а в жирах печени – ненасыщенных жирных кислот.

Триацилглицерины могут содержать или только один, или два разных, или три разных ацильных остатка:


триолеинглицерин


олеодистеаринглицерин


олеопальмитостеаринглицерин

В большинстве жиров ацильные остатки распределены по "принципу равномерного распределения". Например, масло какао, содержащее ацильные остатки пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот примерно в равном молярном соотношении, состоит в большей степени (55 %) из олеопальмитостеарина, тогда как трипальмитин, тристеарин и триолеин содержатся в нем в незначительных количествах. В животных и растительных маслах положение 2 (среднее) обычно занято ацильными остатками ненасыщенных кислот.

Физико-химические свойства жиров. Природные жиры представляют собой сложные смеси смешанных триацилглицеридов, находящихся в разных полиморфных кристаллических формах, поэтому они плавятся не при определенной температуре, а в температурном интервале (см. табл. 20.1). Для характеристики жиров наряду с температурой плавления часто используется температура застывания, которая всегда ниже и тоже имеет температурный интервал.

Основные фрагменты молекул жиров содержат много неполярных (С—С) и малополярных (С—Н) связей, из-за чего у их молекул в целом значительно преобладают гидрофобные (липофильные) свойства. Поэтому жиры хорошо растворимы в органических растворителях, таких как бензин, эфир, хлороформ, а масла используются для растворения пахучих веществ в парфюмерии. Неполярная природа жиров служит причиной их низкой электро- и теплопроводности. Поэтому жиры для многих живых организмов служат защитой как от охлаждения, так и от перегрева.

Жиры практически нерастворимы в воде, однако в присутствии таких поверхностно-активных веществ (разд. 27.3.2), как желчные кислоты, белки, мыла, шампуни, они могут образовы-

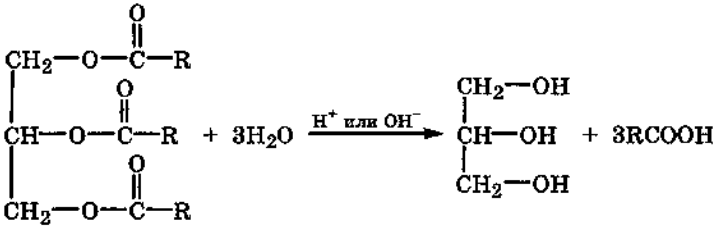
вать устойчивые эмульсии в воде. На этом основано усвоение жиров в организме и моющее действие растворов ПАВ. Устойчивой, сложной (эмульсия и суспензия) природной дисперсной системой является молоко, в котором частички жидких и твердых жиров стабилизированы белками.

При окислении жиров в организме выделяется 39 кДж на 1 г жира, что более чем в 2 раза превосходит тепловой эффект окисления углеводов или белков (разд. 4.2). Это связано с тем, что в жирах большинство углеродных атомов имеют более отрицательную степень окисления: −2 и −3. Жиры составляют в норме до 20 % массы человека и играют для него роль энергетических ресурсов.

Другая важная особенность окисления жиров заключается в том, что 1 г жира является источником 1,4 г воды. Этот эндогенный источник дает существенный вклад в общий водный баланс организма (разд. 7.6). Для обитателей пустынь или животных, впадающих в зимнюю спячку, потребность во влаге часто удовлетворяется за счет эндогенной воды, получаемой из жира.

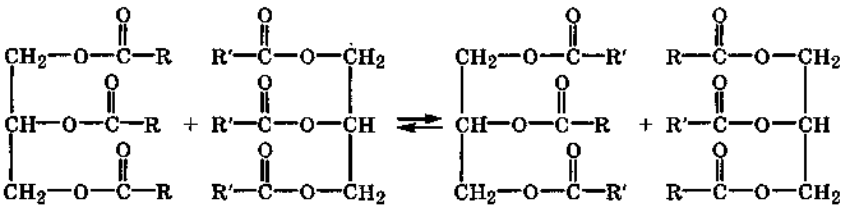
Химические свойства жиров. Среди реакций жиров особое значение имеет гидролиз. С его помощью получают ценные продукты: глицерин, жирные кислоты, их соли (мыла), а также устанавливают состав жиров. Гидролиз – первая химическая стадия метаболизма жиров в организме.

Гидролиз жиров. Гидролиз жиров является реакцией нуклеофильного замещения, осуществляемой при их нагревании с водой в присутствии кислот или щелочей:



Щелочной гидролиз называется омылением, так как при нем образуются мыла – соли жирных кислот. В организме гидролиз жиров происходит под действием ферментов *липаз*. Гидролитический распад животных жиров и жиров зерна, крупы, муки и других жиросодержащих продуктов под действием ферментов или микроорганизмов является одной из причин ухудшения их качества при хранении и порчи. Этот процесс особенно ускоряется с повышением влажности продуктов и при условиях, способствующих их окислению.

Трансацилирование жиров (переэтерификация). Триацилглицериды в присутствии катализаторов (H_2SO_4, CH_3ONa) и ферментов способны к обмену ацилами:



Межмолекулярное и внутримолекулярное трансацилирование приводит к изменению свойств масел и жиров. Поэтому данная реакция широко применяется в пищевой промышленности для получения пищевых жиров с заданными свойствами.

Реакция присоединения. Жиры, содержащие остатки непредельных кислот, легко присоединяют по двойным связям галогены, воду и аммиак (разд. 19.3.4). На присоединении иода по кратным связям основано определение иодного числа, являющегося мерой ненасыщенности жира или масла (см. табл. 20.1).

В связи с тем, что твердых жиров не хватает для пищевых и технических целей, большое промышленное значение приобрела реакция каталитического гидрирования двойных связей в более дешевых жидких жирах. При этом жидкие ненасыщенные жиры переходят в твердые, так как становятся насыщенными. Процесс протекает в присутствии никелевого катализатора при температуре 160–200 °С и давлении водорода 2–15 ат. Получаемые продукты гидрирования называются *салолин* или *саломас*, они используются для изготовления маргарина путем их эмульгирования в молоке с добавками веществ, придающих маргарину вкус и запах сливочного масла.

Реакция окисления. Жиры и масла, особенно содержащие ацильные остатки ненасыщенных жирных кислот, окисляются кислородом воздуха по свободнорадикальному механизму (разд. 9.3.9). Первыми продуктами окисления являются разнообразные по строению пероксиды и гидропероксиды. Эти нестойкие продукты превращаются во вторичные продукты окисления: спирты, альдегиды, кетоны и кислоты с углеродной цепочкой различной длины. Повышение температуры, влажности и воздействие света ускоряют процесс пероксидного окисления липидов. Накопление продуктов окисления в жирах и маслах приводит к снижению их пищевой ценности, а некоторые продукты окисления оказывают вредное воздействие на организм. Этот процесс называют *окислительным прогорканием*. Для предотвращения или замедления процесса окисления жиров к ним добавляют антиоксиданты на основе алкилзамещенных фенолов или гидрохинонов, которые, являясь восстановителями, служат ловушками для радикальных частиц активных форм кислорода.

Полимеризация масел. Весьма важными с позиции образования защитных пленок являются реакции автоокисле-

ния, сопровождаемые полимеризацией масел. По этому признаку растительные масла (см. табл. 19.6, 20.1) делятся на три категории: высыхающие (иодное число более 150), полувысыхающие (90–150) и невысыхающие (ниже 90).

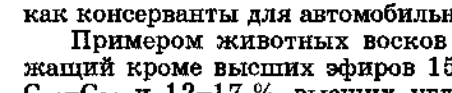
Основной характерной чертой высыхающих масел (льняное, тунговое) является высокое содержание в них ацильных остатков непредельных кислот с двумя или тремя двойными связями. Эти масла, содержащие CH_2-группу между двумя двойными связями, очень легко образуют радикалы и, подвергаясь автоокислению, полимеризуются с образованием эластичных блестящих прочных пленок, нерастворимых в органических растворителях и устойчивых к внешним воздействиям. На этом основано использование таких масел для приготовления лаков, красок и олифы.

Полувысыхающими маслами являются подсолнечное и хлопковое, в которых содержание линолевой кислоты достигает 50 %, а невысыхающими – масла типа оливкового (линолевой кислоты не более 15–20 %).

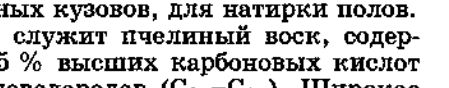
Воски. Природные воски – это сложные смеси эфиров одноатомных первичных высших прямоцепочечных алифатических спиртов и высших прямоцепочечных насыщенных и ненасыщенных одноосновных карбоновых кислот. Причем и кислоты, и спирты обычно содержат четное число углеродных атомов (C_{16}–C_{36}). Кроме того, воски всегда еще содержат свободные кислоты и спирты, а часто и высшие углеводороды. Сложные эфиры восков омылению подвергаются труднее, чем жиры. Они также растворимы в обычных растворителях для жиров. В воде воски нерастворимы. Температуры плавления большинства восков лежат в интервале 40–90 °С, и их можно формовать при нагревании.

Воски подразделяются на растительные и животные. У растений 80 % от всех липидов составляют воски. Растительные воски обычно содержат, помимо эфиров с большой молекулярной массой, еще и значительное количество насыщенных углеводородов. Покрывая тонким слоем листья, стебли, плоды, воски защищают растения от вредителей и болезней, а также от лишней потери воды. Растительные воски применяются в фармакологии, косметике, а также в технике и в быту, например как консерванты для автомобильных кузовов, для натирки полов.

Примером животных восков служит пчелиный воск, содержащий кроме высших эфиров 15 % высших карбоновых кислот C_{16}–C_{36} и 12–17 % высших углеводородов (C_{21}–C_{35}). Широкое применение находит содержащийся в черепной полости кашалота с п е р м а ц е т, главными компонентами которого являются *мирицилпальмитат* и *цетилпальмитат*:



мирицилпальмитат



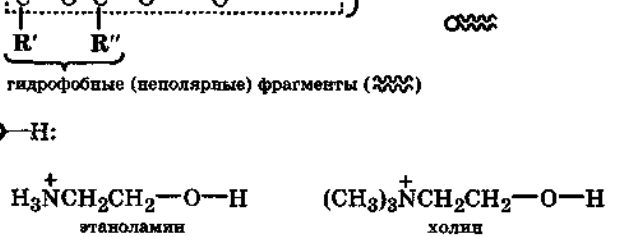
цетилпальмитат

Овечью шерсть покрывает ланолин, представляющий сложную смесь различных восков, кислот и спиртов. Ланолин, в отличие от других восков, образует устойчивые эмульсии с водой, взятой в количестве, превышающем массу воска в 1,8–2 раза. Животные воски используются в фармакологии и косметике для приготовления различных кремов и мазей, а также для изготовления кремов для обуви.

20.2. ОМЫЛЯЕМЫЕ СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

Омыляемые сложные липиды подразделяют на *фосфолипиды*, *сфинголипиды* и *гликолипиды*. Молекулы этих соединений, в отличие от молекул жиров, имеют достаточно мощный гидрофильный (полярный) фрагмент, содержащий глицерин, производные фосфорной кислоты или углевод, и два липофильных (неполярных) фрагмента – углеводородные радикалы. Это эффективные поверхностно-активные вещества, имеющие одновременно сродство и к жирам, и к воде. Эти соединения являются структурными компонентами биологических мембран, их изображают O〰.

Фосфолипиды. В природных фосфолипидах, являющихся производными фосфатидовых кислот, в положении 1 глицеринового остатка обычно находится ацильный остаток R′C(O)— насыщенной жирной кислоты, в положении 2 – остаток R″C(O)— ненасыщенной жирной кислоты, а в положении 3 – остаток фосфорной кислоты, этерифицированный содержащими спиртовую группу природными биосубстратами R‴—O—H:

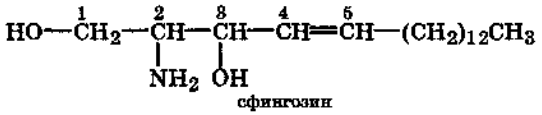


где R‴—O—H:

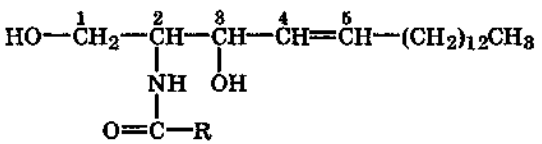
Природными фосфолипидами являются *фосфатидилэтаноламин* (кефалин), *фосфатидилхолин* (лецитин), *фосфатидилсерин* и *фосфатидилинозит*. В условиях живого организма ионогенные группировки этих соединений ионизированы.

Фосфолипиды составляют основу липидного бислоя биологических мембран. В результате межмолекулярных взаимодействий, удерживающих друг возле друга углеводородные радикалы, образуется внутренний липофильный (гидрофобный) слой мембраны. Гидрофильные фрагменты, расположенные на внешней поверхности мембраны, образуют гидрофильный слой. Подробно о структуре и свойствах биомембраны см. разд. 27.7.1.

Сфинголипиды – структурные аналоги фосфолипидов, содержащие вместо глицерина *сфингозин* – ненасыщенный длинноцепочечный двухатомный аминоспирт. Наиболее распространенными сфинголипидами являются *церамиды* и *сфингомиелины*.



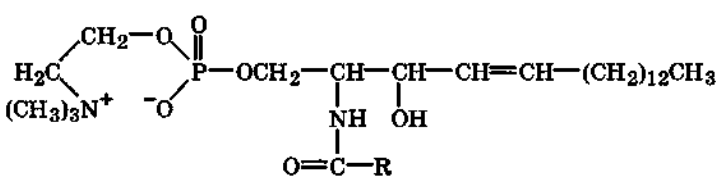
сфингозин



церамиды (R – углеводородный радикал)

Церамиды – это N-ацильные производные сфингозина, в котором аминогруппа ацилирована высшими жирными кислотами.

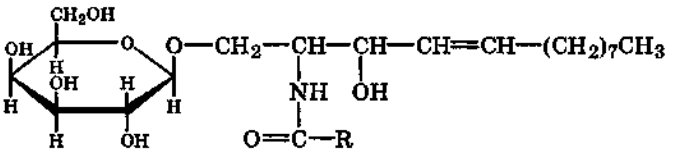
Сфингомиелины – это производные церамидов, содержащие фосфорилхолиновую группировку, присоединенную по гидроксилу при С-1:



сфингомиелины

Сфинголипиды характеризуются большей устойчивостью к действию окислителей, чем фосфолипиды. Они нерастворимы в эфире, что используется при отделении их от фосфолипидов. Сфинголипиды также являются компонентами биомембран.

Гликолипиды включают углеводные остатки *глюкозы*, *галактозы* и *олигосахаридов*, присоединенные по гидроксилу при С-1 церамидов.



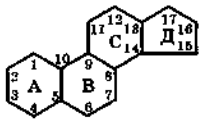
галактоцереброзиды (R – углеводородный радикал)

Гликолипиды впервые были выделены из серого вещества мозга. Они входят в состав миелиновой оболочки нервных волокон, регулируют рост клеток, являются маркерами трансформации нормальных клеток в раковые, взаимодействуют с белковыми токсинами и выполняют ряд других важнейших функций.

Молекулы всех рассмотренных омыляемых сложных липидов анизометричны не только из-за вытянутой палочкообразной формы, но и потому, что они дифильны. Поэтому данные соединения могут находиться в жидкокристаллическом состоянии благодаря термотропии и лиотропии (разд. 3.2.3), что расширяет многообразие их биологических и физиологических функций. Именно этим объясняются и жидкокристаллические свойства, характерные для клеточных биомембран (разд. 27.7.1).

20.3. НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ – НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ

Стероиды. К стероидам относится обширный класс природных веществ, в основе которых лежит конденсированный четырехциклический остов, называемый *стераном*. Стероиды обычно имеют CH_3-группы у С-10 и С-13, углеводородный заместитель у С-17 и кислородсодержащие функциональные группы (спиртовые, сложноэфирные, кетонные), также связанные с остовом. Стероиды относят к группе изопреноидов, они синтезируются в растениях. Животные получают стероиды с растительной и молочной пищей. Полициклический остов стероидов относительно жесткий, и для него не характерны конформационные превращения. Поэтому в них различают расположение заместителей относительно плоскости остова: α-расположение – под плоскостью, а β-расположение – над плоскостью.

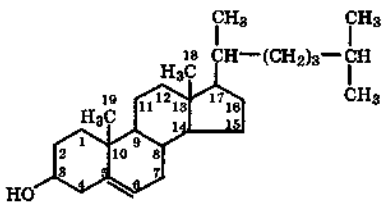


Поскольку молекулы стероидов имеют анизометрическую дискообразную форму, то они могут образовывать жидкокристаллическое состояние вследствие как термотропии, так и лиотропии. Особенностью жидкокристаллического состояния этих соединений в расплаве является то, что их надмолекулярные образования могут иметь спиралевидную структуру, называемую холестерической мезофазой, поскольку впервые она была установлена для производных холестерина.

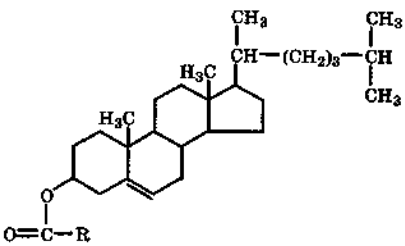
К стероидам относятся многочисленные вещества гормональной природы. Среди них наиболее распространенным является *холестерин*. Холестерин – одноатомный спирт, поэтому его

также называют холестеролом; он проявляет свойства вторичного спирта и алкена. В организме 30 % холестерина содержится в свободном состоянии, 70 % – в виде сложных эфиров с высшими карбоновыми кислотами, как насыщенными (пальмитиновой и стеариновой), так и ненасыщенными (линолевой, арахидоновой и др.), т. е. в виде ацилхолестеринов.

Общее содержание холестерина в организме составляет 210–250 г. В больших количествах он содержится в головном и спинном мозге, является компонентом клеточных мембран. Транспортируется холестерин с помощью липопротеинов (разд. 21.4). При этом в липопротеинах высокой плотности происходит его ацилирование высшими карбоновыми кислотами. Отложение холестерина на стенках сосудов приводит к атеросклерозу, а в желчном пузыре – к образованию желчных камней.

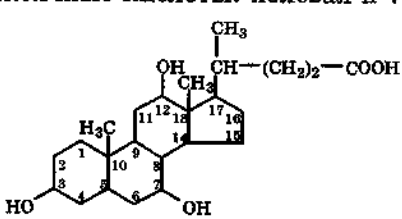


холестерин (холестерол)

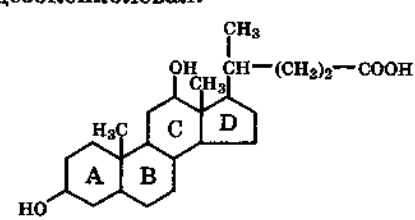


ацилхолестерин

Холестерин играет важную роль, так как из него в организме синтезируются многие биологически активные соединения. В печени из холестерина образуются необходимые для пищеварения желчные кислоты: холевая и 7-дезоксихолевая:

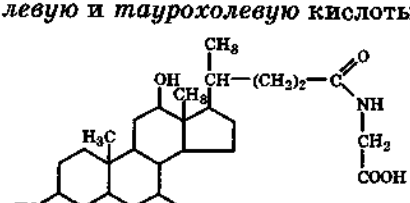


холевая кислота

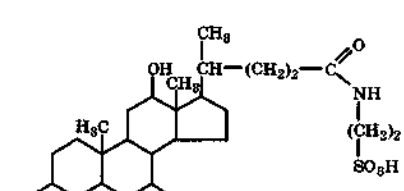


7-дезоксихолевая кислота

Холевая кислота в организме, образуя амиды по карбонильной группе с глицином и таурином, превращается в *глицинхолевую* и *таурохолевую* кислоты:



глицинхолевая кислота

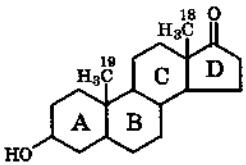


таурохолевая кислота

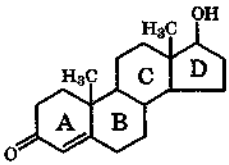
Во всех желчных кислотах полярные группы располагаются по одну сторону плоскости остова, делая ее гидрофильной, тогда как противоположная сторона – липофильная. Поэтому анионы этих кислот, особенно таурохолевой и глицинхолевой, являются эффективными поверхностно-активными веществами (разд. 27.3). Эмульгируя жиры, они способствуют их всасыванию и перевариванию. Желчные кислоты используют в качестве лекарственных препаратов, предотвращающих образование желчных камней, состоящих из холестерина, и растворяющих их.

Холестерин – предшественник всех стероидных гормонов, включая мужские и женские половые гормоны, а также кортикостероиды – гормоны коры надпочечников.

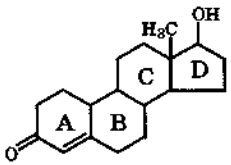
Главными мужскими половыми гормонами являются *андростерон* и более активный *тестостерон*.



андростерон



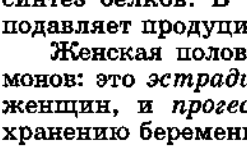
тестостерон



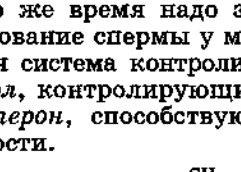
19-нортестерон

Тестостерон в дополнение к действию на половую систему обладает значительным анаболическим (тканеобразующим) эффектом, обуславливая характерную мужскую мускулатуру. Препараты, имеющие структуру, подобную тестостерону, например *19-нортестерон* (приставка «нор» означает, что нет С-19 метильной группы), используются культуристами и тяжелоатлетами для наращивания мышечной массы, так как они интенсифицируют синтез белков. В то же время надо знать, что 19-нортестерон подавляет продуцирование спермы у мужчин.

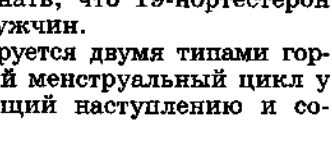
Женская половая система контролируется двумя типами гормонов: это *эстрадиол*, контролирующий менструальный цикл у женщин, и *прогестерон*, способствующий наступлению и сохранению беременности.



эстрадиол



прогестерон

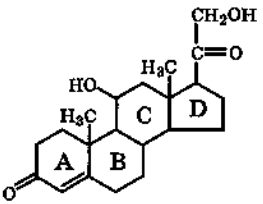


местранол

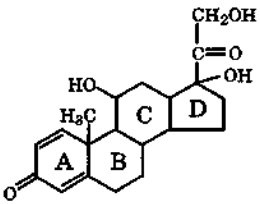
Пероральные женские контрацептивы, которые препятствуют овуляции, например *местранол*, имеют структуру, подобную женским гормонам.

Кортикостероиды (всего их около 40) образуются в коре надпочечников и регулируют углеводный и солевой обмен. Приме-

ром может служить *кортикостерон*, который действует как антагонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови. Другой пример – синтетический кортикостероид *преднизолон*, используемый как лекарственный препарат для лечения ревматизма, бронхиальной астмы и воспалительных процессов кожи.



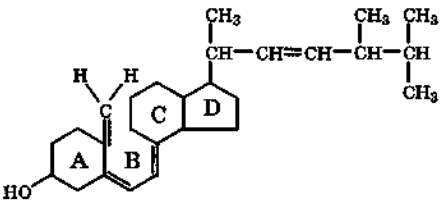
кортикостерон



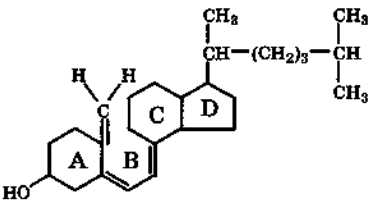
преднизолон

Жирорастворимые витамины. Витаминами называют низкомолекулярные органические вещества, наличие которых в незначительных количествах необходимо для нормальной жизнедеятельности организма. Роль витаминов заключается в том, что они являются составной частью многих ферментов, а иногда – гормонов. Витамины делят на две большие группы – водорастворимые и жирорастворимые. Рассмотрение жирорастворимых витаминов начнем с витаминов группы D, которые образуются из стероидов.

Витамины группы D образуются в коже млекопитающих из эргостерона и холестерина, в которых под действием солнечного света разрывается связь между атомами C-9 и C-10 кольца B. Наиболее распространены *эргокальциферол* (витамин D_2) и *холекальциферол* (витамин D_3):



эргокальциферол (витамин D_2)



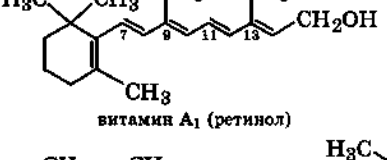
холекальциферол (витамин D_3)

Витамины D малостабильны и быстро разрушаются под действием света, окислителей и минеральных кислот.

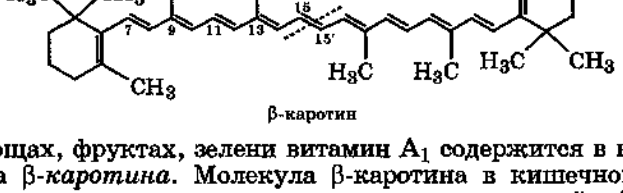
Основное количество витаминов D, необходимое человеку, образуется в коже под действием света. При недостаточном образовании витаминов D, особенно в осенне-зимний период, их запасы должны пополняться за счет питания. Источником витаминов D являются рыбий жир, сливочное масло, молоко, желток яйца и печень животных. Витамины D регулируют обмен фосфора и кальция в организме, содействуют всасыванию соответствующих ионов кишечником и формированию костной ткани. При D-авитаминозе развивается рахит, остеопороз и другие болезни костной ткани.

Витамины группы A являются факторами роста. Их недостаток в организме вызывает ослабление зрения, торможе-

ние роста, общее истощение и понижение сопротивляемости организма инфекции. Наиболее распространенным считается *витамин* A_1, который также называется *ретинолом*. Источником витамина A_1 для человека являются рыбий жир, печень рыб, птиц и животных, желток яйца, сливочное масло, плоды с оранжевой и красной мякотью (морковь, томаты, перец), а также зелень.



витамин A_1 (ретинол)

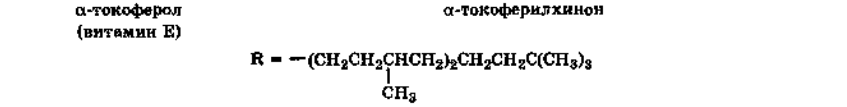


β-каротин

В овощах, фруктах, зелени витамин A_1 содержится в виде провитамина β-*каротина*. Молекула β-каротина в кишечной стенке человека и животных, окисляясь кислородом по двойной межуглеродной связи 15–15′, распадается с образованием двух молекул витамина A_1. Каротин и витамин A_1 являются изопреноидами.

Витамины группы А хорошо растворимы в липофильной части тканей. Они проявляют восстановительные свойства за счет атомов углерода сопряженных двойных связей, выступая антиоксидантами, ограничивающими свободнорадикальное окисление в тканях (разд. 9.3.9), и тем самым предотвращают дегенеративные процессы в них.

Витамины группы Е, так называемые α-, β- и γ-токоферолы, – полиалкильные производные гидрохинона. Благодаря наличию в их молекулах алкильных группировок, витамины Е растворяются в жирах, а за счет гидрохинонового фрагмента выступают восстановителями. Токоферолы – одни из самых сильных природных антиоксидантов. Реагируя с активными формами кислорода и окисляясь в соответствующие хиноны, они обрывают цепи окисления.



α-токоферол (витамин Е)

α-токоферилхинон

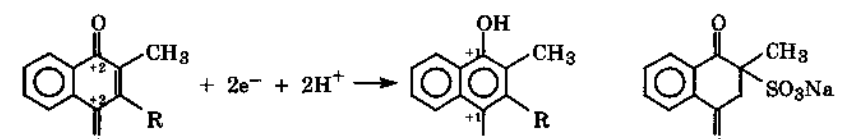
$R = -(CH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2)_2CH_2CH_2C(CH_3)_3$

Недостаток витаминов Е в организме приводит к нарушению развития плода в организме матери, а также к развитию мышечной дистрофии, дегенерации спинного мозга, к параличу конечностей, т. е. к общему заболеванию организма. В то же время витамины Е, функционируя как структурные компоненты биомембран, стабилизируют и защищают их от окисления.

Источником витаминов Е для человека являются растительное масло, салат, капуста, зерновые продукты. Таким образом, жирорастворимые витамины А и Е, выступая восстановителями, защищают липофильные фрагменты тканей от активных форм кислорода и свободных радикалов.

Витамины группы К – производные 2-метил-1,4-нафтохинона, имеющие в положении 3 заместитель R, который у витамина K_1 растений является насыщенным слегка разветвленным углеводородным радикалом, содержащим 20 углеродных атомов. У витамина K_2 животных и бактерий заместитель R – ненасыщенный слегка разветвленный углеводородный радикал, содержащий от 30 до 45 углеродных атомов и несущий соответственно от 6 до 9 двойных связей.

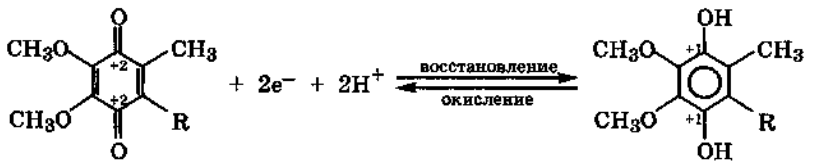
Витамины К, являясь окислителями, способствуют мягкому окислению биосубстратов и способны связывать возникающие в клетках активные радикальные частицы:



витамины К, фитохиноны (окислитель) | фитогидрохиноны (сопряженный восстановитель) | викасол

Витамины К способствуют обеспечению нормальной свертываемости крови и положительно влияют на состояние эндотолиальной оболочки кровеносных сосудов. Полагают, что витамины К принимают участие в синтезе протромбина и ряда других белковых факторов, необходимых для свертывания крови. В лечебной практике используется синтетический аналог витамина К – *викасол*, повышающий способность крови к свертыванию.

Витамины группы Q (убихиноны). Эти жирорастворимые витамины близки по строению к витаминам К, так как являются производными 2-метил-бензохинона, содержащими слегка разветвленный ненасыщенный углеводородный заместитель R с 30–50 углеродными атомами, несущий от 6 до 10 двойных связей.



убихинон (окислитель)

убигидрохинон (сопряженный восстановитель)

$\varphi_0' = 0{,}04$ В

В организме убихиноны могут легко и обратимо восстанавливаться в убигидрохиноны, о чем свидетельствует значение нормального восстановительного потенциала, близкое к 0 (разд. 9.2 и 9.3.3). Следовательно, убихиноны способны и окислять, и восстанавливать биосубстраты, а также связывать возникающие в клетках активные радикальные частицы.

Источником витаминов Q являются растительные и животные ткани, в которых интенсивно протекают окислительно-восстановительные процессы, например сердечная мышца, печень, бурая жировая ткань животных, впадающих в зимнюю спячку.

Все рассмотренные жирорастворимые витамины содержат длинные углеводородные цепи или, как в витаминах D, цепи замкнуты в циклы. Эти неомыляемые липиды, как и стероиды, относят к изопреноидам, т. е. терпенам.

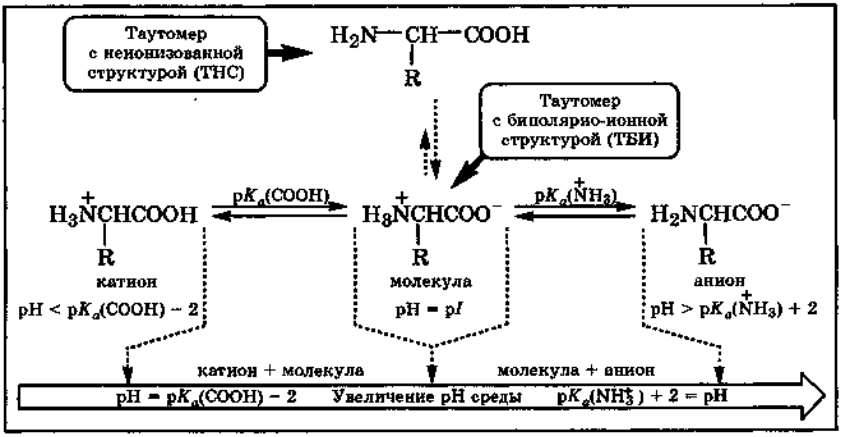
Простагландины. Эти соединения впервые были обнаружены в семенной жидкости баранов и получили свое название как продукты предстательной железы (простаты). В организмах простагландины образуются в результате мягкого окисления арахидоновой или других полиеновых жирных кислот:



арахидоновая кислота

простагландин E_2

В настоящее время известно свыше 30 простагландинов, сходных по строению с простагландином E_2, в молекулах которых есть разные кислородсодержащие группы. Концентрация простагландинов в тканях чрезвычайно мала ($10^{-9} \div 10^{-6}$ моль/л), они крайне нестойки. Простагландины обладают широким спектром биологической активности и присутствуют почти во всех тканях организма. В частности, они вызывают болевые ощущения, а действие анальгина, ослабляющее боль, связано с тем, что он подавляет биосинтез простагландинов. Простагландины расширяют кровеносные сосуды, стимулируют работу кишечника, печени, легких, влияют на процессы нервного возбуждения и на половой цикл у женщин. Их используют для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, облегчения родов, предотвращения и прерывания беременности. Считается, что простагландины способны изменять активность гормон-рецепторных ассоциатов.



Глава 21

АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, прототропную таутомерию, классификацию α-аминокислот;

– кислотно-основные, комплексообразующие, электрофильно-нуклеофильные и окислительно-восстановительные свойства α-аминокислот;

– строение, структуру и свойства пептидов;

– строение, структуру, свойства белков и их водных растворов.

Аминокислоты – органические соединения, содержащие два типа функциональных групп с противоположными свойствами: аминогруппу ($-NH_2$) и карбоксильную группу ($-COOH$). Они играют исключительно важную роль в жизни животных и растительных организмов. Замечательным свойством живого является способность соединять аминокислоты друг с другом в различных комбинациях и последовательностях с образованием различных полиамидов: пептидов и белков, проявляющих совершенно разные свойства. Условно считают, что пептиды содержат до 100, а белки – свыше 100 аминокислотных остатков. Молекулярная масса пептидов до 10 000, а у белков – от 10 000 до нескольких миллионов.

21.1. СТРОЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА α-АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты рассматриваются как производные карбоновых кислот, в которых положение аминогруппы относительно карбоксильной принято указывать буквами α, β, γ и т. д., что

равносильно цифрам 2, 3, 4 и т. д. соответственно. Хотя в природных объектах и обнаружено около 300 разных аминокислот, но в состав большинства пептидов и белков входят 20 наиболее часто встречающихся и поэтому важных аминокислот, причем все они α-аминокислоты. В α-аминокислотах карбоксильная и аминогруппы связаны с одним и тем же углеродным атомом (C_α), у которого кроме того имеется заместитель R.

Молекулы α-аминокислот содержат две различные кислотно-основные группы, т. е. являются амфолитами (разд. 8.2). Вследствие этого в их молекулах происходит перенос протона с карбоксильной группы на аминогруппу, т. е. прототропная таутомерия между *таутомером, имеющим неионизованную структуру* (ТНС), и *таутомером с биполярно-ионной структурой* (ТБИ).

$$\underset{\text{ТНС}}{H_2N{-}CRH{-}COOH} \rightleftharpoons \underset{\text{ТБИ}}{H_3\overset{+}{N}{-}CRH{-}COO^-}$$

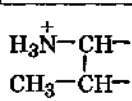
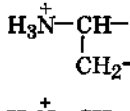
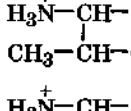
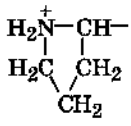
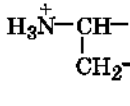
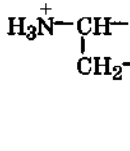
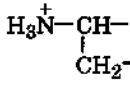
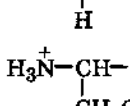
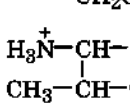
Поскольку кислотные свойства ТБИ в $10^5 \div 10^6$ раз слабее, чем у ТНС, то в водных растворах и кристаллах это прототропное равновесие для молекул α-аминокислот практически полностью смещено в сторону ТБИ. Поэтому α-аминокислоты следует изображать в виде таутомера с биполярно-ионной структурой, так как он правильно отображает не только их структуру, но и кислотно-основные и другие свойства (разд. 8.2, 21.2.1). ТБИ α-аминокислоты, хотя и имеет группы, несущие заряды с противоположными знаками, в целом электронейтрален. В соответствии с этим молекула α-аминокислоты в растворе не смещается под действием электрического поля, т. е. при электрофорезе.

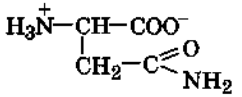
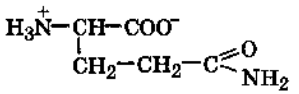
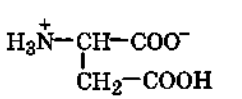
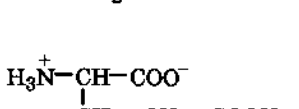
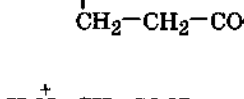
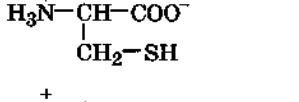
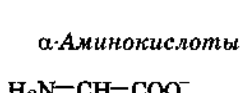
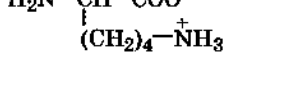
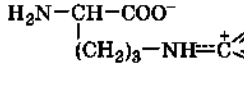
Рассмотрим строение 20 важнейших аминокислот, которые можно сгруппировать на основе свойств заместителя R (табл. 21.1). При этом обратим внимание на сродство заместителя к воде, а именно на его *полярность* и *неполярность*, т. е. *гидрофильные* и *гидрофобные свойства* заместителя. В зависимости от свойств заместителя R существует четыре группы α-аминокислот.

Таблица 21.1

Важнейшие α-аминокислоты $H_3\overset{+}{N}{-}CRH{-}COO^-$ и их кислотно-основные характеристики

Название	Формула	Сокращение		$pK_a(COOH)$ $p\overset{+}{K}_a(NH_3)$ $pK_a(R)$	pI
		русское	международное		
α-Аминокислоты с неполярным (гидрофобным) заместителем R					
Аланин	$H_3\overset{+}{N}{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}{-}COO^-$	Ала	Ala, A	2,3 9,7	6,0

Название	Формула	Сокращение		pK_a(COOH) $p\overset{+}{K}_a(NH_3)$ pK_a(R)	pI
		русское	международное		
Валин (незаменимая)		Вал	Val, V	2,3 9,6	6,0
Лейцин (незаменимая)		Лей	Leu, L	2,4 9,6	6,0
Изолейцин (незаменимая)		Иле	Ile, I	2,4 9,7	6,1
Пролин		Про	Pro, P	2,0 10,6	6,3
Фенилаланин (незаменимая)		Фен	Phe, F	1,8 9,1	5,5
Триптофан (незаменимая)		Три	Trp, W	2,4 9,4	5,9
Метионин (незаменимая)		Мет	Met, M	2,3 9,2	5,8
α-Аминокислоты с полярным (гидрофильным) заместителем R					
Глицин		Гли	Gly, G	2,3 9,6	6,0
Серин		Сер	Ser, S	2,2 9,2	5,7
Треонин (незаменимая)		Тре	Thr, T	2,6 10,4	6,5

Название	Формула	Сокращение		pK_a(COOH) $p\overset{+}{K}_a(NH_3)$ pK_a(R)	pI
		русское	международное		
Аспарагин		Асн	Asn, N	2,0 9,8	5,4
Глутамин		Глн	Gln, Q	2,2 9,1	5,7
α-Аминокислоты – кислотные					
Аспарагиновая кислота		Асп	Asp, D	2,1 9,8 3,9 (COOH)	3,0
Глутаминовая кислота		Глу	Glu, E	2,2 9,7 4,3 (COOH)	3,2
Цистеин		Цис	Cys, C	1,7 10,8 8,3 (SH)	5,0
Тирозин		Тир	Tyr, Y	2,2 9,1 10,1 (OH)	5,7
α-Аминокислоты – основные					
Лизин (незаменимая)		Лиз	Lys, K	2,2 9,0 10,5 ($\overset{+}{N}H_3$)	9,8
Аргинин		Арг	Arg, R	2,2 9,0 12,5 (гуанидилий)	10,8
Гистидин (незаменимая)		Гис	His, H	1,8 9,2 6,0 (имидазил)	7,6

R – неполярный углеводородный заместитель, проявляющий гидрофобные (липофильные) свойства. Это восемь α-аминокислот: аланин, валин, лейцин, изолейцин, пролин, фенилаланин, триптофан и метионин, труднорастворимые в воде.

R – неионизующийся полярный заместитель, проявляющий гидрофильные свойства. Это пять α-аминокислот, которые лучше растворяются в воде: глицин, серин, треонин, аспарагин и глутамин.

R – полярный заместитель, проявляющий гидрофильные и кислотные свойства. Это четыре α-аминокислоты: аспарагиновая и глутаминовые кислоты, цистеин и тирозин. В аспарагиновой и глутаминовой кислотах заместитель полностью отдает протон своей карбоксильной группы в растворах с pH = 7 и поэтому в этих условиях несет отрицательный заряд. Полная ионизация группы —SH в цистеине и группы —OH в тирозине происходит в растворах с большим значением pH. Перечисленные аминокислоты обычно называют *кислотными*.

R – полярный заместитель, проявляющий основные свойства. Это три аминокислоты: лизин и аргинин, в которых заместитель в растворах с pH = 7 протонирован и несет положительный заряд, а также гистидин, проявляющий слабые основные свойства благодаря присутствию имидазольного цикла в заместителе. Перечисленные аминокислоты обычно называют *основными*.

Биполярно-ионная структура молекул α-аминокислот проявляется в их физических свойствах: аминокислоты – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, нелетучи, большинство их растворимы в воде и практически совсем нерастворимы в неполярных органических растворителях. Кристаллическая решетка аминокислот – ионная, так как она стабилизирована электростатическими силами притяжения между противоположно заряженными ионизованными группами соседних молекул.

Во всех (кроме глицина) природных α-аминокислотах α-углеродный атом асимметрический, причем у большинства этих соединений (кроме изолейцина и треонина) имеется только один хиральный центр. Поэтому они существуют в виде двух оптических изомеров (L- и D-энантиомеров) (разд. 15.2). Почти все природные α-аминокислоты имеют L-форму, а D-аминокислоты, как правило, не усваиваются живыми организмами. Интересно, что большинство аминокислот L-ряда имеют сладкий вкус, а аминокислоты D-ряда – горькие или безвкусные.

Основным источником α-аминокислот для живых систем служат пищевые белки. Многие α-аминокислоты синтезируются в организме животных, но некоторые не синтезируются и должны поступать с пищей. Это *незаменимые аминокислоты:* валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Остальные аминокислоты могут синтезироваться в организме животных, их называют *заменимыми*: ала-

нин, аргинин, аспарагин, аспарагиновая кислота, глицин, глутамин, глутаминовая кислота, пролин, серин, цистеин, тирозин. Интересный факт подметил Ю. А. Жданов (1968): у большинства незаменимых кислот сумма степеней окисления углеродных атомов положительная, а у большинства заменимых – отрицательная. Это, по-видимому, указывает на то, что заменимые аминокислоты, по сравнению с незаменимыми, эволюционно более молоды, т. е. что они возникли уже в окислительной атмосфере и поэтому содержат больше атомов электроотрицательных элементов (O, N, S).

21.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА α-АМИНОКИСЛОТ

Своеобразие химических свойств α-аминокислот заключается в том, что их молекулы содержат две функциональные группы с явно противоположными свойствами, и только совокупность этих противоположностей с учетом их взаимного влияния и взаимодействия позволяет полностью описать химию этих соединений.

21.2.1. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА И ПРОТОТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

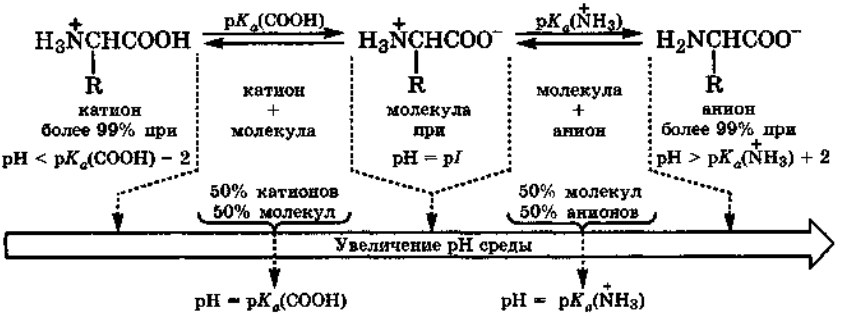
Наличие в молекулах α-аминокислот одновременно и кислотной, и основной групп (разд. 8.2) приводит не только к тому, что они амфолиты и могут существовать в виде двух прототропных таутомеров ТБИ и ТНС, но и к тому, что наиболее термодинамически устойчивым таутомером оказывается тот, в котором его функциональные группы, нерейдя в заряженные формы, проявляют не прямые, а сопряженные, т. е. нротивоположные свойства. Поэтому в молекулах α-аминокислот из-за их биполярно-ионной структуры отрицательно заряженная карбоксильная группа проявляет основные свойства, а положительно заряженная аммонийная группа – кислотные свойства. Вследствие этого α-аминокислоты взаимодействуют и с кислотами, и со щелочами, образуя разные типы солей, в которых аминокислоты выступают в виде или катиона, или аниона.

$$\overset{+}{H_3N}-CRH-COO^- + HCl \longrightarrow \underset{\text{соль катиона аминокислоты}}{[\overset{+}{H_3N}-CRH-COOH]Cl^-}$$

$$\overset{+}{H_3N}-CRH-COO^- + NaOH \longrightarrow \underset{\text{соль аниона аминокислоты}}{H_2N-CRH-COONa} + H_2O$$

Аминокислоты, которые могут существовать только в трех формах: молекула, катион и анион, – называются *нейтральными*. Из 20 природных аминокислот 13 – нейтральные: аланин, аспарагин, валин, глицин, глутамин, изолейцин, лейцин, метионин, пролин, серин, треонин, триптофан, фенилаланин. Каждая

из перечисленных аминокислот в водных растворах по мере увеличения значения pH может находиться в сильнокислой среде [pH ≤ $pK_a(COOH) - 2$] в виде катиона, при pH = pI – молекулы, а в щелочной среде [pH ≥ $pK_a(\overset{+}{N}H_3) + 2$] – аниона. В растворах с pH между указанными значениями аминокислоты находятся в слабокислой среде в виде смеси катиона и молекулы, а в слабоосновной среде – смеси молекулы и аниона.



Все нейтральные аминокислоты имеют близкие кислотно-основные показатели $pK_a(COOH) = 2{,}0 \div 3{,}0$, $pI = 5{,}5 \div 6{,}5$, $pK_a(\overset{+}{N}H_3) = 9{,}0 \div 10{,}5$, причем p$I$ вычисляется по формуле $pI = {}^1/_2 [pK_a(COOH) + pK_a(\overset{+}{N}H_3)]$.

Как видно из схемы, по значениям кислотно-основных характеристик нейтральных аминокислот можно установить, в виде каких частиц находится любая из этих кислот при данном значении pH ее водного раствора. Это чрезвычайно важно, так как каждая из указанных частиц: молекула, катион или анион аминокислоты – имеет не только отличные от других химические свойства, но и свое специфическое влияние на биологические и физиологические функции данной аминокислоты в живых системах. Кроме этого, знание кислотно-основных свойств аминокислот имеет исключительно важное значение для понимания многих свойств и функций пептидов и белков.

Своеобразие кислотно-основных свойств аминокислот проявляется и при изучении этих свойств с помощью потенциометрического титрования щелочью. Прежде всего для этого нужно брать соль катиона аминокислоты, например глицингидрохлорид. Эта соль при титровании щелочью выступает донором двух протонов.

Получаемая при этом кривая титрования (рис. 21.1) внешне очень похожа на кривые титрования обычных кислот (см. рис. 8.2), но интерпретация ее иная, так как она результат нейтрализации двух протонов, а не одного, как в случаях, проиллюстрированных на рис. 8.2. Поэтому имеющаяся на кривой

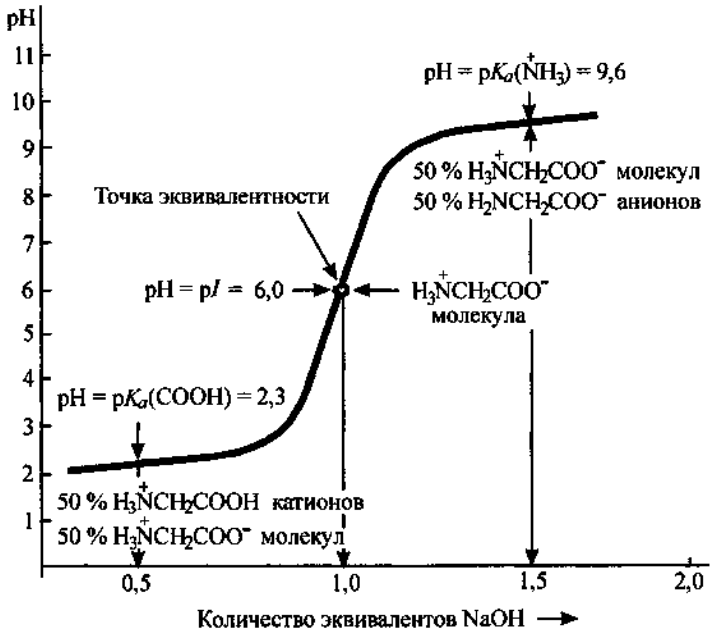


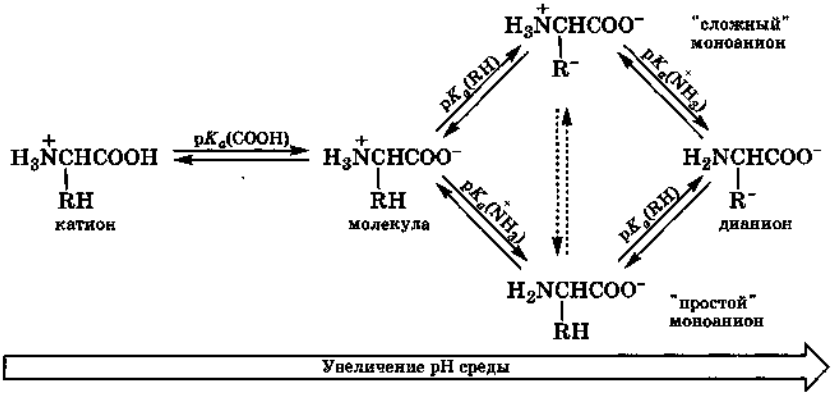
Рис. 21.1. Кривая титрования глицингидрохлорида $[\overset{+}{H_3}NCH_2COOH]Cl^-$

титрования точка перегиба соответствует состоянию эквивалентности, достигаемому при добавлении 1 экв. щелочи, когда катион аминокислоты, отдав протон от карбоксильной группы, полностью перешел в молекулу. Поэтому pH системы в точке эквивалентности, где аминокислота находится только как молекула, соответствует изоэлектрической точке (pI) этой аминокислоты. Кривая титрования после точки эквивалентности характеризует процесс связывания второго протона, отрываемого от аммонийной группы аминокислоты.

С учетом перечисленных особенностей кривая титрования соли аминокислоты кроме определения ее pI позволяет определить значения ее $pK_a(COOH)$ и $pK_a(\overset{+}{N}H_3)$. Значение $pK_a(COOH)$ устанавливают по кривой титрования по величине pH системы, содержащей 0,5 экв. щелочи, так как в этот момент в растворе находится 50 % катионов и 50 % молекул аминокислоты. Значение $pK_a(\overset{+}{N}H_3)$ также устанавливают на основании кривой титрования, но по величине pH системы, содержащей 1,5 экв. щелочи, так как в этот момент в растворе находится 50 % молекул и 50 % анионов титруемой аминокислоты. Начальный и конеч-

ный участки кривой титрования не информативны, поскольку в эти моменты в системе происходит не только нейтрализация аминокислоты, но и гидролиз ее солей, где она выступает в кислой среде катионом, а в щелочной среде – анионом.

Аминокислоты кислотные содержат в заместителе дополнительную кислотную группу: аспарагиновая и глутаминовая кислоты – карбоксильную группу (COOH), цистеин – тиольную группу (SH), а тирозин – *n*-гидроксифенильную (). Кислотные свойства этих групп характеризуются величиной $pK_a(RH)$ (табл. 21.1). Все эти кислоты в водных растворах по мере уменьшения кислотности среды, т. е. возрастания pH, могут находиться в четырех формах: катиона, молекулы, моноаниона и дианиона (разд. 8.2), причем строение моноаниона зависит от того, какая из двух кислотных групп в молекуле ионизуется первой.



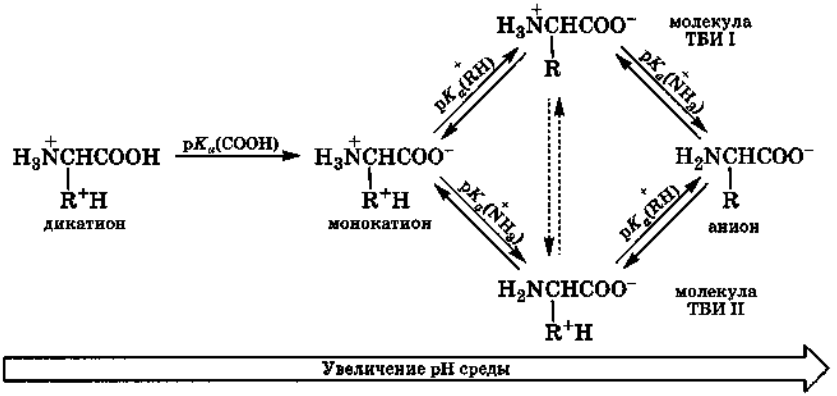
В молекулах аспарагиновой и глутаминовой кислот, а также в цистеине вначале ионизуется кислотная группа заместителя, так как $pK_a(RH) < pK_a(\overset{+}{N}H_3)$, поэтому строение их моноаниона "сложное", поскольку он содержит две отрицательно заряженные группы – COO^- и R^- – и одну аммонийную группу, заряженную положительно. Для этих аминокислот изоэлектрическая точка вычисляется по формуле: $pI = {}^1/_2\,[pK_a(COOH) + pK_a(RH)]$.

Аспарагиновая и глутаминовая кислоты в биологических средах (pH ≈ 7) на 100 %, а цистеин – около 1 % находятся в виде моноаниона. Для аниона цистеина в растворе возможно таутомерное равновесие "сложный" моноанион ⇄ "простой" моноанион.

Моноанион тирозина имеет строение "простого" таутомера, так как $pK_a(\overset{+}{N}H_3) < pK_a(RH)$, и его изоэлектрическая точка вычисляется по обычной формуле:

$$pI = {}^1/_2\,[pK_a(COOH) + pK_a(\overset{+}{N}H_3)]$$

Аминокислоты основные содержат в заместителе основные группы (см. табл. 21.1). Поэтому лизин, аргинин и гистидин в водных растворах по мере уменьшения кислотности среды могут находиться в четырех формах: дикатиона, монокатиона, молекулы и аниона. Структура монокатиона основных аминокислот сложная, так как она содержит две положительно заряженные группы ($\overset{+}{N}H_3$ и $\overset{+}{R}H$) и одну отрицательно заряженную группу (COO^-). Структура молекул этих кислот (а именно: какая основная группа несет положительный заряд) зависит от того, какая из двух протонированных основных групп в монокатионе ионизуется первой.



В случае молекул лизина и аргинина в растворе наиболее устойчив таутомер ТБИ II, а для гистидина характерно таутомерное равновесие с преобладанием ТБИ I. Изоэлектрическая точка основных аминокислот вычисляется по формуле:

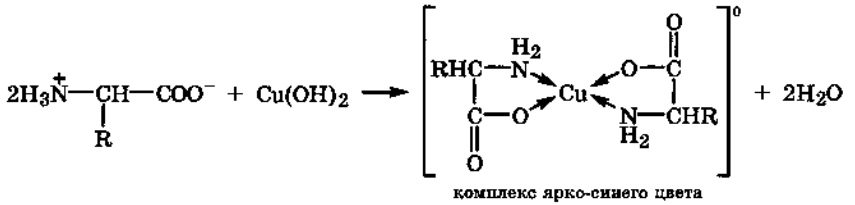
$$pI = {}^1/_2\,[pK_a(\overset{+}{N}H_3) + pK_a(\overset{+}{R}H)]$$

В биологических средах (pH = 7) основные аминокислоты находятся в виде монокатиона, причем лизин и аргинин на 100 %, а гистидин – около 1 %. Эти кислоты являются активными акцепторами не только протонов, но и других комплексообразователей (катионов *d*-металлов), выступая полидентатными лигандами.

Знание кислотно-основных свойств аминокислот имеет исключительно важное значение для их разделения, идентификации и количественного анализа, так как позволяет осуществлять эти процессы с определенной формой данной аминокислоты (молекулой, катионом или анионом). Если в анализируемой системе имеется смесь указанных частиц, то это сильно затрудняет анализ аминокислот и снижает точность любого метода. Понимание особенностей кислотно-основных свойств аминокислот крайне необходимо для объяснения многих свойств пептидов и белков.

21.2.2. КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА

Все аминокислоты, отдавая протон, образуют как полидентатные лиганды хелатные комплексы с катионами *d*-металлов (разд. 10.2). При этом донорами электронных пар выступают и аминогруппа, и ионизованная карбоксильная группа аминокислот. Например, все α-аминокислоты со свежеприготовленным $Cu(OH)_2$ образуют растворимый электронейтральный хелатный комплекс, окрашенный в ярко-синий цвет:



комплекс ярко-синего цвета

Эту реакцию можно использовать в качестве неспецифического метода обнаружения α-аминокислот.

Кислотные и основные α-аминокислоты, содержащие дополнительные протонодонорные или протоноакцепторные группы, являются более активными лигандами, чем аминокислоты нейтральные. С позиции комплексообразования с катионами биометаллов (разд. 10.5, 13.2) и в соответствии с теорией жестких и мягких реагентов цистеин и гистидин проявляют особую активность, так как они содержат легкополяризуемые ("мягкие") группы, соответственно тиольную и имидазольную, которые образуют достаточно прочные связи с "мягкими" катионами биометаллов. Высокая комплексообразующая способность этих аминокислот за счет активных групп заместителя сохраняется в пептидах и белках, их содержащих.

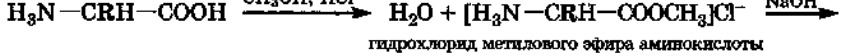
Реакции комплексообразования аминокислот играют чрезвычайно важную роль в поддержании металло-лигандного гомеостаза, а также в хелатотерапии (разд. 10.5). Знание комплексообразующих свойств аминокислот позволяет понять соответствующие свойства пептидов и белков.

21.2.3. ЭЛЕКТРОФИЛЬНО-НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Двойственная природа аминокислот, обусловленная наличием в молекуле и карбоксильной, и аминогруппы, проявляется также в электрофильно-нуклеофильных взаимодействиях. За счет карбонилсодержащего фрагмента они могут выступать как электрофилы, являясь донором ацильной группы, а за счет неподеленной электронной пары азотсодержащего фрагмента – как нуклеофилы. Это наглядно проявляется в реакциях ацилирования.

Реакции ацилирования. Аминокислоты в присутствии сильных кислот при взаимодействии со спиртами легко образуют ам-

монийные соли сложных эфиров, из которых при действии щелочи получают свободные эфиры:



Таким образом, в кислой среде, когда в аминокислотах аминогруппа блокирована протоном ($-\overset{+}{N}H_3$), аминокислоты выступают ацилирующим реагентом, т. е. донором ацильной группы, ацилируя в приведенной реакции молекулу спирта.

В то же время в щелочной среде аминокислоты за счет свободной аминогруппы выступают акцептором ацильной группы от сильного ацилирующего реагента, например хлорангидрида карбоновой кислоты:



Приведенные реакции свидетельствуют, что в аминокислотах ацилирование протекает и по карбоксильной, и по аминогруппе. Поэтому когда в лабораторных условиях необходимо, чтобы в аминокислотах реагировала только одна из этих групп, другая должна быть защищена, т. е. инактивирована.

Карбонилсодержащий фрагмент аминокислоты в сильнощелочной среде защищается за счет образования соли карбоновой кислоты, а в других случаях – путем превращения его в сложноэфирную ($-COOR'$) или в другую группировку, где электрофильность карбонильного атома углерода резко снижена из-за появления сильного электронодонора в группе.

Аминогруппа в аминокислотах защищается в сильнокислой среде за счет ее протонирования (H_3N^+), а в других случаях – путем ее ацилирования ($R'CONH-$), т. е. появления у аминогруппы электроноакцептора, уменьшающего нуклеофильность атома азота. Таким образом, перечисленные способы защиты функциональных групп аминокислот заключаются в том, что снижается электрофильность карбонильного атома углерода в результате введения сильного электронодонора или снижается нуклеофильность атома азота аминогруппы за счет сильного электроноакцептора. Для удобства в формулах аминокислот, защищенных по карбоксильной или по аминогруппе, вместо формулы защитной группы будет использоваться соответственно знак •, символизирующий нуклеофильность, или знак ○ – электрофильность:



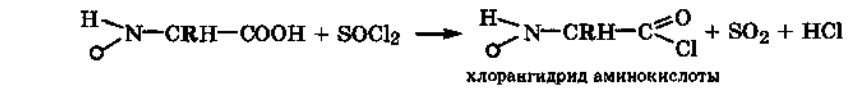
аминокислота с защитой по карбоксильной группе



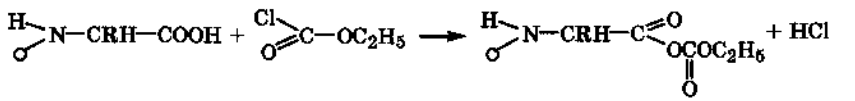
аминокислота с защитой по аминогруппе

Вводимые защитные группы должны отвечать следующим требованиям: легко и избирательно вводиться в молекулу; надежно инактивировать защищаемую группу; легко удаляться из молекулы. Для удаления защитных групп в основном используется реакция гидролиза, но могут применяться и другие реакции, например их восстановление.

Аминокислоты с защищенной аминогруппой легко вступают в реакции ацилирования, характерные для карбоновых кислот, например, образуют хлорангидриды или смешанные ангидриды аминокислот:



хлорангидрид аминокислоты

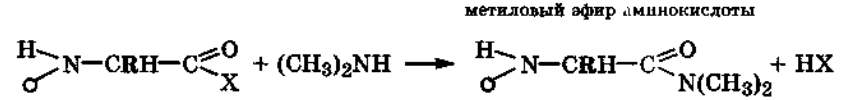


этилхлорформиат — смешанный ангидрид аминокислоты и этилформиата

В образовавшихся производных аминокислот происходит активация электрофильности карбонильного атома углерода. Карбонильный фрагмент с повышенной электрофильностью для краткости будем обозначать $-C(=O)-X$. Эти соединения легко ацилируют спирты или амины с образованием сложных эфиров или амидов аминокислот соответственно:

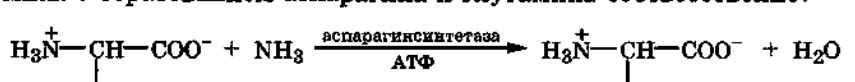


метиловый эфир аминокислоты



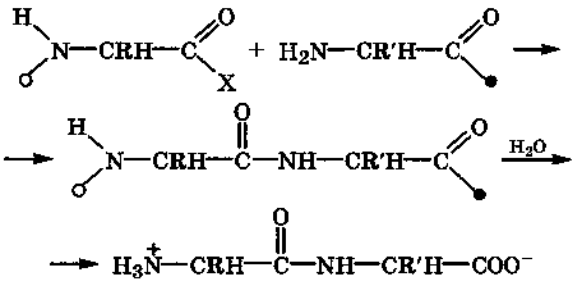
диметиламид аминокислоты

В организме аспарагиновая и глутаминовая кислоты под действием соответствующих ферментов и АТФ легко ацилируют аммиак с образованием аспарагина и глутамина соответственно:



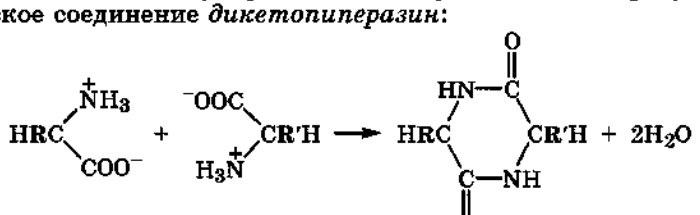
аспарагиновая кислота — аспарагин

При ацилировании аминокислот со свободной аминогруппой аминокислотой с активированной карбонильной группой образуются *дипептиды*, в которых и амино-, и карбоксильная группы защищены. Эти защиты легко снимаются путем гидролиза:



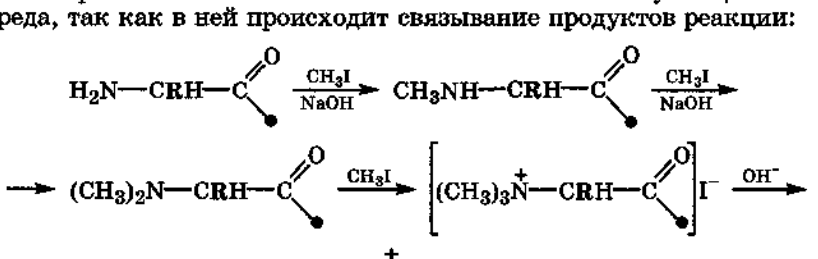
Таким способом получают также три-, тетра- и полипептиды, в которых аминокислоты связаны между собой пептидной связью —CO—NH—, характерной и для белков. В организме пептиды синтезируются прямо из аминокислот, но при участии соответствующих ферментов.

При отсутствии защитных групп молекулы α-аминокислот при нагревании вступают в реакцию взаимного ацилирования, отщепляя межмолекулярно две молекулы воды и образуя циклическое соединение *дикетопиперазин*:



дикетопиперазин

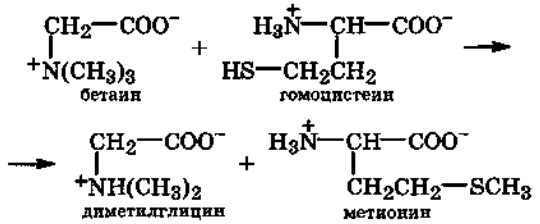
Реакции алкилирования. Аминокислоты, защищенные по карбоксильной группе, легко вступают в реакции электрофильного замещения, характерные для аминов, например ацилирования, которая рассмотрена выше, или алкилирования. Протеканию реакции алкилирования атома азота аминокислот способствует щелочная среда, так как в ней происходит связывание продуктов реакции:



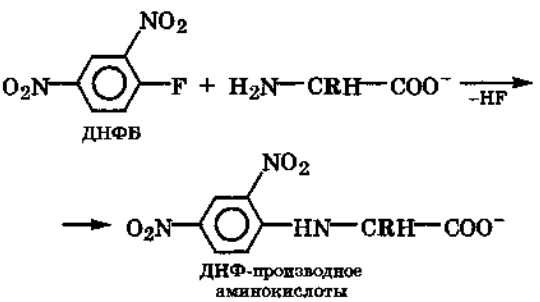
бетаин аминокислоты

Образующееся в итоге соединение имеет фиксированную биполярно-ионную структуру и называется *бетаином аминокислоты*, а в случае глицина (R = H) – просто *бетаином*. В бетаине

атом азота несет положительный заряд и является электрофильным центром. Поэтому бетаин может быть источником метильной группы для нуклеофильного центра другого соединения, т. е. метилирующим реагентом. В организме с помощью бетаина протекает реакция трансметилирования, например алкилирование гомоцистеина с образованием метионина:

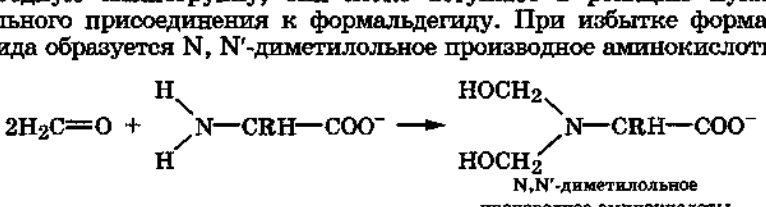


Высокая нуклеофильность атома азота α-аминокислот позволяет проалкилировать его 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ, реактив Сэнджера). В этом соединении электрофильность бензольного ядра вследствие влияния двух сильных электроноакцепторных нитрогрупп значительно повышена, что сильно увеличивает способность атома фтора вступать в реакцию замещения:



Образующееся динитрофенильное производное аминокислоты легко выделяется и идентифицируется хроматографически. Метод служит для определения аминокислотной последовательности белка, т. е. его первичной структуры.

Реакция с формальдегидом. В слабощелочной среде (pH ≈ 7), когда α-аминокислоты частично переходят в моноанион, содержащий свободную аминогруппу, они легко вступают в реакцию нуклеофильного присоединения к формальдегиду. При избытке формальдегида образуется N, N′-диметилольное производное аминокислоты:

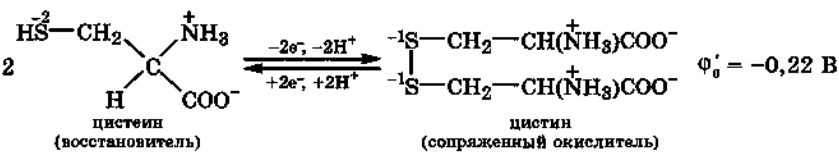


В таких производных аминокислот основность атома азота из-за электроноакцепторных заместителей сильно понижена. Это позволяет использовать реакцию с формальдегидом для количественного определения α-аминокислот методом формольного титрования (метод Сёренсена), где в качестве титранта используется щелочь (индикатор фенолфталеин). Большая склонность аминогрупп в аминокислотах или белках реагировать с формальдегидом приводит к необратимой денатурации белков в его присутствии. Этим объясняются высокая токсичность формальдегида и его стерилизирующая способность.

21.2.4. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

α-Аминокислоты вступают в разнообразные окислительно-восстановительные реакции, сопровождаемые изменением степеней окисления углеродных атомов и углеродного скелета молекулы. Эти реакции происходят как внутримолекулярно, так и межмолекулярно. Однако среди всех природных α-аминокислот особенно чувствителен к действию окислителей *цистеин*, легко окисляемый за счет атома серы тиольной группы (—SH) в *цистин*, содержащий дисульфидную группировку (—S—S—) (разд. 9.3.9, 12.2.6).

Тиол-дисульфидное равновесие. Цистеин, как все тиолы (разд. 17.2), выступая восстановителем, легко окисляется, образуя цистин, являющийся дисульфидом цистеина и сопряженным ему окислителем.

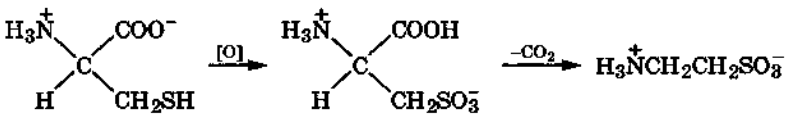


Цистеин и цистин составляют сопряженную восстановительно-окислительную пару (вопреки правилам, исторически на первое место поставлена восстановленная форма), для которой характерно тиол-дисульфидное равновесие. Значение нормального восстановительного потенциала этой пары ($\varphi'_0 = -0{,}22$ В) свидетельствует, что восстановительные свойства у нее преобладают над окислительными. Поэтому цистеин является эффективным антиоксидантом, выполняя защитные функции при воздействии на организм сильных окислителей благодаря восстановительным свойствам тиольной группы (разд. 9.3.9, 12.2.6).

В то же время цистеин был первым препаратом, проявившим противолучевое действие, который уменьшал степень лучевого поражения и повышал выживаемость больных. При радиационном воздействии в водных средах организма возникают сильные окислители $^{\bullet}OH$, $^{\bullet}HO_2$, H_2O_2, $^{\bullet}O_2$, называемые активными или

токсичными формами кислорода (разд. 9.3.9, 12.2.5). Наряду с окислителями при этом воздействии в организме возникают другие токсиканты – короткоживущие сильные восстановители: гидратированный электрон ($e^-_{гидр}$) и атомарный водород H•. Компоненты сопряженной восстановительно-окислительной пары цистеин – цистин активно взаимодействуют и с теми и другими агрессивно-токсичными частицами, нейтрализуя их. Именно этим объясняется эффективность цистеина при остром лучевом поражении. Легкое и быстрое за счет цистеинредуктазы взаимодействие тиольных групп двух молекул цистеина с образованием дисульфидной связи цистина и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена в организме. Превращение цистеина в цистин приводит к образованию дисульфидной связи в пептидах и белках, влияя на их конформацию (разд. 21.3 и 21.4).

При исчерпывающем окислении тиольной группы цистеина последний переходит в *цистеиновую кислоту*, содержащую сульфогруппу. Появление в молекуле еще одной сильной кислотной и электроноакцепторной группы способствует протеканию реакции декарбоксилирования с образованием *таурина*:

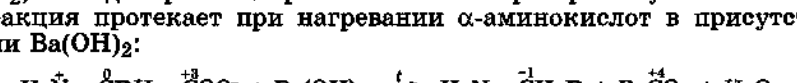


цистеин — цистеиновая кислота — таурин

Таурин, взаимодействуя с холевой кислотой, образует таурохолевую кислоту, принимающую активное участие в эмульгировании и всасывании жиров (разд. 20.3).

Разнообразные окислительно-восстановительные реакции α-аминокислот с участием углеродных атомов протекают как в организмах, так и вне их. В организме направление и скорость этих реакций определяются ферментом и коферментом, участвующих в них.

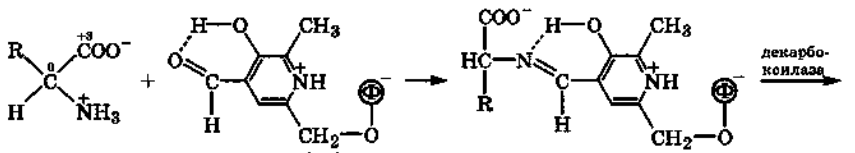
Декарбоксилирование. В α-аминокислотах электроноакцепторная группа $-\overset{+}{N}H_3$ расположена в α-положении к группе $-COO^-$, также проявляющей электроноакцепторные свойства. Это сильно поляризует связь C_α–C_1, повышая электрофильность и нуклеофильность ее углеродных атомов и способствуя внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации между ними вплоть до расщепления указанной связи с образованием CO_2, т. е. декарбоксилированием. В лабораторных условиях эта реакция протекает при нагревании α-аминокислот в присутствии $Ba(OH)_2$:



В организме процесс происходит в комплексе:

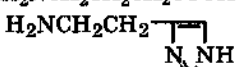
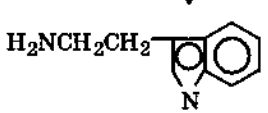
α-аминокислота — декарбоксилаза (фермент) / пиридоксальфосфат (кофермент)

Вначале α-аминокислота в этом комплексе реагирует с альдегидной группой пиридоксальфосфата, образуя так называемый альдимин, в котором под действием декарбоксилазы происходят поляризация и разрыв связи C_α–C_1. При этом отщепляется CO_2, а в результате гидролиза альдимина образуется амин и регенерируется пиридоксальфосфат:



$\longrightarrow H_2N{-}\overset{-1}{C}H_2R + \overset{+4}{C}O_2$ + пиридоксальфосфат

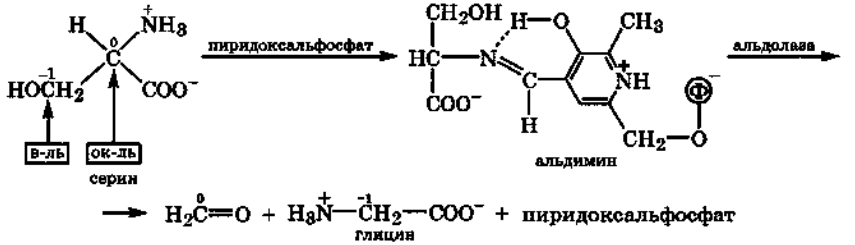
При декарбоксилировании α-аминокислот в организме синтезируются биогенные амины, выполняющие важные биологические функции:

Исходная α-аминокислота	Биогенный амин	
Серин	2-Аминоэтанол (коламин)	$H_2NCH_2CH_2OH$
Цистеин	2-Аминоэтантиол	$H_2NCH_2CH_2SH$
Лизин	Пентаметилендиамин	$H_2N(CH_2)_5NH_2$
Аспарагиновая кислота	β-Аланин	$H_3N^+CH_2CH_2COO^-$
Глутаминовая кислота	γ-Аминомасляная кислота	$H_2NCH_2CH_2CH_2COOH$
Гистидин	Гистамин	
Триптофан	Триптамин	

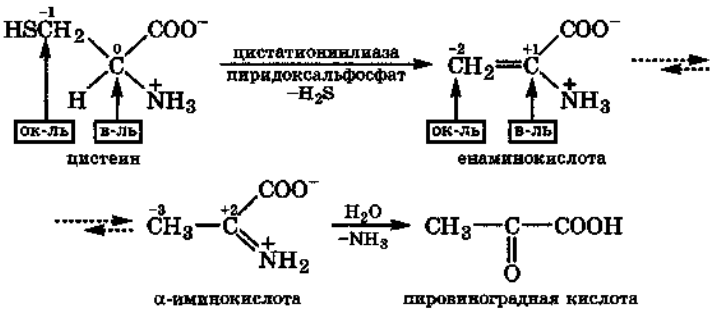
Декарбоксилирование аминокислот происходит сравнительно легко в тканях животных и растений, но особенно оно характерно для микроорганизмов.

Альдольное расщепление межуглеродной связи C_β–C_α. α-Аминокислоты, содержащие в β-положении электроноакцепторную гидроксильную группу (серин, треонин), образуют с коферментом *пиридоксальфосфатом* альдимин, в котором под действием альдолазы связь C_β–C_α сильно поляризуется, что приводит к ее разрыву, сопровождающемуся внутримолекулярной дисмутацией между атомами углерода. При этом образуется

глицин и, в случае серина, формальдегид, а из треонина – ацетальдегид.

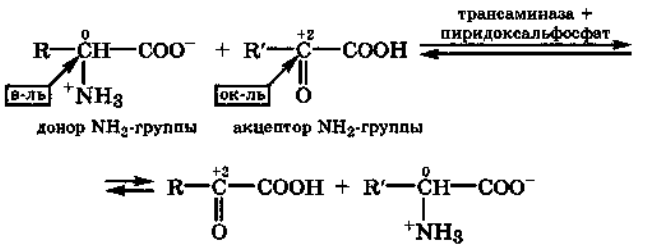


Прямое дезаминирование. Этот процесс характерен для α-аминокислот, у которых в β-положении содержатся легко уходящие электроноакцепторные группы: гидроксильная или тиольная. В альдимине, образуемом пиридоксальфосфатом с серином, треонином или цистеином, под действием соответствующего фермента сильно поляризуется связь C_α—H, что приводит к внутримолекулярному отщеплению H_2O или H_2S с образованием енаминокислоты. Прототропная таутомерная перегруппировка енаминокислоты в α-иминокислоту и гидролиз последней с образованием соответствующей α-оксокислоты протекает быстро и без участия ферментов:

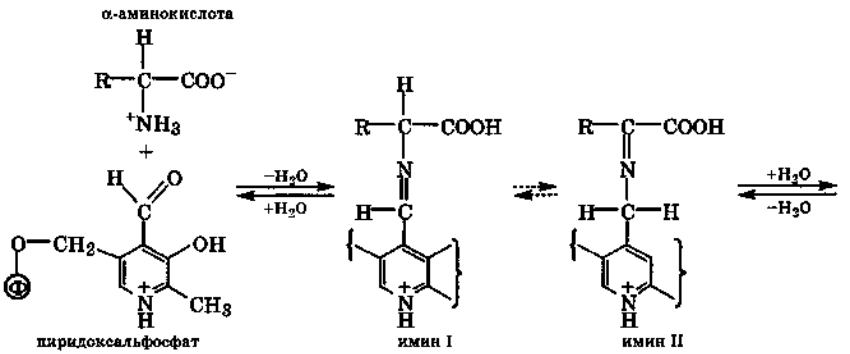


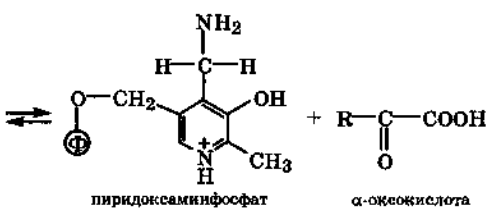
В этом случае и реакция отщепления (I стадия), и прототропная енамин-иминная таутомерия (II стадия) сопровождаются внутримолекулярной дисмутацией за счет углеродных атомов C_α и C_β, на что указывает изменение значений их степеней окисления. Непосредственное удаление аминогруппы при прямом дезаминировании происходит в результате гидролиза возникающей α-аминокислоты.

Трансаминирование. Процесс трансаминирования между α-аминокислотой и α-оксокислотой в организме происходит с участием кофермента *пиридоксальфосфата* и соответствующей трансаминазы. Суть этого процесса состоит в передаче аминогруппы от α-аминокислоты, выступающей донором аминогруппы, на α-оксокислоту, являющуюся акцептором аминогруппы:



Кофермент пиридоксальфосфат выполняет функцию переносчика аминогруппы:

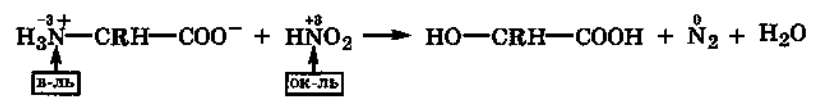




Сначала пиридоксальфосфат за счет альдегидной группы образует с молекулой α-аминокислоты имин I, который в результате имин-иминной таутомерии (разд. 18.2.3) превращается в имин II с иным положением кратной связи C=N. Этот имин гидролизуется, образуя α-оксокислоту и пиридоксаминфосфат. С пиридоксаминфосфатом взаимодействует другая α-оксокислота, и реакция протекает в обратном направлении, давая новую α-аминокислоту и пиридоксальфосфат. Реакция трансаминирования является межмолекулярным окислительно-восстановительным процессом, в котором участвуют углеродные атомы не только взаимодействующих кислот, но и пиридоксальфосфата. С помощью этой реакции устраняется избыток отдельных α-аминокислот и регулируется их содержание в клетках.

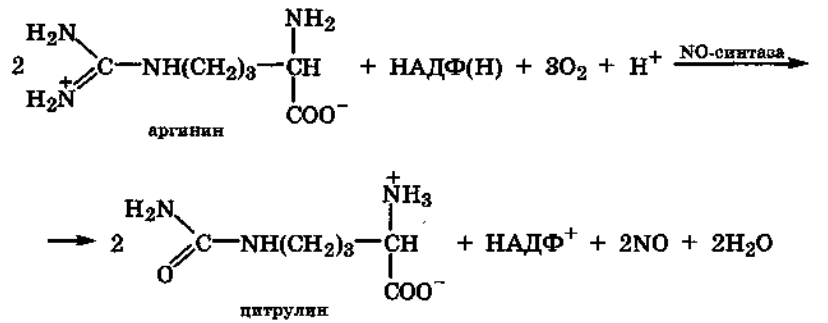
Окислительное дезаминирование. Этот процесс характерен для α-аминокислот при действии на них окислителей и протекает как в лабораторных условиях, так и в организме.

Взаимодействие с азотистой кислотой. При взаимодействии с таким сильным окислителем, как азотистая кислота, α-аминокислоты в лабораторных условиях превращаются в α-гидроксикислоты с выделением азота и воды:



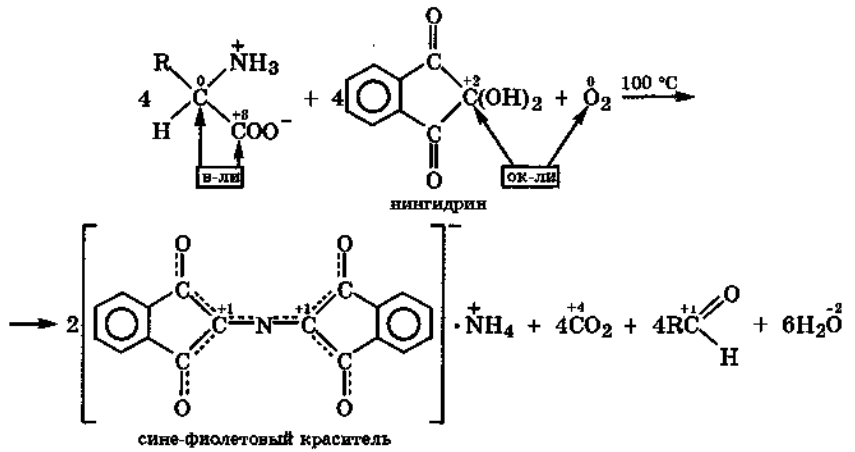
Это реакция межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации за счет атомов азота. Она используется для количественного определения аминных групп в аминокислотах, а также в белках и продуктах их распада.

Частичное дезаминирование аргинина молекулярным кислородом. В последнее время открыт новый фермент *NO-синтаза*, под действием которого при окислении аргинина и кофермента НАДФ(Н) молекулярным кислородом образуется оксид азота(II) и цитрулин:



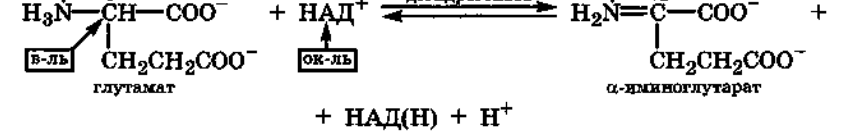
Полученный оксид азота(II) быстро используется в иммунной системе для устранения ксенобиотиков, а также для регуляции кровяного давления за счет расслабления мышц кровеносных сосудов.

Взаимодействие с нингидрином. Общая качественная реакция α-аминокислот заключается во взаимодействии с нингидрином в водных растворах при нагревании с появлением сине-фиолетовой окраски, интенсивность которой пропорциональна концентрации α-аминокислот. Это реакция окисления α-аминокислот нингидрином, сопровождаемая их дезаминированием и декарбоксилированием, а также образованием красителя из нингидрина с участием растворенного в воде кислорода:



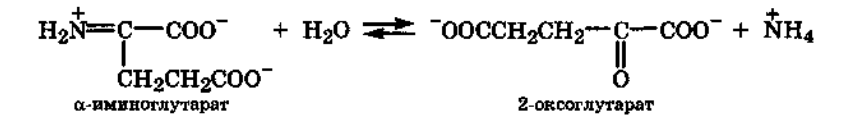
В этом случае окисляются углеродные атомы C_1 и C_α аминокислоты, а восстанавливаются углеродный атом нингидрина и молекула кислорода. Нингидриновая реакция широко используется для визуального обнаружения α-аминокислот при проявлении хроматограмм и электрофореграмм.

Взаимодействие с дегидрогеназой. В организме аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты подвергаются окислительному дезаминированию под действием соответствующих дегидрогеназ с коферментом $НАД^+$ или $НАДФ^+$. На первой стадии процесса происходит реакция дегидрирования (окисления) α-аминокислоты в α-иминокислоту под действием окисленной формы кофермента $НАД^+$ или $НАДФ^+$ в субстрат-ферментном комплексе:



$$+ НАД(Н) + Н^+$$

На второй стадии без участия фермента α-иминокислота гидролизуется в соответствующую α-оксокислоту:



Характерной особенностью окислительного дезаминирования аминокислот является то, что этот процесс может протекать в обратном направлении, т. е. возможно восстановительное аминирование 2-оксокислот. Таким путем в организме из 2-оксоглутарата и иона аммония образуется глутамат.

Внутримолекулярное дезаминирование. Аспарагиновая кислота из-за наличия в молекуле еще одной сильной электроноакцепторной группы (COOH) легко вступает под действием аспартат-аммиак-лиазы в реакцию внутримолекулярного дезаминирования, образуя фумарат аммония:



аспартат фумарат аммония

Реакция сопровождается отщеплением иона аммония и внутримолекулярной дисмутацией углеродных атомов C_α и C_β и носит обратимый характер. В микробиологической промышленности из фумарата аммония с помощью клеток кишечной палочки, содержащих аспартат-аммиак-лиазу, синтезируют L-аспарагиновую кислоту.

Завершая рассмотрение окислительно-восстановительных свойств α-аминокислот, следует еще раз подчеркнуть, что в организмах в основном это реакции внутри- или межмолекулярной дисмутации углеродных атомов. При этом в α-аминокислотах лабильной оказывается любая связь α-углеродного атома с соседними атомами, а сам C_α, имея нулевую степень окисления, может быть и окислителем, и восстановителем. Установлено, что разрывается та связь, которая расположена перпендикулярно плоскости сопряженной системы субстрат – кофермент.

21.3. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ПЕПТИДОВ

Пептиды представляют собой биосубстраты, построенные из α-аминокислотных остатков. Принято различать *низкомолекулярные пептиды* (олигопептиды), содержащие не более 10 аминокислотных остатков, и *полипептиды*, в состав которых входит до 100 аминокислотных остатков. Пептиды являются продуктом поликонденсации α-аминокислот, в котором они соединены между собой *пептидными (амидными)* группами —CO—NH—. Реакцию получения полипептида схематично можно представить так:

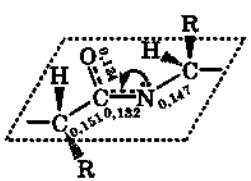
$$H_2N{-}CR_1H{-}COOH + H_2N{-}CR_2HCOOH + \ldots + H_2N{-}CR_nH{-}COOH \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{-(n-1)H_2O} H_2N{-}CR_1H{-}\underbrace{CO{-}NH}_{\text{пептидная группа}}{-}CR_2H{-}CO{-}\ldots{-}NH{-}CR_nH{-}COOH$$

полипептид

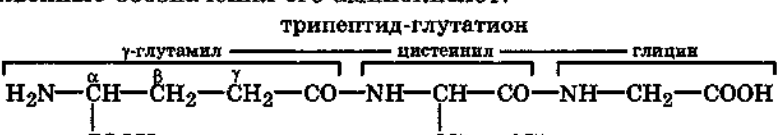
В пептидной группе связь между карбонильным углеродным атомом и атомом азота, находящимся в sp^2-состоянии, называ-

ется пептидной (амидной) связью. Вследствие сильного взаимодействия неподеленной электронной пары, локализованной на *p*-орбитали атома азота, с π-электронами связи C=O для пептидной группы характерна трехцентровая *p*,π-сопряженная делокализованная система. Следовательно, пептидная связь имеет частично двойной характер – меньшую длину (0,132 нм вместо 0,147 нм) и сильно заторможенное вращение вокруг данной связи. Поэтому для пептидной группы в целом характерна планарная *транс*-структура с трансоидной конформацией в расположении заместителей R аминокислотных остатков:



Таким образом, при образовании пептидной связи атом азота α-аминокислот из sp^3-состояния переходит в sp^2-состояние, а его заместители R и R′ в пептидах наиболее удалены друг от друга, что важно для стабилизации структуры молекул пептидов и белков.

Пептиды представляют собой цепь, на одном конце которой находится аминокислота со свободной аминогруппой, называемой N-концом, а на другом – аминокислота со свободной карбоксильной группой, называемой C-концом. Формулы пептидов принято записывать, начиная с N-конца. Названия пептидов складываются из последовательного перечисления аминокислотных остатков с N-конца с добавлением суффикса *-ил*, а для последней C-концевой аминокислоты сохраняется ее полное название. Для сокращенной записи состава пептида используются трехбуквенные обозначения его аминокислот:



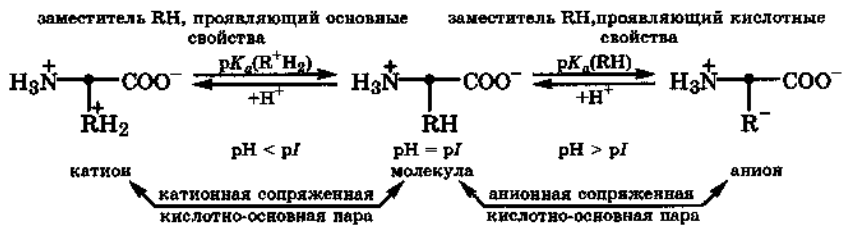
γ-глутамилцистеинилглицин; сокращенная запись: γ-глу—цис—гли

Для пептидов принято записывать концевые группы неионизованными, хотя в действительности в водных растворах они, конечно, ионизованы и на N-конце находится аммонийная группа, проявляющая кислотные свойства, а на C-конце – ионизованная карбоксильная группа, проявляющая основные свойства. Это особенно принципиально при рассмотрении кислотно-основных свойств пептидов, аналогичных кислотно-основным свойствам аминокислот и белков (разд. 8.3; 21.2.1).

В отличие от белков, природные пептиды довольно часто включают α-аминокислоты D-ряда или аминокислоты, не вхо-

дящие в 20 важнейших, или даже α-гидроксикарбоновые кислоты. Пептиды содержатся во всех живых организмах, проявляя и выполняя различные биологические и физиологические функции. Пептидами являются многие антибиотики, гормоны, токсины. В то же время с химических позиций они могут проявлять свойства кислотно-основных буферных систем, ионофоров, антиоксидантов.

Кислотно-основные свойства. Пептиды, подобно аминокислотам, являются амфолитами и в водных растворах могут находиться в зависимости от pH преимущественно в виде катионов (pH < p*I*), молекул (pH = p*I*) и анионов (pH > p*I*). При этом в организме кислотно-основные превращения пептидов происходят главным образом за счет заместителя (—RH), который может проявлять или основные, или кислотные свойства. Поэтому наиболее вероятные кислотно-основные превращения пептидов можно представить обобщенной схемой:



На основе этих кислотно-основных превращений в организме действуют пептидные буферные системы. Они состоят из катионной сопряженной кислотно-основной пары, где донором протона является катион, а акцептором протона — молекула пептида. В качестве буферной системы наиболее эффективен пептид, для которого pH данной биологической системы находится между значениями его p*I* и pK_a(R), т. е. p*I* < pH < pK_a(R). В этих случаях в растворе концентрации донора протона и акцептора протона не будут сильно отличаться друг от друга и, следовательно, буферная емкость данной системы и по кислоте, и по основанию будет значительна. Именно поэтому считают, что в мышцах животных и человека дипептиды *карнозин* и *ансерин*, состоящие из β-аланина и гистидина или его N-метилпроизводного соответственно, проявляют буферные свойства. Поскольку у имидазольного заместителя, проявляющего основные свойства, $pK_a \approx 6{,}0$, что близко физиологическому значению pH ≈ 7 многих клеток и тканей, то в этом случае pH поддерживает катионная сопряженная кислотно-основная пара, состоящая из катиона и молекулы этих пептидов.

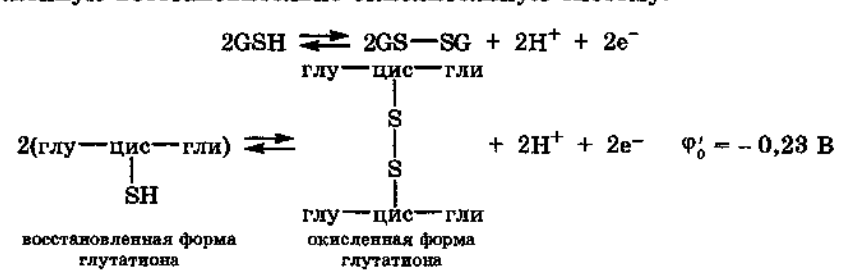
Комплексообразующие свойства. Многие пептиды, выступая как полидентатные лиганды, являются эффективными комплексонами (разд. 10.1), образующими комплексы различной устойчивости. Особое внимание обратим на пептиды *валиномицин*

и *грамицидин S*: они не только антибиотики, но одновременно ионофоры, с помощью которых транспортируются через клеточные мембраны катионы K^+ и Na^+ (разд. 10.4).

Циклическая молекула валиномицина напоминает "бублик", у которого внутренняя поверхность полярная, а полость соответствует по размеру катиону K^+. Внешняя поверхность этого "бублика" гидрофобна. Поэтому валиномицин, взаимодействуя с катионом K^+ и забирая его во внутреннюю полость, легко переносит катион через гидрофобный слой мембраны благодаря гидрофобности своей внешней оболочки. С катионами Na^+, размеры которых меньше, чем у K^+, валиномицин практически не взаимодействует.

Другой циклический пептид грамицидин S, состоящий из 10 аминокислотных остатков, имеет форму трубки, которая пересекает мембрану. Наружная поверхность этой трубки гидрофобна, а внутренняя – полярна, по ней происходит перенос однозарядных катионов: Na^+, K^+ и других, – но предпочтительно катионов Na^+.

Окислительно-восстановительные свойства. В клетках животных, растений и бактериях содержится трипептид-глутатион GSH. Глутатион за счет наличия цистеина активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях, обратимо переходя из восстановленной формы GSH в окисленную GS–SG и наоборот (разд. 9.3.9), представляя собой, подобно цистеину, сопряженную восстановительно-окислительную систему.



Восстановленная форма глутатиона GSH выполняет роль антиоксиданта, нейтрализуя в клетке активные формы кислорода и защищая от них другие белки. В то же время его окисленная форма GS—SG защищает биосубстраты клетки от радикальных частиц восстановителей. Таким образом, обе формы глутатиона образуют важную равновесную тиол-дисульфидную систему, поддерживающую окислительно-восстановительный гомеостаз в клетке.

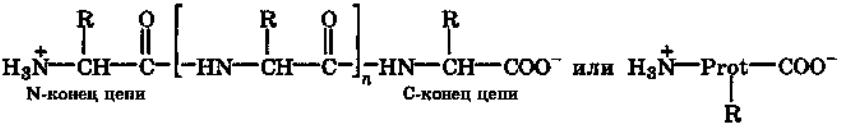
Биологические и физиологические функции. Многие пептиды являются гормонами и регулируют протекание определенных процессов в организме. Наиболее простые гормоны, состоящие из 9 аминокислотных остатков, – *окситоцин* и *вазопрессин*. Окситоцин встречается только у женских особей, вызывая сокращение мышечных волокон молочных желез и мускулатуры матки. Вазопрессин содержится и в женском, и в мужском организме,

регулируя минеральный обмен и водный баланс. Кроме того, вазопрессин является мощным стимулятором запоминания. Большую роль в поддержании уровня сахара в крови выполняет гормон *инсулин*, вырабатываемый поджелудочной железой. Он содержит 51 аминокислотный остаток и состоит из двух пептидных цепей, соединенных между собой двумя дисульфидными мостиками.

Около 150 пептидов, называемых *нейропептидами*, содержатся в головном мозге, где они выполняют различные биологические и физиологические функции. В то же время многие нейротоксины ядовитых грибов, пчел, змей, скорпионов и морских рыб имеют пептидно-белковую природу. Химические свойства пептидов и особенно их биологические и физиологические функции зависят не только от числа и последовательности аминокислотных остатков в цепи, но и от конформации цепи в растворе, что сближает по свойствам полипептиды и белки.

21.4. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА БЕЛКОВ

Белки, или протеины, в живых организмах образуются в основном из 20 важнейших природных α-аминокислот в результате реакции поликонденсации в присутствии ферментов. Молекулярные массы белков варьируют в очень широких пределах: от 10 000 до 1 000 000 и выше.



общая формула белка — краткая формула белка

Остов белковой цепи построен из аминокислотных фрагментов, соединенных пептидной связью, и окружен разнообразными по химической природе заместителями. Пептидная связь в белках устойчива при 37 °С в нейтральной среде, но в кислой или щелочной среде может гидролизоваться. В организме гидролиз белка осуществляется под действием ферментов пептидаз и строго контролируется.

В природных белках широко варьируются длина и состав цепи, что позволяет их молекулам даже в растворе принимать многообразные *конформации*.

> ***Конформации*** *макромолекулы белка в растворе представляют собой различные ее пространственные формы, возникающие в результате поворотов отдельных молекулярных фрагментов вокруг ординарных связей и стабилизирующиеся за счет межмолекулярных связей между отдельными группами данной макромолекулы или молекулами веществ, находящимися в окружающем растворе.*

Взаимные переходы конформаций в основном осуществляются без разрыва ковалентных связей в макромолекуле белка. При описании состава и конформации белка используют понятия *первичная, вторичная, третичная* и *четвертичная структуры*.

Первичная структура специфична для индивидуального белка и определяется составом и последовательностью аминокислотных остатков его цепи. При написании полных формул белков указывают порядок следования друг за другом аминокислотных остатков с помощью их трехбуквенных обозначений, начиная с N-конца цепи. Представление о первичной структуре миоглобина человека, содержащего в молекуле всего 153 аминокислотных остатка, дает следующая сокращенная запись:

1 2 3 4 5 6 7 [139 аминокислотных остатков] 147 148 149 150 151 152 153

гли–лей–сер–асп–гли–глу–три– [ ] –лит–глу–лей–гли–фен–глн–гли

Строго линейное расположение полипептидной цепи энергетически не выгодно, так как оно практически исключает взаимодействия между различными радикалами аминокислотных остатков. В результате именно таких взаимодействий возникают дополнительные связи, которые стабилизируют ту или иную конформацию белковой цепи в пространстве. Это происходит за счет следующих взаимодействий: *ион-ионного взаимодействия*; *водородной связи*; *гидратации полярных групп*; *дисульфидной связи*; *взаимодействий Ван-дер-Ваальса* между неполярными заместителями; *гидрофобных взаимодействий*, в результате которых выталкиваются молекулы воды из зоны взаимодействия неполярных заместителей между собой, а также *донорно-акцепторной связи* между ионом комплексообразователя и лигандными группами белка (рис. 21.3).

Вторичная структура белка характеризует форму полипептидной цепи, которая может быть спиралевидной (*α-структура*), складчатой (*β-структура*) или неупорядоченной (рис. 21.4). Основную роль в формировании и поддержании вторичной структуры



Рис. 21.3. Типы взаимодействий между заместителями аминокислотных остатков белковой молекулы и водной средой

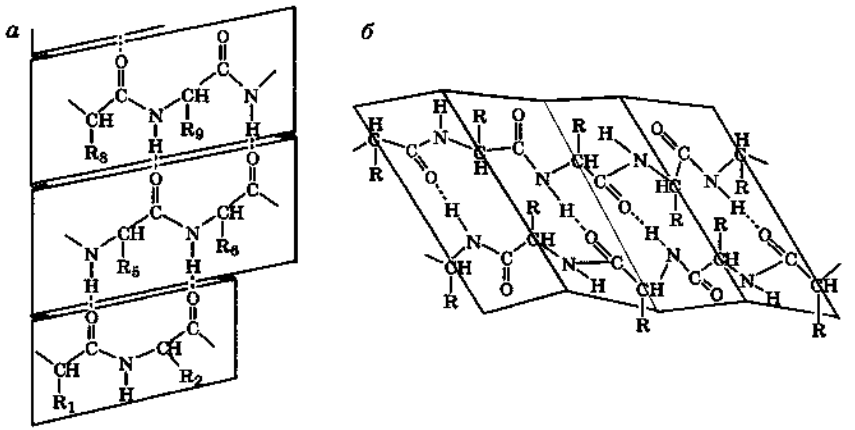


Рис. 21.4. Вторичная структура белков:
а – α-структура (спиралевидная), *б* – β-структура (складчатая)

играют водородные связи, возникающие между >C=O и NH< группами хребта полипептидной цепи.

Пространственное расположение α-структуры можно представить, вообразив, что полипептидная цепь обвивает цилиндр, а ее боковые радикалы направлены наружу. Витки спирали скреплены между собой за счет водородных связей между пептидными группами, расположенными на соседних витках спирали. И хотя энергия этих связей невелика, большое их число приводит к значительному энергетическому эффекту, в результате чего α-структура достаточно устойчива и жестка.

Складчатая β-структура формируется из большого числа параллельных вытянутых полипептидных цепей, связанных множеством водородных связей между собой. Боковые радикалы R располагаются выше и ниже плоскости, проведенной через образовавшийся складчатый лист.

Неупорядоченная структура отдельных фрагментов белка характеризуется отсутствием пространственной упорядоченности в их расположении.

Какая вторичная структура белка реализуется – зависит от его аминокислотного состава, т. е. от первичной структуры. Для большинства природных белков характерно сосуществование в одной молекуле фрагментов с α-, β- и неупорядоченной структурой.

Невысокая прочность водородных связей позволяет сравнительно легко трансформировать вторичную структуру под внешним воздействием: изменением температуры, состава или pH среды – или под механическим воздействием. В результате трансформации вторичной структуры белка меняются его нативные, т. е. первичные от природы, свойства, а следовательно, его биологические и физиологические функции.

Третичная структура белка определяет общее расположение его полипептидной цепи в пространстве. Полагают, что в формировании и стабилизации третичной структуры белковой молекулы решающая роль принадлежит взаимодействию боковых заместителей аминокислот, которые сближаются в пространстве за счет изгибов полипептидной цепи. Виды этих взаимодействий были показаны на рис. 21.3.

Третичная структура белковой молекулы возникает совершенно автоматически в результате самоорганизации полипептидной цепи в соответствии с ее первичной и вторичной структурами, а также с составом окружающего раствора. Движущей силой, свертывающей полипептидную цепь белка в строго определенное трехмерное образование, является взаимодействие аминокислотных радикалов между собой и с молекулами окружающего раствора. При этом в водных растворах гидрофобные заместители вталкиваются внутрь белковой молекулы, образуя там сухие зоны ("жирные капли"), а гидрофильные – ориентируются в сторону водной среды. В некоторый момент достигается энергетически выгодная конформация молекулы для водной среды, и такая конформация белковой молекулы стабилизируется. При этом энтропия полипептидной цепи уменьшается, а энтропия системы в целом (полипептидная цепь + водная среда) остается постоянной или возрастает. Таким образом, с позиции II закона термодинамики стабилизацию третичной структуры белка в водной среде обеспечивает стремление водного окружения молекулы белка перейти в состояние с максимальной энтропией. Представление о третичной структуре молекул белков миоглобина и лизоцима дает рис. 21.5. На рисунке заштрихованный диск в молекуле миоглобина – это гем, содержащий порфириновый лиганд и комплексообразователь катион Fe^{2+}. В молекуле лизоцима показаны S—S дисульфидные мостики, участвующие в стабилизации третичной структуры этого белка.

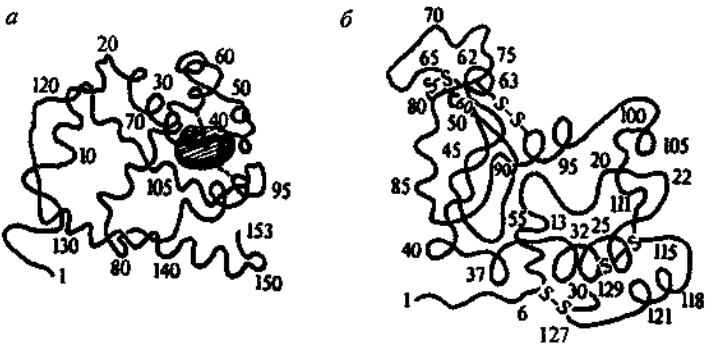


Рис. 21.5. Третичные структуры: миоглобина (*а*) и лизоцима (*б*)

Третичная структура белка, по сравнению с его вторичной структурой, еще более чувствительна к внешним воздействиям. Поэтому действие слабых окислителей, смена растворителей, изменения ионной силы, pH среды и температуры нарушают третичную структуру белков, а следовательно, и их нативные свойства.

Четвертичная структура. Крупные молекулы белка с молекулярной массой более 60 000 обычно представляют собой агрегаты, которые состоят из нескольких полипептидных цепей со сравнительно небольшой молекулярной массой. При этом каждая цепь, сохраняя характерную для нее первичную, вторичную и третичную структуру, выступает в роли субъединицы этого агрегата, имеющего более высокий уровень пространственной организации – четвертичную структуру. Такая молекула-агрегат представляет единое целое и выполняет биологическую функцию, не свойственную отдельно взятым субъединицам. Например, молекула гемоглобина состоит из 4 субъединиц и для нее характерна значительно большая лабильность комплекса с кислородом, чем для отдельных ее субъединиц, что проявляется в свойствах миоглобина (разд. 10.4). Четвертичная структура белка закрепляется в основном за счет водородных связей и вандерваальсовых взаимодействий, а иногда и дисульфидных связей между объединяемыми полипептидными цепями. Молекулярная масса белков с четвертичной структурой может достигать нескольких десятков миллионов. Четвертичная структура белков чувствительна к внешним воздействиям и может ими нарушаться.

Форма белковых молекул. По форме молекулы нативные белки, т. е. проявляющие запрограммированные природой биологические свойства, делят на *фибриллярные* и *глобулярные*. Молекулы фибриллярных белков обычно имеют β-структуру и волокнистое строение; они не растворяются в воде, так как на их поверхности много гидрофобных радикалов. Фибриллярными белками являются фиброны белка; кератин волос, кожи, ногтей; коллаген сухожилий и костной ткани; миозин мышечной ткани.

Глобулярные белки имеют цилиндрическую или сферическую форму и размер 10^{-9}–10^{-7} м. Они обычно растворяются в воде, так как на их поверхности в основном находятся полярные группы. Растворяясь в воде, глобулярные белки образуют лиофильные коллоидные растворы (разд. 27.3). Примеры глобулярных белков: альбумин (яичный белок), миоглобин, почти все ферменты.

Жидкокристаллическое состояние. Молекулы белков – достаточно крупные образования и имеют фиксированную пространственную структуру, которая может быть анизотропна в целом, или могут быть анизотропны отдельные фрагменты пептидной цепи. Поэтому для многих белков характерно жидкокристаллическое состояние в определенном температурном интервале (термотропное жидкокристаллическое состояние) или образование одного или нескольких лиотропных жидкокристаллических со-

стояний с участием водной среды при определенной концентрации веществ в растворе. Образование жидкокристаллического состояния или переходы из одного жидкокристаллического состояния в другое, сопровождаемые изменением ориентации отдельных фрагментов молекулы белка или изменением в согласованности движения в системе, не требуют больших энергетических затрат, но могут привести к изменению его биологических функций. Например, повлиять на сократительную функцию миозина мышечных волокон, ферментативную активность, транспортную функцию белков или их защитные свойства относительно коллоидных систем. Так, при определенных условиях молекулы гемоглобина переходят в жидкокристаллическое состояние. Это приводит к ряду патологических нарушений, проявляющихся в потере эластичности эритроцитами. В результате они закупоривают капилляры, и транспорт кислорода нарушается. Образование камней в моче- или желчевыводящих системах связано с изменением не только концентрации, но и состояния защитных белков в этих системах. Способность белков и их растворов переходить в жидкокристаллическое состояние до последнего времени в биологии, биохимии и медицине практически не рассматривалась, несмотря на чрезвычайную важность этих свойств с позиции жизнедеятельности любых живых систем.

Денатурация. Пространственная структура белков, как уже указывалось, может нарушаться под влиянием ряда факторов: повышение температуры, изменение pH и ионной силы среды, облучение УФ и рентгеновскими лучами, присутствие веществ, способных дегидратировать молекулу белка (этанол, ацетон, мочевина) или вступать во взаимодействие с его заместителями (окислители, восстановители, формальдегид, фенол) и даже при сильном механическом перемешивании растворов.

> ***Денатурацией** называется разрушение природной (нативной) конформации макромолекулы белка под внешним воздействием.*

При денатурации разрушаются четвертичная, третичная и вторичная структуры, а первичная структура белка сохраняется. Поэтому денатурация может иметь обратимый (*денатурация – ренатурация*) и необратимый характер в зависимости от природы белка и интенсивности внешнего воздействия. Необратимая денатурация обычно происходит при тепловом воздействии (например, свертывание яичного альбумина при варке яиц). У денатурированных глобулярных белков уменьшается сродство к воде, так как на поверхности молекул оказывается много гидрофобных радикалов. Поэтому снижается их растворимость, появляются хлопья или осадок. Главное, при денатурации утрачивается биологическая активность и глобулярных, и фибриллярных белков, что наблюдается при многих способах их выделения (разд. 11.3). Во избежание денатурации белка и для сохранения его нативной конформации в процессе выделения

все операции проводят в мягких условиях при температуре не выше 5 °С, избегая резких воздействий химических реагентов.

Поверхностные свойства белков. Молекулы белков содержат разные α-аминокислоты, имеющие и гидрофобные радикалы на основе алифатических и ароматических углеводородов, и гидрофильные радикалы, включая пептидную группировку. Эти радикалы распределены по всей цепи, и поэтому большинство белков является поверхностно-активными веществами (разд. 26.6). Характерная особенность белковых ПАВ – наличие в их молекулах фрагментов с резко различным гидрофильно-липофильным балансом, что делает их эффективными стабилизаторами для лиофобных дисперсных систем, эмульгаторами жиров и холестерина и активными компонентами биологических мембран.

Благодаря поверхностно-активным свойствам некоторые белки образуют лиофильные мицеллы (разд. 27.3) с липидами (включая холестерин и его эфиры), называемые *липопротеинами*. В липопротеинах между молекулами белков и липидов нет ковалентных связей, а есть только межмолекулярные взаимодействия. Внешняя поверхность липопротеиновой мицеллы состоит из гидрофильных фрагментов белков и молекул фосфолипидов, а ее внутренняя часть (ядро) представляет собой гидрофобную среду, в которой растворены жиры, холестерин и его эфиры (рис. 21.6). Наличие в липопротеинах внешней гидрофильной оболочки делает эти богатые липидами мицеллы "растворимыми" в воде и хорошо приспособленными для транспорта жиров из тонкого кишечника в жировые депо и в различные ткани. Диаметр липопротеиновых мицелл составляет от 7 до 1000 нм.

В зависимости от плотности, размеров мицелл и соотношения в них белка и липидов липопротеины подразделяют на 4 класса (табл. 21.2).

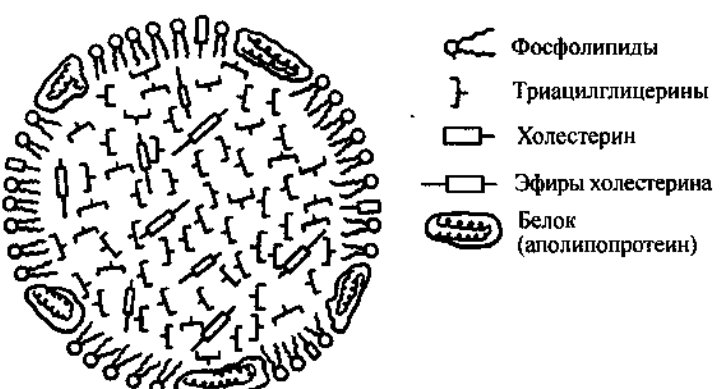


Рис. 21.6. Мицелла липопротеина

Таблица 21.2

Классификация липопротеинов

Класс липопротеина	Плотность, г/см^3	Размер мицеллы, нм	Состав (массовая доля, %)			
			белки	фосфолипиды	холестерин и его эфиры	жиры
Хиломикроны	0,90–0,95	100–1000	≤ 1	4	6	85–90
Липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП)	0,95–1,00	30–70	8–10	18	13	60
Липопротеины низкой плотности (ЛНП), или β-липопротеины	1,00–1,06	15–25	20	23	45	6–10
Липопротеины высокой плотности (ЛВП), или α-липопротеины	1,06–1,21	7,5–10	50	30	18	2–7

Роль хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности заключается в транспорте жиров и их гидролизе под действием липопротеинлипазы. По мере расщепления жиров происходит превращение:

Хиломикроны → ЛОНП → β-Липопротеины (ЛНП) → → α-Липопротеины (ЛВП)

β-Липопротеины в основном транспортируют холестерин в клетки, а α-липопротеины выводят из клеток избыток холестерина.

При изучении липопротеинового состава сыворотки крови установлено, что чем больше отношение β-липопротеины/α-липопротеины, тем больше опасность обильных отложений холестерина на внутренней поверхности кровеносных сосудов, т. е. атеросклероза. Атеросклероз способствует развитию инсульта или инфаркта миокарда за счет ограничения кровотока через суженные сосуды мозга или сердца.

Поверхностные свойства белков, характеризующие их способность к межмолекулярным взаимодействиям, лежат в основе взаимодействия фермента с субстратом (разд. 5.6), антитела с антигеном и объясняют различные взаимодействия, называемые в биологии специфической комплементарностью (теория "ключа и замка"). Во всех этих случаях имеет место строгое соответствие между поверхностной структурой и свойствами взаимодействующих частиц, которые обеспечивают высокую эффективность различных видов межмолекулярных взаимодействий между ними (рис. 21.3). В биологии это часто упрощенно отражают, используя графическое соответствие форм и размеров взаимодействующих частиц (рис. 21.7).

Информационные свойства белков. Молекулы белков и отдельные их фрагменты рассматриваются как носители биологической

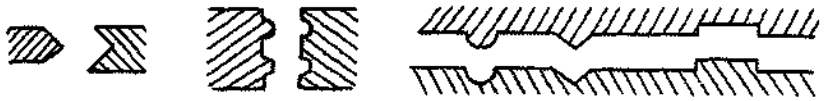
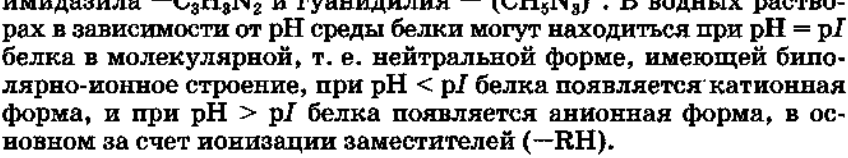


Рис. 21.7. Графическая интерпретация соответствия межмолекулярных взаимодействий между белковыми частицами, описываемых специфической комплементарностью или теорией "ключа и замка"

информации, в которой роль букв алфавита играют 20 аминокислотных остатков. В основе считывания этой информации находятся различные виды межмолекулярных взаимодействий и стремление системы использовать их эффективно. Например, в ферментах вблизи активного центра часть белковой молекулы содержит определенные аминокислотные остатки, заместители которых сориентированы в пространстве так, чтобы происходило узнавание строго определенного субстрата, с которым реагирует данный фермент. Аналогично протекает взаимодействие *антитело – антиген* или происходит синтез в организме соответствующего антитела на появившийся антиген. Информационные свойства белков лежат в основе иммунитета, представляющего собой целостную систему биологических механизмов самозащиты организма, в основе которых лежат информационные процессы распознавания "свой" и "чужой". "Аминокислотный язык", содержащий 20 единиц, является одним из наиболее оптимальных и надежных способов кодирования важной информации для жизнедеятельности живых систем, включающей сведения о форме отдельных органов и организма в целом.

Кислотно-основные свойства. Белки, как и α-аминокислоты (разд. 8.2), являются полиамфолитами, проявляя кислотные свойства за счет неионизованных карбоксильных групп —COOH, аммонийных групп $-NH_3^+$, тиольных групп —SH, а также *п*-гидроксифенильных групп  . Основные свойства белки проявляют за счет групп $-COO^-$, аминогрупп $-NH_2$, а также заместителей имидазила $-C_3H_3N_2$ и гуанидилия $-(CH_5N_3)^+$. В водных растворах в зависимости от pH среды белки могут находиться при pH = p*I* белка в молекулярной, т. е. нейтральной форме, имеющей биполярно-ионное строение, при pH < p*I* белка появляется катионная форма, и при pH > p*I* белка появляется анионная форма, в основном за счет ионизации заместителей (–RH).



В сильнокислой среде происходит протонирование ионизованной карбоксильной группы белка, а в сильнощелочной среде – депротонирование концевой аммонийной группы. Однако в биологических средах, для которых не характерны такие крайние значения pH, подобных превращений с белковыми молекулами не происходит. Кислотно-основные превращения в молекулах белков, естественно, сопровождаются изменением их конформации, а следовательно, биологические и физиологические функции катиона или аниона белков будут отличаться не только друг от друга, но и от функций их молекул.

В зависимости от аминокислотного состава белки подразделяются на "нейтральные" (pI = 5,0 ÷ 7,0), "кислотные" (pI < 4,0) и "основные", или "щелочные" (pI > 7,5) (табл. 21.3). В кислотных белках повышенное содержание аспарагиновой или глутаминовой кислот, а в "основных" – аргинина, лизина или гистидина. На основе белков в организме действуют белковые буферные системы (разд. 8.4).

Таблица 21.3

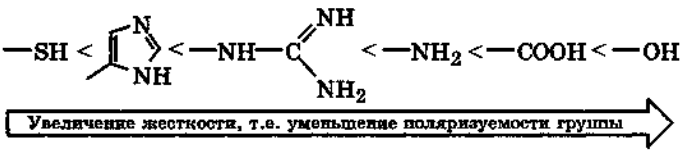
Значения изоэлектрических точек некоторых белков

Белок	pI	Белок	pI
Пепсин желудочного сока	2,00	γ-Глобулин крови	6,40
Казеин молока	4,60	Гемоглобин	6,68
Альбумин сыворотки крови	4,64	Оксигемоглобин	6,87
α-Глобулин крови	4,80	Химотрипсин	8,60
Миозин мышц	5,00	Рибонуклеаза	9,50
β-Глобулин крови	5,20	Цитохром С	10,70
Фибриноген крови	5,40	Лизоцим	10,70

Различие в кислотно-основных свойствах белков лежит в основе разделения и анализа белковых смесей методами электрофореза и ионообменной хроматографии. В постоянном электрическом поле белки обладают электрофоретической подвижностью, причем направление их движения к катоду или аноду зависит от значения pH раствора и pI белка. При pH < pI белок частично находится в форме катиона и перемещается к катоду. При pH > pI белок перемещается к аноду, поскольку частично находится в форме аниона. При pH = pI белок полностью находится в молекулярной форме и под действием электрического поля не перемещается. Электрофоретическая подвижность иона белка зависит от его размера и заряда, а также от pH раствора. Подвижность иона будет тем больше, чем больше разница между pH раствора и pI белка. Анализ белка с помощью электрофореза широко применяется в клинической биохимии для диагностики заболеваний.

Комплексообразующие свойства. Белки – активные полидентатные лиганды (разд. 10.1), особенно содержащие мягкие

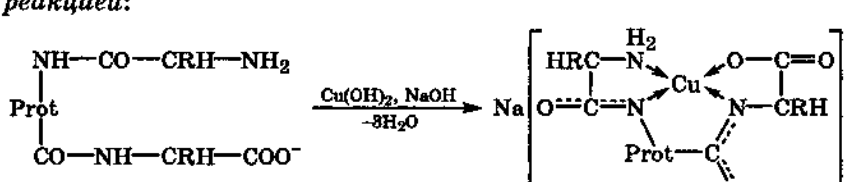
функциональные группы: тиольную, имидазольную, гуанидиновую, аминогруппу:



Вследствие наличия в молекулах белков различных функциональных групп они образуют комплексные соединения разной устойчивости в зависимости от поляризуемости иона комплексообразователя. С малополяризуемыми (жесткими) катионами K^+ и Na^+ белки образуют малоустойчивые комплексы, которые в организме выполняют роль ионофоров для катионов или активаторов белков как субстратов для тех или иных биохимических процессов. С менее жесткими катионами Mg^{2+} или Ca^{2+} белки образуют достаточно прочные комплексы. С катионами *d*-металлов: железа, меди, марганца, цинка, кобальта, молибдена ("металлы жизни"), достаточно поляризуемыми, т. е. мягкими, белки образуют прочные комплексы. Однако особенно прочные комплексы они образуют с катионами металлов-токсикантов: свинца, кадмия, ртути и другими, проявляющими высокую поляризуемость, т. е. очень мягкими. Прочные комплексы белков с катионами металлов часто называют *металлопротеинами*.

Множество ферментов представляют собой хелатные комплексы белка с катионом какого-либо "металла жизни". При этом именно катион комплексообразователя под влиянием белка-лиганда является активным центром фермента, а фрагмент белковой молекулы вблизи этого центра обычно выполняет роль опознавателя и активатора субстрата. Белковый компонент металлофермента часто называют *апоферментом*.

Все белки при обработке солями меди в щелочной среде образуют хелатный комплекс фиолетового цвета, что является качественной реакцией на белки, которая называется *биуретовой реакцией*:



белок — хелатный комплекс фиолетового цвета

Эта реакция происходит путем депротонирования пептидных групп белка, чему способствуют щелочная среда и наличие в ней иона комплексообразователя.

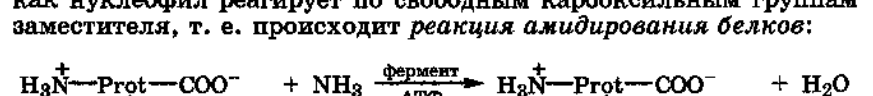
Электрофильно-нуклеофильные реакции. К этим реакциям прежде всего относится гидролиз белков – основной путь их ка-

таболизма (распада) в организме. При гидролизе белка реагент – молекула воды – выступает и как нуклеофил за счет OH^-, и как электрофил за счет H^+. Нуклеофильная частица OH^- атакует электрофильный центр пептидной связи, т. е. углеродный атом карбонильной группы, а нуклеофильный центр этой связи – атом азота – атакуется электрофилом – протоном. В результате атаки молекулами воды пептидные связи в белках разрываются, и образуются вначале α-аминокислоты и пептиды, а конечными продуктами являются α-аминокислоты.

Гидролитический распад белков протекает в любой клетке организма, точнее, в ее липосомах, где сосредоточены гидролитические ферменты. Гидролиз белков может быть частичным (до пептидов) и полным (до аминокислот). Частичный гидролиз ускоряется *протеиназами*, которые способствуют образованию пептидов. Полученные пептиды гидролизуются до аминокислот при участии *пептидаз*. В организме гидролиз белков осуществляется в основном целым набором ферментов, каждый из которых расщепляет ту пептидную связь, которая образована определенными аминокислотами. Так, *карбоксипептидаза* специфически отщепляет от белков С-концевую аминокислоту, *трипсин* гидролизует пептидную связь между аминокислотами с неполярным (гидрофобным) заместителем. *Химотрипсин* расщепляет пептидную связь, образованную фенилаланином, тирозином, триптофаном с другими аминокислотами. В организме пищевые белки расщепляются полностью, поскольку для жизнедеятельности используются в основном свободные α-аминокислоты.

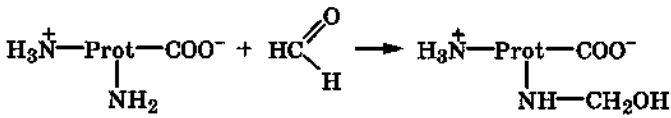
В лабораторных условиях белки гидролизуются как в кислой, так и в щелочной среде. Однако щелочной гидролиз практически не используется из-за неустойчивости многих α-аминокислот в этих условиях. Обычно полный гидролиз проводят при нагревании белка до 110 °С в запаянной ампуле с 20 % HCl в течение 24 ч. В этих условиях гидролиз белка протекает до конца, но образующийся триптофан при этом полностью разлагается. Поэтому предпочтение отдают ферментативному гидролизу.

Белки организма, содержащие аспарагиновую и глутаминовую кислоты, могут выступать акцептором аммиака, который как нуклеофил реагирует по свободным карбоксильным группам заместителя, т. е. происходит *реакция амидирования белков*:



Реакция амидирования – эндэргоническая, поэтому в организме она сопряжена с реакцией гидролиза АТФ.

С целью стерилизации объектов (полного освобождения от микроорганизмов) их обрабатывают *формальдегидом*. Формальдегид как активный электрофил реагирует по свободным аминогруппам белков, образуя их метилольные производные:



В результате этой реакции белок теряет свои нативные свойства, так как происходит его необратимая денатурация.

Активные электрофильные реагенты (EX): *2,4-динитрофторбензол, фенилизотиоцианат* или *дансилхлорид* – используются для установления первичной структуры белков или пептидов. Они в присутствии оснований реагируют по N-концевой аминокислоте аниона белка и способствуют ее отщеплению в виде соответствующего производного E—NH—CRH—COOH, легко идентифицируемого или хроматографически, или спектрально:

$$EX + H_2NCRHCONH—Prot—COO^- \xrightarrow[-HX]{OH^-} E—NHCRHCOOH + H_3\overset{+}{N}—Prot'—COO^-$$

Оставшаяся часть белка ($H_3\overset{+}{N}Prot'COO^-$) при этом не разрушается, а операции по отщеплению следующей аминокислоты можно повторять. Эти реакции лежат в основе работы автоматического анализатора первичной структуры белков. Обычно анализируемый белок вначале подвергают частичному гидролизу с получением нескольких пептидов. Полученные пептиды разделяют, очищают, и в каждом определяется последовательность аминокислот, а затем составляется первичная структура анализируемого белка.

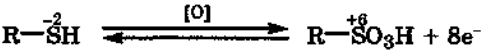
Окислительно-восстановительные свойства. Белки относительно устойчивы к мягкому окислению, за исключением содержащих аминокислоту цистеин, так как тиольная группа последней легко окисляется в дисульфидную группу, причем процесс может носить обратимый характер:

$$\underset{\text{восстановленная форма}}{2R—SH} \underset{\text{восстановитель}}{\overset{\text{окислитель}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{окисленная форма}}{R—S—S—R} + 2e^- + 2H^+$$

В результате этих превращений происходит изменение конформации белка и его нативных свойств. Поэтому серосодержащие белки чувствительны к свободнорадикальному окислению или восстановлению, что происходит при воздействии на организм радиации или токсичных форм кислорода (разд. 9.3.9).

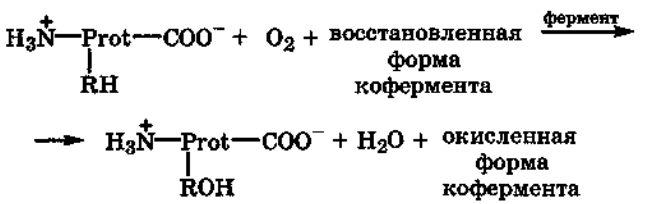
Тиол-дисульфидные превращения белка кератина лежат в основе химической завивки волос, так как цистеин и цистин входят в его состав. Сначала волосы обрабатывают восстановителем, чтобы разрушить связи —S—S— цистина и превратить в тиольные группы цистеина. Затем волосы укладывают в локоны (завивают) и обрабатывают окислителем. При этом образуются дисульфидные связи цистина, которые помогают волосам сохранить их новую форму.

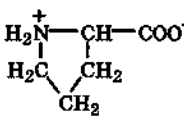
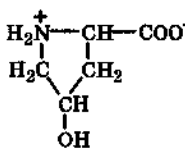
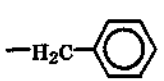
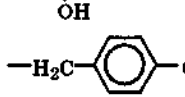
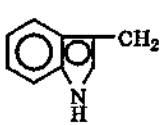
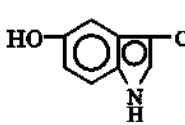
При более жестком окислении тиольная группа белков окисляется в сульфогруппу практически необратимо:



Жесткое окисление белков до CO_2, H_2O и аммонийных солей используется организмом для устранения ненужных белков и пополнения своих энергетических ресурсов (16,5 – 17,2 кДж/г).

В организме белки, содержащие остатки лизина, пролина, фенилаланина и триптофана, подвергаются ферментативному гидроксилированию (монооксигеназное окисление) при участии кислорода и восстановленной формы кофермента:

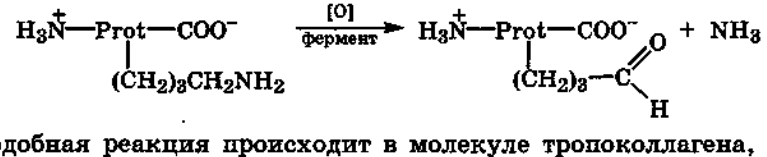


Исходная аминокислота	—RH → —ROH (гидроксилирование)		Полученная аминокислота
Лизин	$-(CH_2)_2CH_2CH_2NH_2$	$-(CH_2)_2CH(OH)-CH_2NH_2$	5-Гидроксилизин
Пролин			4-Гидроксипролин
Фенилаланин			Тирозин
Триптофан			5-Гидрокситриптофан

В результате реакции гидроксилирования усиливаются гидрофильные свойства белка и его способность к образованию водородных связей. Это имеет место у тропоколлагена, у которого три цепи объединяются в устойчивую суперспираль за счет водородных связей, в образовании которых участвуют и гидроксипролиновые остатки.

Лизинсодержащие белки способны к ферментативному *окислительному дезаминированию*. В результате в заместителе вместо

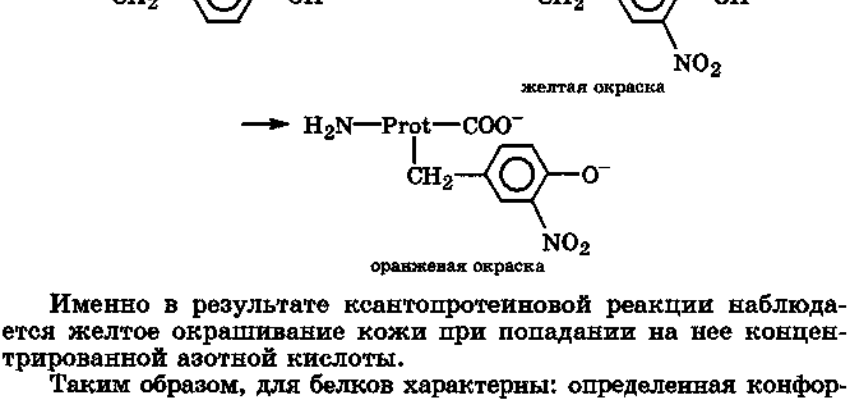
аминогруппы появляется альдегидная. Это повышает склонность нового белка к реакциям конденсации с образованием новых ковалентных связей.



Подобная реакция происходит в молекуле тропоколлагена, что приводит к еще более прочной "сшивке" его пептидных цепей.

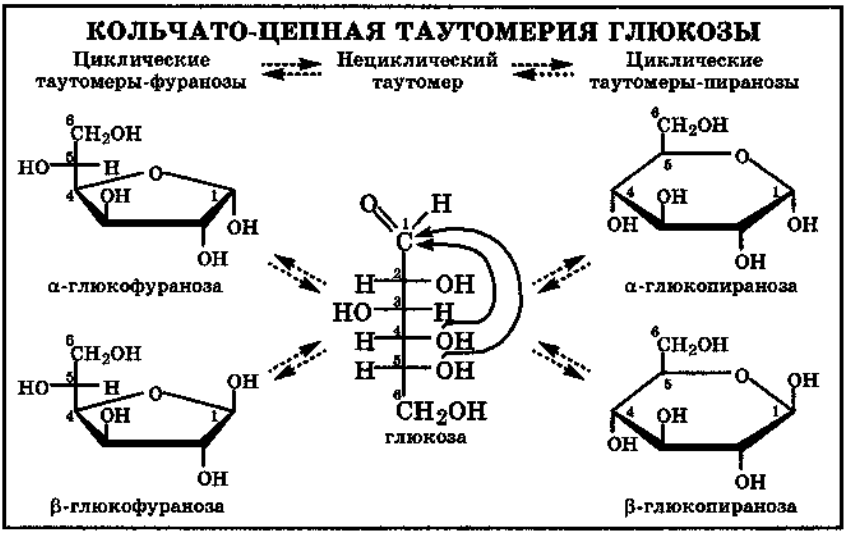
Окислительное дезаминирование белков под действием нингидрина, сопровождаемое образованием синего окрашивания, – характерная качественная реакция на белки – *нингидриновая реакция* (см. разд. 21.2.4).

Для обнаружения белков, содержащих ароматические и гетероциклические аминокислоты, используется *ксантопротеиновая реакция*, которая при действии концентрированной азотной кислоты сопровождается появлением желтого окрашивания, переходящего при добавлении щелочи или аммиака в оранжевое:



Именно в результате ксантопротеиновой реакции наблюдается желтое окрашивание кожи при попадании на нее концентрированной азотной кислоты.

Таким образом, для белков характерны: определенная конформация, жидкокристаллическое состояние, поверхностно-активные и информационные свойства, а также все четыре вида химических реакций: кислотно-основные, комплексообразующие, электрофильно-нуклеофильные и окислительно-восстановительные, лежащие в основе жизнедеятельности любых живых систем. Совокупность всех этих свойств объясняет уникальность белков для всего живого мира.



Глава 22

УГЛЕВОДЫ И ПОЛИСАХАРИДЫ

После изучения этой главы вы должны знать:

– строение, различные виды изомерии (структурную, кольчато-цепную таутомерию, конформационную, оптическую) моносахаридов и их производных;

– кислотно-основные, комплексообразующие, электрофильно-нуклеофильные и окислительно-восстановительные свойства моносахаридов и их производных;

– реакции, лежащие в основе катаболизма глюкозы – гликолиза;

– особенности строения и свойств дисахаридов и полисахаридов.

Углеводы – полифункциональные соединения, широко распространенные в животном и растительном мире; они выполняют исключительную роль во многих жизненных процессах. Углеводы составляют 80 % от сухой массы растений и 2 % от сухой массы животных организмов. Свое название углеводы получили потому, что их состав часто выражается формулой $C_x(H_2O)_y$, т. е. формально они состоят из углерода и воды. Однако не все углеводы соответствуют этой формуле.

В растениях углеводы образуются из оксида углерода(IV) и воды в процессе фотосинтеза, осуществляемого с участием хлорофилла за счет солнечной энергии (разд. 9.3.7):

$$x\mathrm{CO_2} + y\mathrm{H_2O} \xrightarrow[\text{хлорофилл}]{h\nu} \mathrm{C}_x(\mathrm{H_2O})_y + x\mathrm{O_2}$$

Животные организмы не способны синтезировать углеводы, а получают их с пищей растительного происхождения и используют в значительной степени для выработки энергии для жизнедеятельности путем окисления:

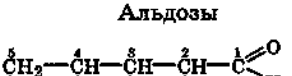
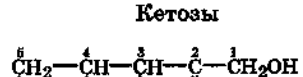
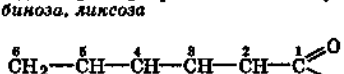
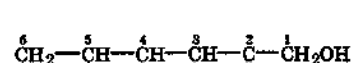
$$C_x(H_2O)_y + xO_2 \longrightarrow xCO_2 + yH_2O + \text{энергия}$$

Углеводы обычно подразделяют по способности к гидролизу на *моносахариды, дисахариды* и *полисахариды*. Моносахариды не гидролизуются, а ди- и полисахариды, способные к гидролизу, можно рассматривать как продукты ди- и поликонденсации моносахаридов.

22.1. СТРОЕНИЕ, ИЗОМЕРИЯ И СВОЙСТВА МОНОСАХАРИДОВ

Моносахариды – твердые вещества, легко растворимые в воде, их растворы имеют нейтральную среду. Большинство моносахаридов обладает сладким вкусом. По числу углеродных атомов в молекуле моносахариды (*монозы*) подразделяются на *тетрозы* (C_4), *пентозы* (C_5), *гексозы* (C_6) и т. д. Окончание *-оза* указывает на принадлежность вещества к классу углеводов. Моносахариды являются гетерофункциональными соединениями: они содержат несколько гидроксильных групп и карбонильную группу, поэтому для них характерны разнообразные виды изомерии.

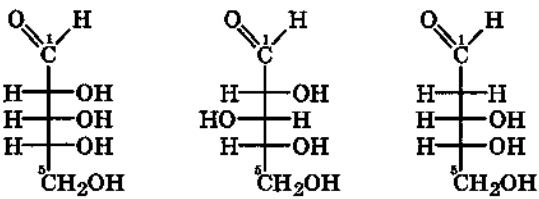
Структурная изомерия (изомерия характера функциональной группы) моносахаридов заключается в том, что их карбонильная группа может входить в альдегидную, кетогруппу или участвовать в образовании циклических таутомеров. Цепные таутомеры моносахаридов являются или *полигидроксиальдегидами (альдозами)*, или *полигидроксикетонами (кетозами)*.

Моносахариды	Структурные изомеры цепных таутомеров	
	Альдозы	Кетозы
Пентозы $C_5H_{10}O_5$	 4 диастереомера: *рибоза, ксилоза, арабиноза, ликсоза*	 2 диастереомера: *рибулоза, ксилулоза*
Гексозы $C_6H_{12}O_6$	 8 диастереомеров: *глюкоза, манноза, галактоза, аллоза, альтроза, гулоза, идоза, талоза*	 4 диастереомера: *фруктоза* и другие

Особенности таутомерии моносахаридов будут рассмотрены после знакомства с их пространственной изомерией.

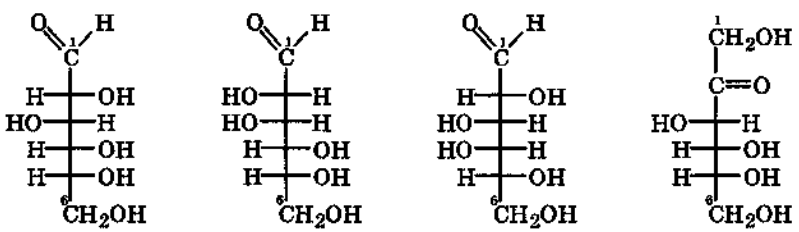
Пространственные изомеры моносахаридов, называемые *диастереомерами*, различаются взаимным расположением гид-

роксильных групп и атомов водорода в пространстве, а также физическими и химическими свойствами. Каждый диастереомер имеет свое тривиальное название. Среди альдопентоз наибольшее значение имеют диастереомеры *рибоза* и *ксилоза:*



При гидролизе дезоксирибонуклеиновой кислоты образуется *2-дезоксирибоза* – производное рибозы, у которого нет гидроксильной группы при 2-м углеродном атоме.

Альдогексозы в организме в основном представлены диастереомерами *глюкозой, маннозой, галактозой*, а кетогексозы – *фруктозой*:



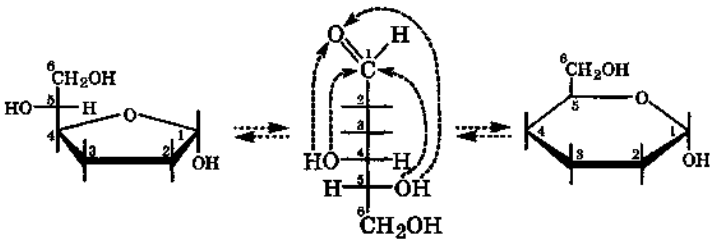
Каждый диастереомер может существовать в виде двух оптических изомеров, называемых D- и L-энантиомерами. В отличие от природных α-аминокислот, существующих в L-форме, природные углеводы обычно существуют в D-форме.

Кольчато-цепная таутомерия. Все перечисленные природные моносахариды, являясь многоатомными спиртами, содержащими карбонильную группу, легко вступают за счет ОН-групп у С-4 или С-5 в обратимую внутримолекулярную реакцию присоединения по карбонильной группе. В результате этой реакции из нециклического таутомера образуются термодинамически более устойчивые пяти- и шестичленные циклические таутомеры данного моносахарида. Пятичленные циклические таутомеры называются *фуранозами*, а шестичленные – *пиранозами*.

Эти термины, указывающие на размер цикла, используют в названиях циклических таутомеров моносахаридов. Например, пяти- и шестичленные циклические таутомеры глюкозы называются *глюкофураноза* и *глюкопираноза* соответственно. Для наглядного условного изображения циклических таутомеров ис-

пользуют графические формулы, предложенные Хеуорсом:

Таутомеры альдогексозы



таутомер фураноза | таутомер нециклический | таутомер пираноза

Нумерацию углеродных атомов в циклических таутомерах ведут по часовой стрелке, сохраняя нумерацию нециклического таутомера. Заместители в циклических таутомерах помещают выше или ниже плоскости цикла в зависимости от их расположения в молекуле. В циклических таутомерах моносахаридов нет карбонильной группы, и по своей структуре они относятся к *циклическим полуацеталям*. Атом углерода С-1, ранее входивший в состав карбонильной группы, в циклическом таутомере называют *аномерным*, а связанную с ним гидроксильную группу – *полуацетальной* или *гликозидной*. В зависимости от пространственного расположения этой гидроксильной группы у циклических таутомеров различают два стереоизомера – α и β, называемых α- и β-*аномерами* (частный случай диастереомеров). У природных моносахаридов в α-аномерах гликозидная гидроксильная группа расположена под плоскостью цикла, а в β-аномерах – над плоскостью. Таким образом, у гексоз возможны следующие таутомеры:



Теоретически у каждой пентозы или гексозы в растворе может быть пять таутомеров, находящихся в равновесии. При этом взаимные переходы циклических таутомеров совершаются только через нециклический таутомер. Несмотря на это, он обычно присутствует в равновесной смеси в следовых количествах. Положение таутомерного равновесия зависит от природы моносахарида, его агрегатного состояния и природы растворителя.

В кристаллическом состоянии моносахариды можно получить только в виде одного циклического таутомера, или α-аномера, или β-аномера в зависимости от природы растворителя, который использован для кристаллизации. Так, кристаллическая глюкоза, полученная перекристаллизацией из спирта, со-

держит только α-глюкопиранозу, а если ее перекристаллизовывать из пиридина, то образуется β-глюкопираноза.

При растворении моносахарида в воде образуется равновесная смесь различных таутомеров. У природных моносахаридов нециклический таутомер в водных растворах присутствует в следовых количествах, в основном они находятся в виде циклических таутомеров, причем преобладают таутомеры-пиранозы с шестичленным кольцом, которые термодинамически более устойчивы (табл. 22.1).

Таблица 22.1

Состав равновесной смеси таутомеров природных моносахаридов в водных растворах, %

Моносахарид	Циклические таутомеры			
	Пираноза		Фураноза	
	α-аномер	β-аномер	α-аномер	β-аномер
Рибоза	18	54	12	16
Глюкоза	35	65	–	–
Манноза	67	33	–	–
Галактоза	25	75	–	–
Фруктоза	–	76	4	20

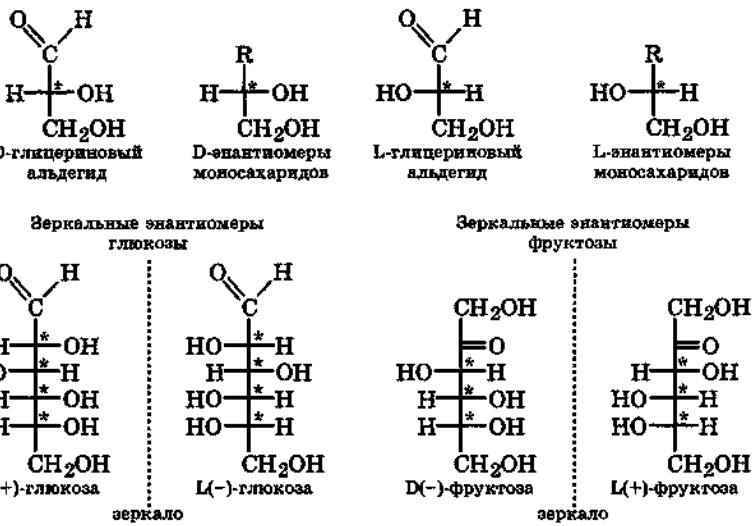
Поскольку моносахариды существуют в виде равновесной смеси нециклических и циклических таутомеров, они проявляют свойства *многоатомных спиртов*, *альдегидов* или *кетонов* и их *полуацеталей*. В зависимости от условий и реагента моносахарид может проявлять свойства любого таутомера, даже того, содержание которого в смеси незначительно. Это объясняется возможностью пополнения количества этого таутомера по мере его расходования за счет других таутомеров, находящихся с ним в равновесии. Так, в водных растворах альдогексозы дают реакции, характерные для альдегидной группы, хотя нециклический таутомер, содержащий альдегидную группу, в таутомерной смеси присутствует в следовых количествах.

Конформационная изомерия характерна для циклических таутомеров моносахаридов. Данные рентгеноструктурных исследований кристаллических альдоз показали, что пиранозы существуют в виде *кресловидной конформации*, причем такой, в которой наибольшее число объемных заместителей расположено экваториально (разд. 15.2). Для фуранозных таутомеров наиболее устойчивая конформация – *конверт*.

Оптическая изомерия моносахаридов обусловлена наличием в их молекулах нескольких хиральных атомов углерода. Оптические, или зеркальные, изомеры называют *энантиомерами*. Энантиомеры имеют идентичные физические и химические свойства и характеризуются одинаковыми по значению, но противополож-

ными по знаку углами $[\alpha]_D^{20}$ вращения плоскости поляризации света. Величину и знак (+ или −) угла оптического вращения определяют только экспериментально с помощью поляриметра*. Эти показатели нельзя предсказать исходя из молекулярной структуры соединения. Каждый диастереомер моносахарида, как нециклический, так и циклический, имеет два энантиомера: левовращающий (−) и правовращающий (+).

В то же время энантиомеры отличают один от другого, относя их к D- или L-ряду, путем сравнения расположения заместителей (H и OH) у их предпоследнего ($n-1$) углеродного атома с расположением соответствующих заместителей у D- и L-энантиомеров глицеринового альдегида, являющегося конфигурационным стандартом.



Подавляющее большинство природных моносахаридов принадлежит к D-ряду, однако среди них имеются как лево- (−), так и правовращающие (+) соединения. Так, D-глюкоза является правовращающим энантиомером, а D-фруктоза – левовращающим энантиомером.

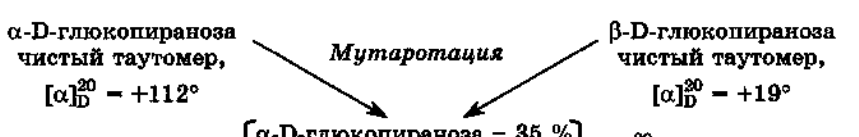
В большинстве случаев биологическую активность проявляет только один из энантиомеров (в случае моносахаридов D-энантиомер). Это связано с тем, что для многих биохимических реакций геометрическое соответствие активных центров взаимодействующих оптически активных молекул чрезвычайно важно, подобно

---

* $[\alpha]_D^{20}$ – угол, на который поворачивает плоскость поляризации света раствор оптически активного вещества с концентрацией 1 г/мл при толщине слоя 10 см.

тому, как на правую руку можно надеть только правую перчатку, но не левую. В то же время в водных растворах моносахариды обычно существуют в виде равновесной смеси таутомеров, каждый из которых, являясь энантиомером, характеризуется своей величиной и знаком вращения плоскости поляризации света. Так, таутомер α-D-глюкопираноза имеет $[\alpha]_D^{20} = +112°$, а таутомер β-D-глюкопираноза – +19°.

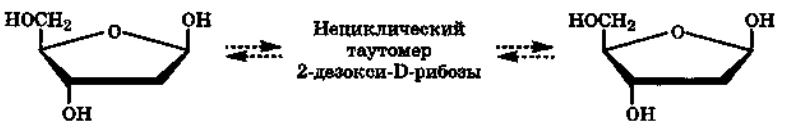
При растворении кристаллических моносахаридов в воде, из-за достаточно медленного установления таутомерного равновесия, наблюдается постепенное изменение удельного вращения от величины, характерной для кристаллического образца, до постоянной (равновесной) величины, характерной для водного раствора данного моносахарида. Для водного раствора глюкозы равновесное значение $[\alpha]_D^{20} = +52{,}5°$. Изменение угла вращения плоскости поляризации света во времени при растворении углеводов называется *мутаротацией*. Причина мутаротации заключается в способности углеводов к существованию в растворе в виде равновесной смеси нециклического и циклических таутомеров (табл. 22.1), для каждого из которых характерно свое значение $[\alpha]_D^{20}$.



Достаточно медленное установление таутомерного равновесия объясняется тем, что в основе этого процесса лежат реакции электрофильно-нуклеофильного расщепления связи С—О в группе С—О—С и присоединения по карбонильной группе, скорости которых малы.

Производные моносахаридов. В молекулах производных моносахаридов, встречающихся в природе, вместо одной или нескольких гидроксильных групп содержатся другие заместители: Н, NH_2, SH и др.

Дезоксисахара. Моносахариды, в которых одна или несколько ОН-групп заменены на Н, называются *дезоксисахарами*. При гидролизе дезоксирибонуклеиновых кислот получают 2-дезоксирибозу, являющуюся производной рибозы, у которой нет гидроксильной группы при атоме С-2. В кристаллическом состоянии 2-дезоксирибоза существует в виде таутомеров – α- и β-фураноз.

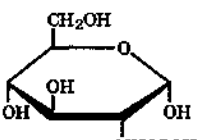


2-дезокси-β-D-рибофураноза

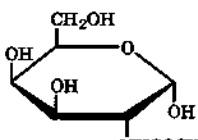
2-дезокси-α-D-рибофураноза

В водных растворах 2-дезоксирибозы устанавливается таутомерное равновесие между α- и β-фуранозами, нециклическим таутомером и α- и β-пиранозами. Химические свойства дезоксисахаров подобны свойствам моносахаридов.

Аминосахара (гликозамины) – моносахариды, содержащие NH_2-группы вместо одной или нескольких ОН-групп. В зависимости от положения аминогруппы различают 2-амино-, 4-амино-, 2,6-диаминосахара. В природе наиболее распространены 2-аминоглюкоза и 2-аминогалактоза. Они встречаются в животных организмах и растениях в виде N-ацетилпроизводных, являющихся структурными компонентами гетерополисахаридов – *хитина*, *гепарина*, *гиалуроновой кислоты* и других.



2-ацетиламино-D-глюкоза
(2-ацетиламино-α-D-глюкопираноза)



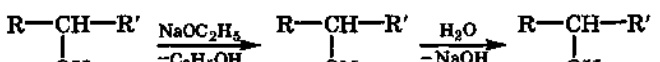
2-ацетиламино-D-галактоза
(2-ацетиламино-α-D-галактопираноза)

Для аминосахаров характерны свойства как моносахаридов, так и аминов.

22.1.1. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОНОСАХАРИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Моносахариды, из-за склонности к кольчато-цепной таутомерии, могут реагировать как любой таутомер или как совокупность разных таутомеров.

Кислотно-основные свойства. Моносахариды, являясь многоатомными спиртами, подобно глицерину ($pK_a \approx 14{,}0$), в водных растворах не проявляют кислотные свойства, о чем свидетельствует нейтральность среды этих растворов. В то же время в спиртовой среде при действии алкоголятов щелочных металлов они образуют соли – *сахараты*, которые в водной среде полностью гидролизуются:



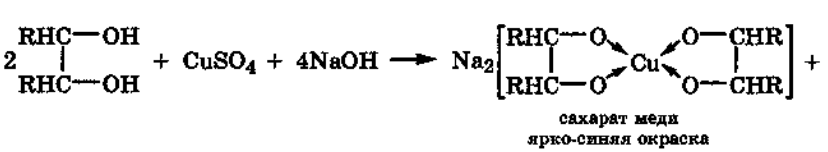
Под действием даже водных щелочей в моносахаридах донором протона может выступать также СН-группа, расположенная рядом с карбонильной группой. Поэтому в щелочной среде моносахариды подвергаются изомеризации, называемой *эпимеризацией* и сопровождаемой внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией. Эти превращения рассмотрены далее при описании окислительно-восстановительных свойств.

В отличие от самих моносахаридов, их сложные эфиры с фосфорной или серной кислотой являются сильными кислота-

ми. Так, монофосфаты любых моносахаридов R—$OPO(OH)_2$ за счет фосфатной группировки являются двухосновными кислотами с $pK_a^I \approx 0{,}6 \div 1{,}6$, а $pK_a^{II} \approx 5{,}5 \div 6{,}5$. Поэтому в любых биологических средах они полностью ионизованы по первой ступени, а при pH = 7 в значительной степени – по второй ступени. Моносульфаты моносахаридов R—OSO_3H проявляют еще более сильные кислотные свойства ($pK_a < 0{,}4$), и, следовательно, в биологических средах их сульфогруппа всегда ионизована полностью. Анионы фосфатов и сульфатов моносахаридов сосредоточены во внутриклеточных жидкостях, и они, в отличие от самих моносахаридов, не проходят сквозь клеточные мембраны.

Аминосахара R—NH_2 за счет аминогруппы проявляют значительные основные свойства ($pK_a(BH^+) \approx 6 \div 8$).

Комплексообразующие свойства. Моносахариды, подобно глицерину, в водных растворах взаимодействуют со свежеобразованным гидроксидом меди с образованием *сахаратов* ярко-синего цвета, которые устойчивы, так как являются хелатными комплексами катиона меди:



сахарат меди
ярко-синяя окраска

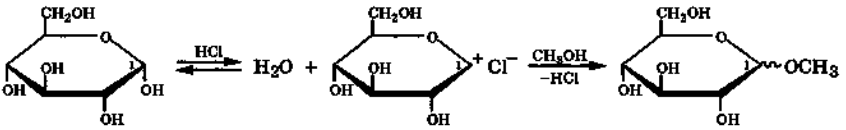
$$+ Na_2SO_4 + 4H_2O$$

Эта качественная реакция используется для обнаружения моносахаридов и для демонстрации того, что моносахариды и другие углеводы – многоатомные спирты.

Склонность к комплексообразованию у фосфатов и сульфатов моно- и полисахаридов резко возрастает. При этом из-за невысокой поляризуемости фосфатных и сульфатных групп они могут образовывать малоустойчивые комплексы с очень жесткими катионами K^+ и Na^+ и более устойчивые комплексы с менее жесткими катионами Mg^{2+} и Ca^{2+}. В результате комплексообразования, с одной стороны, происходит активация биосубстратов, содержащих фосфатные и сульфатные группы, под действием перечисленных катионов металлов, а с другой стороны – такие биосубстраты могут участвовать в минерально-солевом обмене и регулировать его.

Электрофильно-нуклеофильные свойства лежат в основе уже рассмотренной кольчато-цепной таутомерии моносахаридов (разд. 22.1). Образующиеся при этом циклические полуацетали содержат у аномерного углеродного атома гликозидную гидроксильную группу, проявляющую повышенную реакционную способность в реакциях с алкилирующими и ацилирующими реагентами. Гликозидная связь С—О легко расщепляется, и ее аномерный углеродный атом становится активным электрофилом. Так, при взаимодействии со спиртами или фенолами в присутст-

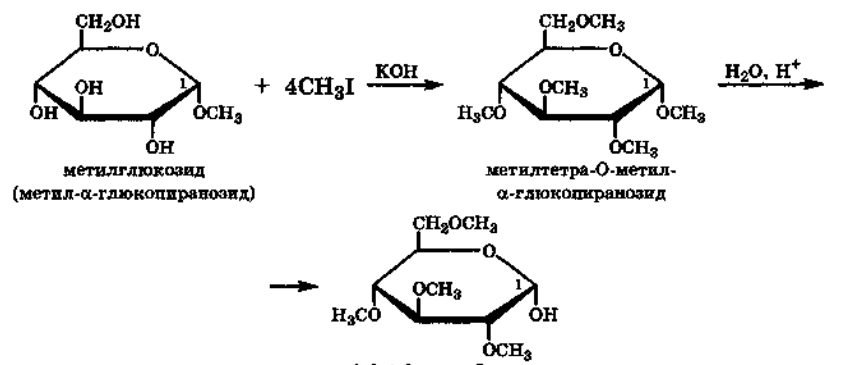
вии безводного HCl происходит активация электрофильного центра на аномерном углеродном атоме и образуются циклические ацетали, называемые *гликозидами* (в действительности образуется смесь аномеров α- и β-метилгликозидов):



глюкоза (α-глюкопираноза) — метилглюкозид (метилглюкопиранозид)

С целью упрощения в формулах циклических таутомеров моносахаридов по Хеуорсу часто не изображают символы атомов водорода и их связей с атомами углерода цикла. Если речь идет о смеси α- и β-аномеров, то гликозидную связь обозначают волнистой линией. Гликозиды, в отличие от простых эфиров, легко гидролизуются в кислой водной среде. Поскольку в гликозидах нет полуацетального гидроксила, то они не способны к кольчато-цепной таутомерии и, следовательно, к мутаротации.

В гликозиде моносахарида остальные гидроксильные группы выступают как нуклеофильные центры, и их водородные атомы замещаются при действии сильных алкилирующих реагентов с образованием полных простых эфиров моносахарида:

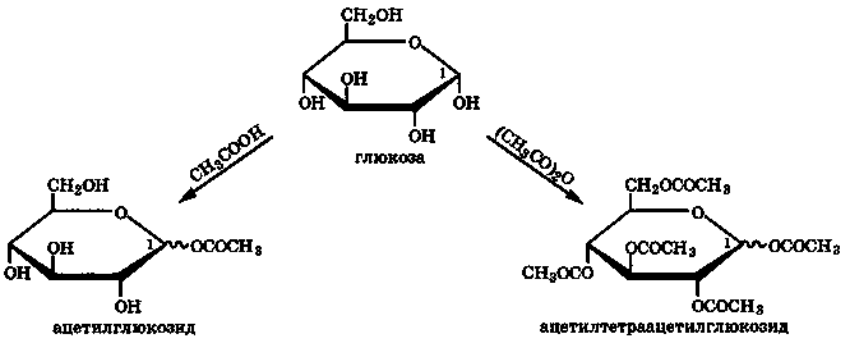


метилглюкозид (метил-α-глюкопиранозид) — метилтетра-О-метил-α-глюкопиранозид — 2,3,4,6-тетра-О-метил-α-глюкопиранозид

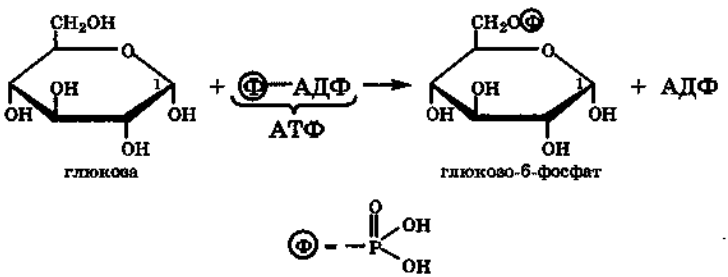
В названии полученного продукта гликозидная метильная группа специально выделена, чтобы подчеркнуть различие в химических свойствах ее и остальных четырех метоксигрупп. При действии воды, особенно в присутствии кислот, гликозидная группа легко гидролизуется, а простые эфирные группы сохраняются.

При обработке глюкозы уксусной кислотой происходит ацилирование только ее гликозидной ОН-группы, а при обработке уксусным ангидридом получается продукт полного ацилирова-

ния – *ацетилтетраацетилглюкозид* – полный сложный эфир глюкозы:



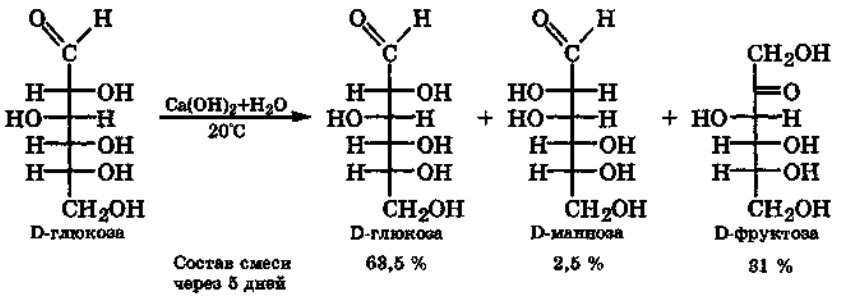
В живых организмах под действием аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) с участием ферментов происходит избирательное фосфорилирование только по гидроксильной группе при атоме С-6 глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата:



Окислительно-восстановительные свойства. В моносахаридах значения степеней окисления углеродных атомов изменяются от −1 до +2, поэтому они способны к окислительно-восстановительным реакциям, включая внутримолекулярную дисмутацию. Окислительно-восстановительные превращения моносахаридов для наглядности будем рассматривать на примере нециклического таутомера.

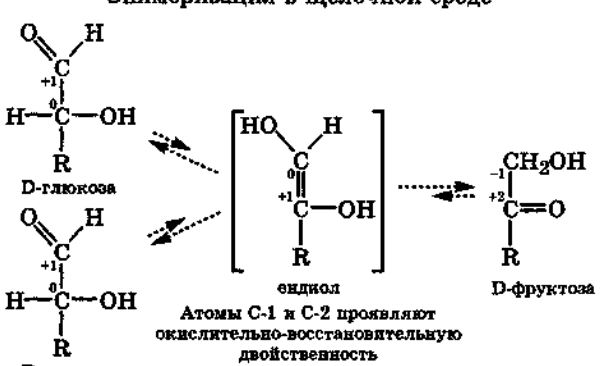
Эпимеризация моносахаридов. Обработка D-глюкозы основаниями способствует ее превращению в другие гексозы – D-маннозу и D-фруктозу. Молекулы D-глюкозы и D-маннозы различаются конфигурацией только углеродного атома в положении 2, и поэтому они являются эпимерами.

> ***Эпимерами** называются диастереомеры, различающиеся конфигурацией только одного углеродного атома в молекуле. Химический процесс их взаимного превращения называется **эпимеризацией**.*



В основе процесса эпимеризации находится кето-енольная таутомерия моносахаридов в щелочной среде, сопровождаемая внутримолекулярной окислительно-восстановительной дисмутацией атомов С-1 и С-2. Наличие в моносахаридах карбонильной группы увеличивает подвижность водородного атома при α-углеродном атоме, что приводит к появлению кето-енольной таутомерии у этих соединений. В данном случае в результате переноса протона от C_α к кислородному атому карбонильной группы возникает промежуточный *ендиол*, который в результате различных таутомерных превращений образует три продукта: D-глюкозу, D-маннозу и D-фруктозу. Их соотношение зависит от условий проведения процесса: применение вместо $Ca(OH)_2$ более слабых оснований повышает содержание D-маннозы и уменьшает количество D-фруктозы, а использование сильных оснований, наоборот, способствует образованию D-фруктозы.

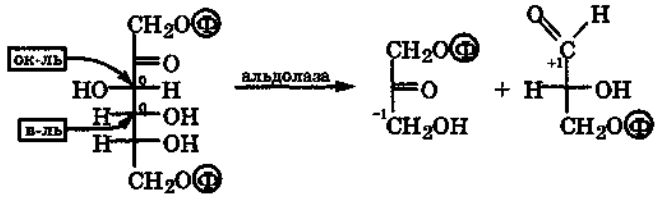
Эпимеризация в щелочной среде



В организме под действием фермента *фосфоглюкоизомеразы* в результате эпимеризации из глюкозо-6-фосфата образуется фруктозо-6-фосфат, что является II стадией катаболизма глюкозы (разд. 22.1.2).

Альдольное расщепление межуглеродной связи. В организмах животных под действием фермента *альдолазы*

D-фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется с образованием *дигидроксиацетонфосфата* и *D-глицеринового альдегида-3-фосфата:*



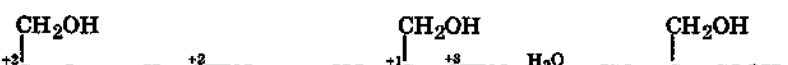
D-фруктозо-1,6-дифосфат | дигидроксиацетонфосфат | D-глицериновый альдегид-3-фосфат

Расщепление межуглеродной связи $C_3–C_4$ сопровождается внутримолекулярной дисмутацией, причем соседний с электроноакцепторной карбонильной группой атом С-3 выступает как окислитель, принимая электрон от атома С-4 – восстановителя. Эта реакция альдольного расщепления является III стадией катаболизма глюкозы в организме (разд. 22.1.2). Интересно, что в растениях данная реакция протекает на одной из стадий фотосинтеза, но в обратном направлении, и служит для получения D-глюкозо-1,6-дифосфата.

Присоединение циановодорода. И альдозы, и кетозы легко вступают в реакцию присоединения циановодорода, образуя *оксинитрилы*, которые легко гидролизуются в *гликоновые кислоты:*



альдозы | оксинитрилы | гликоновые кислоты

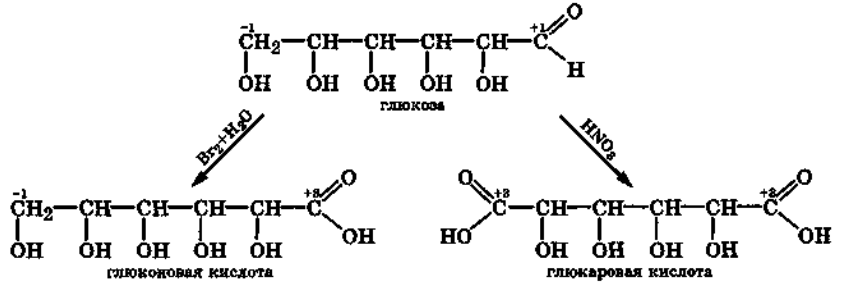


кетозы

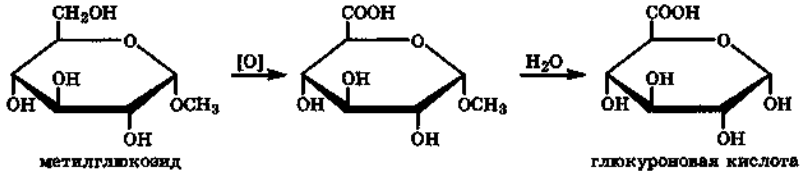
В данных реакциях дисмутации углеродный атом карбонильной группы выступает окислителем, а углеродный атом циановодорода – восстановителем. Благодаря этим реакциям моносахариды способны нейтрализовать вредное действие цианидов на организм животных.

Окисление моносахаридов. Для альдоз характерны реакции окисления альдегидной и первичной спиртовой групп, при этом в зависимости от условий образуются кислоты двух типов. Так, при окислении глюкозы бромной водой окисляется альдегидная группа и образуется *глюконовая кислота.* Кальциевая соль глюконовой кислоты (*глюконат кальция*) применяется в фармакотерапии

в тех же случаях, что и хлорид кальция. При окислении глюкозы более сильным окислителем, например HNO_3 или $K_2Cr_2O_7$, окисляется не только углеродный атом альдегидной группы, но и углеродный атом первичной спиртовой группы. В результате образуется дикарбоновая кислота – *глюкаровая кислота:*

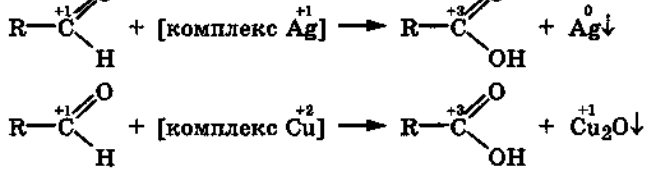


При действии сильных окислителей не на глюкозу, а на ее гликозид (в нем нет карбонильной группы) окисляется первичная спиртовая группа, и после гидролиза гликозидной группы образуется *глюкуроновая кислота:*



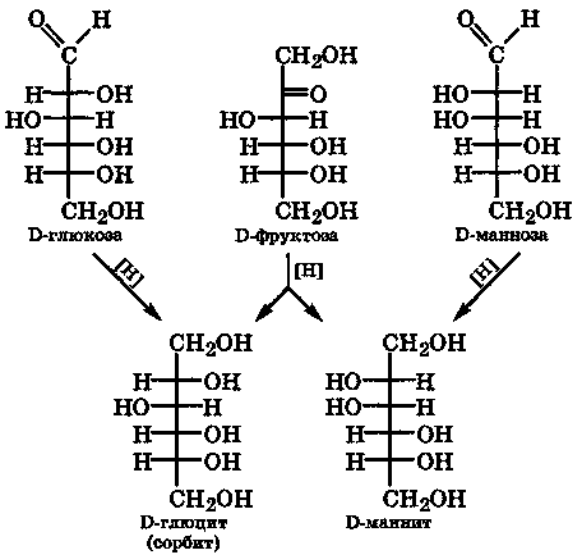
Глюкуроновая кислота проявляет все характерные свойства моносахаридов: кольчато-цепная таутомерия, мутаротация, эпимеризация. В организме глюкуроновая кислота в форме циклического таутомера – полуацеталя – участвует в процессе связывания и удаления ксенобиотиков, вступая в реакции нуклеофильного замещения своего гликозидного гидроксила на остаток —OR или —NHR ксенобиотика.

Реакции мягкого окисления углеродного атома альдегидной группы катионами Ag^+ и Cu^{2+} лежат в основе таких качественных реакций на альдозы, как реакция серебряного зеркала (реактив Толленса – аммиачный комплекс Ag^+) или реакция образования Cu_2O красно-коричневого цвета (реактив Феллинга – тартратный комплекс Cu^{2+} или реактив Бенедикта – цитратный комплекс Cu^{2+}).



В эти качественные реакции, проводимые в щелочной среде (реактивы Толленса или Феллинга), вступают и кетозы, которые в присутствии ионов OH^- вследствие эпимеризации изомеризуются в альдозы. Углеводы, вступающие в эти реакции с указанными реагентами, называются восстанавливающими. Гликозиды не дают положительной пробы с этими реагентами, так как не могут самопроизвольно образовать альдозу.

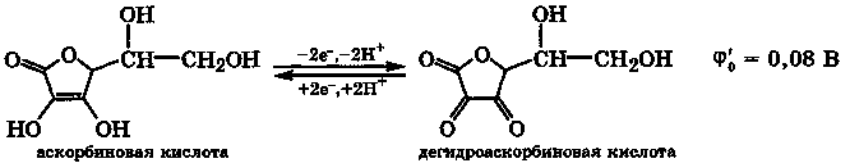
Восстановление моносахаридов. При восстановлении в моносахаридах легко гидрируется их карбонильная группа, при этом образуются многоатомные спирты. Причем из альдоз получается лишь один спирт, а из кетоз – эквимолярная смесь спиртов-эпимеров:



Получающиеся в результате восстановления многоатомные спирты, например сорбит и ксилит, используются как заменители сахара при сахарном диабете. Многоатомные спирты образуют сложные эфиры, которые имеют практическое применение. Например, D-глюцит-гексанитрат (нитросорбит) и D-маннит-гексанитрат применяются как сосудорасширяющие средства.

Сильные восстановительные свойства проявляет *аскорбиновая кислота* (витамин С). Она содержится во фруктах, особенно цитрусовых, ягодах (шиповник, черная смородина), овощах и молоке. В промышленности ее получают из глюкозы. Особенности строения молекулы аскорбиновой кислоты заключаются в наличии γ-лактонного кольца, содержащего ендиольный фрагмент, в котором два углеродных атома имеют степень окисления +1. Благодаря этим особенностям аскорбиновая кислота – довольно сильная кислота ($pK_a^1 = 4{,}2$) и сильный восстанови-

тель. При ее окислении образуется *дегидроаскорбиновая кислота*, которая в мягких условиях легко восстанавливается опять в аскорбиновую кислоту:



аскорбиновая кислота — дегидроаскорбиновая кислота

В организме в водной среде сопряженная восстановительно-окислительная пара – аскорбиновая кислота и дегидроаскорбиновая кислота – является активным антидотом свободнорадикальных окислительно-восстановительных процессов, протекание которых усиливается при различных патологических состояниях организма (разд. 9.3.9). Именно поэтому витамин С полезен и эффективен при многих заболеваниях.

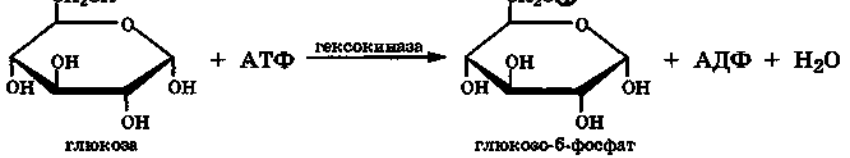
22.1.2. КАТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ – ГЛИКОЛИЗ

Большинство углеводов, используемых в пищу, под действием ферментов пищеварительного тракта гидролизуются до глюкозы и фруктозы, которые поступают в клетки. Дальнейшие превращения моносахаридов в пировиноградную кислоту происходят в результате процесса *гликолиза*, включающего 10 реакций. Эти реакции протекают в цитозоле и катализируются гликолитическим ансамблем ферментов. Реакции гликолиза являются электрофильно-нуклеофильными и окислительно-восстановительными. Некоторые из них эндэргонические и идут за счет АТФ, другие – экзэргонические и сопровождаются образованием АТФ.

С учетом химической природы метаболитов в процессе гликолиза выделяют три основных этапа. Превращение гексоз – I этап, превращение триоз – II этап и превращение оксокарбоновых кислот – III этап. Поскольку в водных растворах нециклические таутомеры присутствуют в следовых количествах, то реакции первого этапа рассмотрены на циклических таутомерах глюкозы и фруктозы.

I этап

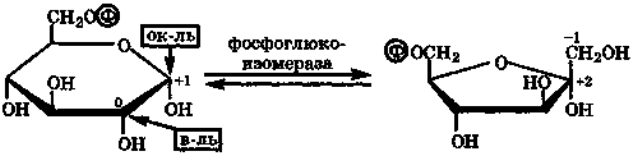
1. Фосфорилирование (активация) глюкозы:



глюкоза — глюкозо-6-фосфат

Реакция электрофильно-нуклеофильная, эндэргоническая и необратимая.

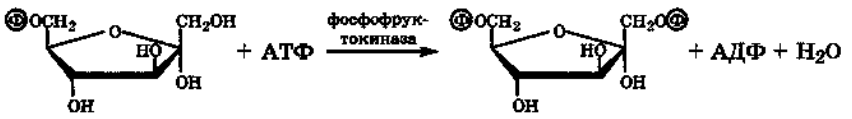
2. Изомеризация глюкозо-6-фосфата:



глюкозо-6-фосфат — фруктозо-6-фосфат

Реакция внутримолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов.

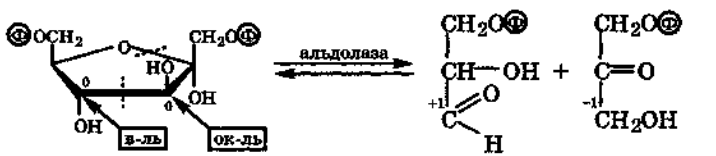
3. Фосфорилирование фруктозо-6-фосфата:



фруктозо-6-фосфат — фруктозо-1,6-дифосфат

Реакция электрофильно-нуклеофильная, необратимая и самая медленная во всем гликолизе.

4. Альдольное расщепление фруктозо-1,6-дифосфата:

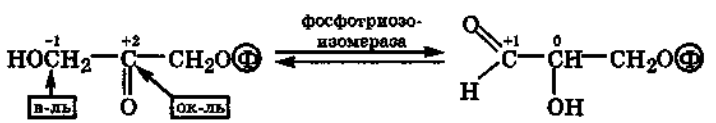


фруктозо-1,6-дифосфат — глицеральдегид-3-фосфат — дигидроксиацетонфосфат

Реакция внутримолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов.

II этап

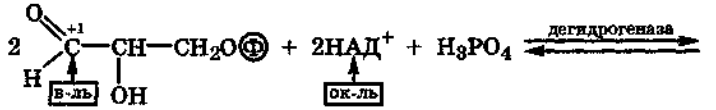
5. Изомеризация (эпимеризация) дигидроксиацетонфосфата:



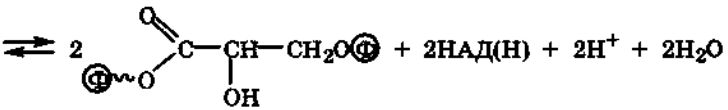
дигидроксиацетонфосфат — глицеральдегид-3-фосфат

Реакция внутримолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов.

6. Окисление, сопряженное с фосфорилированием:



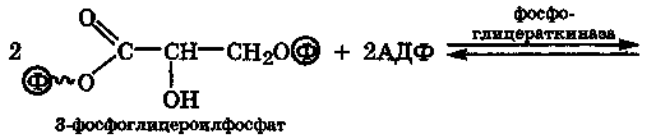
глицеральдегид-3-фосфат



3-фосфоглицероилфосфат

На первой стадии этой сложной реакции происходит межмолекулярная дисмутация. Вторая стадия – реакция фосфорилирования образовавшейся карбоксильной группы. В 3-фосфоглицероилфосфате ангидридная связь – макроэргическая.

7. Гидролиз 3-фосфоглицероилфосфата:

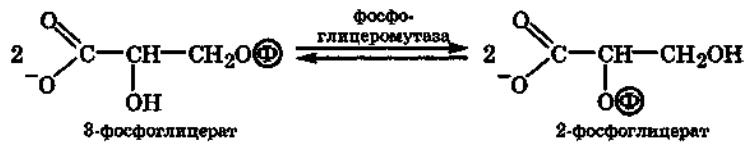


3-фосфоглицероилфосфат

3-фосфоглицерат

Реакция электрофильно-нуклеофильная и экзэргоническая.

8. Изомеризация 3-фосфоглицерата:



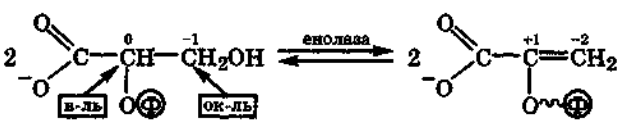
3-фосфоглицерат

2-фосфоглицерат

Реакция электрофильно-нуклеофильная.

III этап

9. Дегидратация 2-фосфоглицерата:

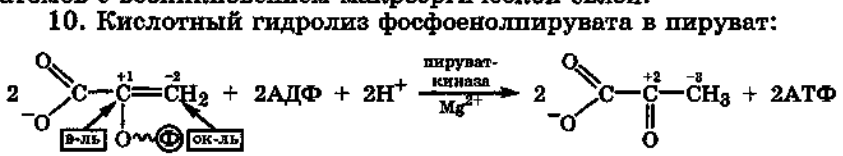


2-фосфоглицерат

фосфоенолпируват

Реакция внутримолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов с возникновением макроэргической связи.

10. Кислотный гидролиз фосфоенолпирувата в пируват:

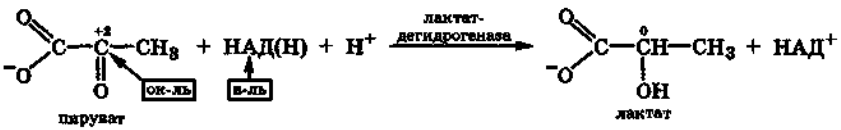


фосфоенолпируват

пируват

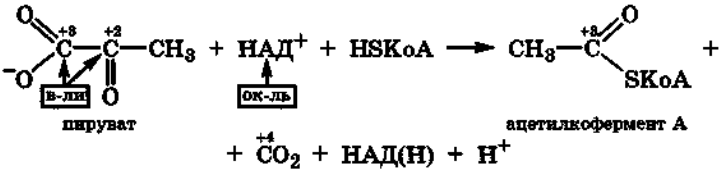
Реакция внутримолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов – необратимая и сопровождаемая превращением енола в кетон. Кроме того, эта реакция экзэргоническая, причем на каждую молекулу глюкозы образуются две молекулы АТФ. Таким образом, в двух реакциях I этапа АТФ расходуется, а на III этапе АТФ синтезируется вдвое больше, чем было израсходовано. В итоге гликолиза клетка получает энергетический выигрыш. Считают, что процесс гликолиза сформировался в период, когда в атмосфере Земли не было кислорода, т. е. в полностью анаэробных условиях.

Дальнейшие превращения пирувата в организме зависят от условий, в которых они происходят. В анаэробных условиях в мышцах и тканях пируват под действием *лактатдегидрогеназы* и восстановленной формы кофермента НАД(Н), образовавшегося в реакции гликолиза, восстанавливается в *лактат* (анион молочной кислоты):



Накопление молочной кислоты в клетке приводит к уменьшению pH и, как следствие, к уменьшению активности гликолитического ансамбля ферментов. В дальнейшем молочная кислота из клетки ткани выводится и кровью транспортируется в печень, где окисляется обратно в пируват.

Полученный пируват под действием *пируватдегидрогеназного комплекса*, включающего окисленную форму кофермента $НАД^+$ и кофермент HSKoA, окислительно декарбоксилируется с образованием *ацетилкофермента А*:



$$+ \overset{+4}{CO_2} + НАД(Н) + H^+$$

Образовавшийся ацетилкофермент А поступает в митохондрии и вступает в цикл Кребса, где ацетильный остаток полностью окисляется в CO_2 и H_2O (разд. 19.4.3). При таком окончании гликолиза на каждую вступившую молекулу глюкозы образуется 38 молекул АТФ, почему углеводы и рассматривают как один из основных источников энергии в клетке.

Для катаболизма моносахаридов характерны реакции ферментативного разложения – *брожения*, обусловленного жизнедеятельностью микроорганизмов в анаэробных и аэробных условиях. Подобно гликолизу брожение – многостадийный процесс, в результате которого образуется много промежуточных

продуктов, состав которых определяется видом участвующих микроорганизмов, их ферментативными системами и условиями. Для основных видов брожения гексоз приведем уравнения реакций, отражающие лишь конечный результат.

Спиртовое брожение (анаэробный процесс):

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Маслянокислое брожение (анаэробный процесс):

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} C_3H_7COOH + 2CO_2 + 2H_2O$$

Молочнокислое брожение (анаэробный процесс):

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменты}} 2CH_3-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-COOH$$

Лимоннокислое брожение (аэробный процесс):

$$C_6H_{12}O_6 + 3[O] \xrightarrow{\text{фермен2ы}} \begin{matrix} HOOC & & CH_2COOH \\ & \diagdown\ \diagup & \\ & C & \\ & \diagup\ \diagdown & \\ HOOC & & OH \end{matrix} + 2H_2O$$

Все эти виды брожения имеют большое значение в производстве различных продуктов питания.

22.2. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ДИСАХАРИДОВ

Природные дисахариды построены из двух одинаковых или разных моносахаридных остатков, связанных гликозидной связью, т. е. представляют собой О-гликозиды циклических таутомеров соответствующих моносахаридов. Простейшими природными дисахаридами являются: обычный свекловичный или тростниковый сахар – *сахароза*; солодовый сахар – *мальтоза*; молочный сахар – *лактоза*; продукт неполного гидролиза целлюлозы – *целлобиоза*. Все эти дисахариды имеют брутто-формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Состав дисахаридов определяется по продуктам их кислотного или ферментативного гидролиза:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

Сахароза + H_2O → D-глюкоза + D-фруктоза

Мальтоза + H_2O → D-глюкоза + D-глюкоза

Лактоза + H_2O → D-галактоза + D-глюкоза

Целлобиоза + H_2O → D-глюкоза + D-глюкоза

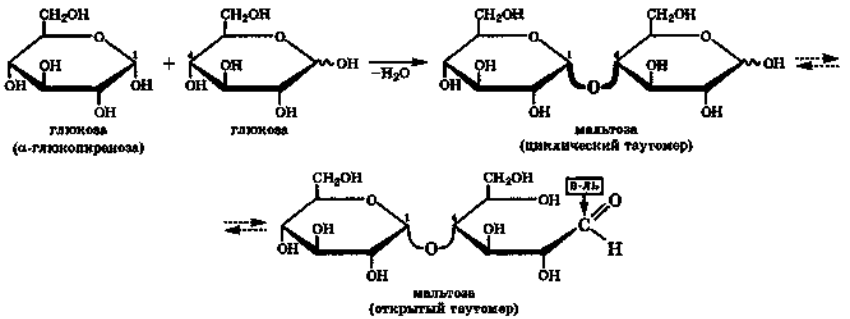
В зависимости от характера связывания моносахаридных остатков различают две группы дисахаридов: *восстанавливающие* и *невосстанавливающие*.

Восстанавливающие дисахариды. Моносахаридные остатки в восстанавливающих дисахаридах связаны за счет полуацеталь-

ного гидроксила одного моносахарида и спиртового гидроксила (чаще в положениях 4 или 6) другого моносахарида. Благодаря сохранению у второго моносахарида свободного гликозидного гидроксила такие дисахариды способны к раскрытию цикла с воссозданием открытого таутомера с альдегидной группой, за счет чего они могут быть восстановителями. Как альдозы они дают качественные реакции «серебряного зеркала» и образования красно-бурого осадка Cu_2O. Восстанавливающие дисахариды согласно их строению называют *гликозид-гликозами*, к ним относятся: *мальтоза*, *лактоза* и *целлобиоза*.

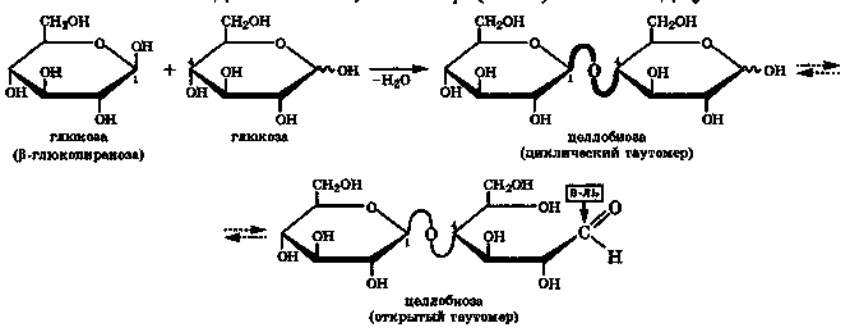
Моносахаридные звенья в дисахаридах могут быть связаны между собой α- или β-гликозидной связью в зависимости от конфигурации аномерного атома углерода. Если дисахарид образуется за счет гликозидного гидроксила в α-положении, то возникает α-гликозидная связь.

Мальтоза построена из двух молекул глюкозы, одна из которых в виде пиранозного таутомера за счет α-гликозидного гидроксила связана с гидроксилом у С-4 второй молекулы глюкозы. Следовательно, в мальтозе остатки двух молекул D-глюкозы связаны α-(1→4)-гликозидной связью:



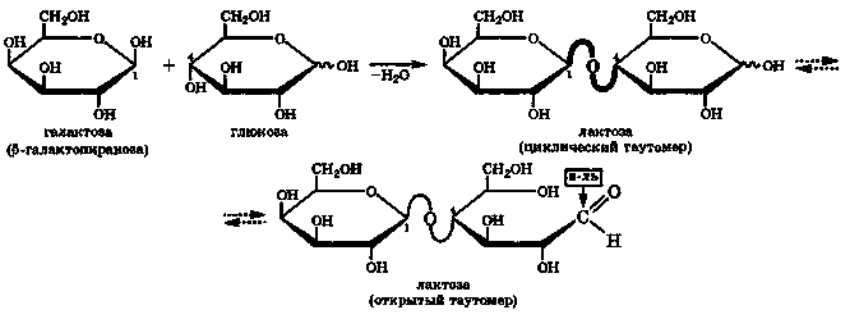
Мальтоза полностью усваивается человеческим организмом.

В отличие от мальтозы в целлобиозе, также являющейся димером глюкозы, аномерный атом углерода, участвующий в образовании гликозидной связи, имеет β-(1→4)-гликозидную связь:



Целлобиоза совсем не переваривается человеком, но легко гидролизуется в желудке травоядных животных благодаря присутствию у них в пищеварительном тракте микроорганизмов, способных гидролизовать β-(1→4)-гликозидную связь.

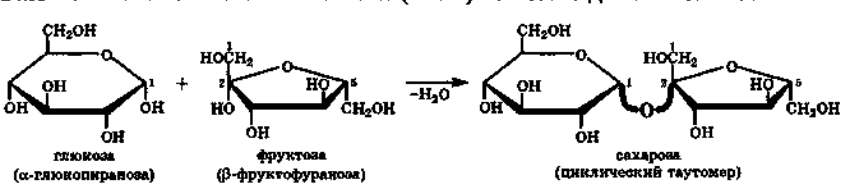
Молоко млекопитающих содержит лактозу. В этом дисахариде β-гликозидный гидроксил D-лактозы связан с гидроксилом у С-4 D-глюкозы с образованием β-(1→4)-гликозидной связи:



Некоторыми людьми лактоза не усваивается из-за недостатка у них фермента *лактазы*, т. е. из-за *лактазной недостаточности*. Детей, страдающих лактазной недостаточностью, нельзя вскармливать искусственными молочными смесями.

Все восстанавливающие дисахариды в растворах мутаротируют и восстанавливают реактив Толленса до Ag, а реактив Феллинга – до Cu_2O. По аналогии с моносахаридами для этих дисахаридов характерны реакции алкилирования и ацилирования в мягких условиях по полуацетальному гидроксилу с образованием соответствующих О-гликозидов, а также присоединения синильной кислоты по карбонильной группе.

Невосстанавливающие дисахариды. Примером невосстанавливающих дисахаридов является *сахароза*. Сахароза состоит из остатков D-глюкозы (таутомер α-пираноза) и D-фруктозы (таутомер β-фураноза), которые связаны за счет полуацетальных гидроксилов этих моносахаридов. Поэтому сахарозу называют *гликозид-гликозидом* с α-(1→2)-гликозидной связью:



В молекуле сахарозы отсутствуют свободные полуацетальные ОН-группы, поэтому невозможно раскрытие ее циклов, из-за чего ее растворы не мутаротируют, не проявляют восстановительной способности и не реагируют с синильной кислотой. Спиртовые группы сахарозы можно в жестких условиях алкилировать и

ацилировать. Только после гидролиза сахарозы до глюкозы и фруктозы станет возможна реакция "серебряного зеркала" и другие реакции, характерные для альдегидов и кетонов.

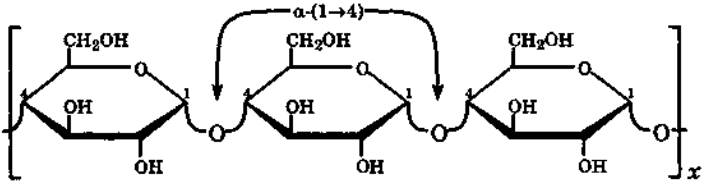
22.3. ПОЛИСАХАРИДЫ, ИХ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

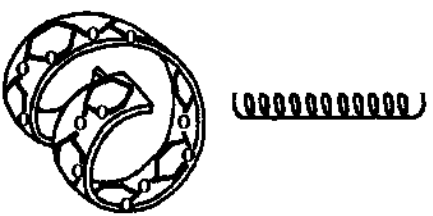
Полисахариды – высокомолекулярные углеводы, построенные из большого числа остатков моносахаридов и их производных, связанных обычно или (1→4)-, или (1→6)-гликозидными связями. Соединения, в состав молекул которых входит от 3 до 20 остатков моносахаридов, называются *олигосахаридами*. Гликозидная природа олиго- и полисахаридов обуславливает их гидролиз в кислой среде и высокую устойчивость в щелочной среде. Полный гидролиз приводит к образованию соответствующих моносахаридов. Полисахариды, состоящие из остатков моносахарида одного вида, называются *гомополисахаридами*. Важнейшие из них – *крахмал, гликоген, целлюлоза* и *хитин*. Если полисахарид состоит из моносахаридов двух видов или более, его называют *гетерополисахаридом*. К ним относятся *гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты* и др. Полисахариды имеют молекулярную массу от 10^4 до 10^9. Их макромолекулы имеют высокий уровень структурной организации, который во многих случаях еще полностью не выяснен. Первичная структура полисахаридов определяется не только определенной последовательностью мономерных остатков, но и характером цепи. Полисахаридные цепи могут быть линейными (неразветвленными) и разветвленными.

22.3.1. ГОМОПОЛИСАХАРИДЫ

Крахмал – белое аморфное вещество, содержащееся в цитоплазме клеток растений в виде крупных гранул диаметром порядка 10–40 нм. При кислотном гидролизе крахмал распадается с образованием D-глюкозы, являющейся его структурным элементом. Крахмал нерастворим в холодной воде и частично растворим в горячей. Это объясняется тем, что крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов *амилозы* (10–20 %) и *амилопектина* (80–90 %). Амилоза хорошо растворима в теплой воде и не образует крахмального клейстера. Амилопектин с трудом растворяется в горячей воде, причем раствор получается вязкий (крахмальный клейстер) и при охлаждении застывает в гелеобразную массу. Молекулярные массы амилозы и амилопектина различны: у амилозы – $(1{,}5 \div 5) \cdot 10^5$, а у амилопектина 10^6–10^9. Соответственно цепь амилозы включает от одной до трех тысяч D-глюкозных остатков, а у амилопектина – от 6 тысяч до 6 миллионов. Другие различия этих полисахаридов заключаются в характере цепи, т. е. первичной и вторичной структуре.

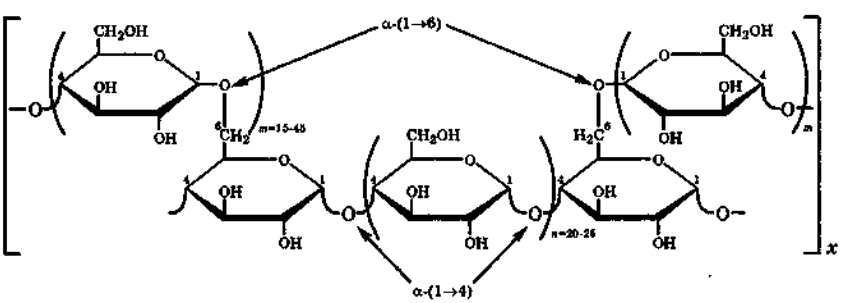
Амилоза состоит из длинных неразветвленных цепей, в которых D-глюкозные единицы, как в мальтозе, соединены α-(1→4)-гликозидными связями. Макромолекула амилозы свернута в спираль диаметром 1 нм, причем на каждый виток спирали приходится 6 остатков глюкозы. Во внутренний канал спирали могут входить соответствующие по размеру молекулы, например иода, образуя комплексы, называемые комплексами включения.

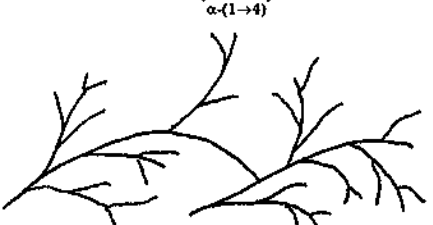




амилоза, $M = (1{,}5 + 5) \cdot 10^5$

Амилопектин, в отличие от амилозы, имеет разветвленную цепь. В цепи D-глюкозные единицы соединены α-(1→4)-гликозидными связями, а в точках разветвления α-(1→6)-гликозидными связями:





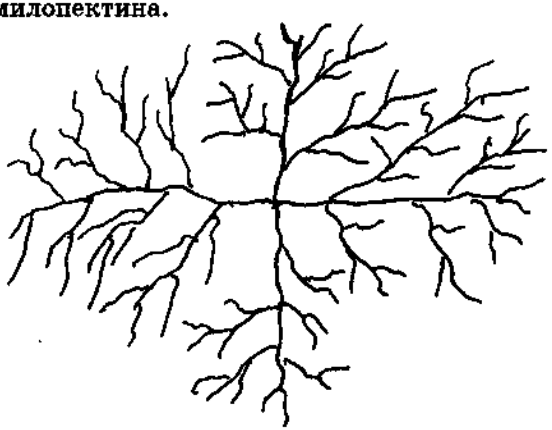
амилопектин, $M = 10^6$–10^9

Между точками разветвления располагаются 20–25 глюкозных остатков, а ветви содержат от 15 до 45. Отдельные участки полигликозидных цепочек спирализованы подобно амилозе. Поэтому амилопектин в растворе при добавлении иода окрашивается, но не в синий, а в фиолетовый цвет. Вследствие разветвленности цепи и большой молекулярной массы амилопектин в горячей воде набухает, образуя крупные мицеллы, связанные между собой в пространственную сетку, т. е. возникает гель – связнодисперсная система.

Таким образом, крахмал является ассоциативным комплексом амилозы и амилопектина, макромолекулы которых соединены между собой водородными связями непосредственно, а также через многочисленные молекулы гидратной воды. При быстром нагревании происходит гидролитическое расщепление макромолекул на более мелкие, и образуется смесь полисахаридов, называемых *декстринами*. Декстрины растворяются в воде лучше, чем крахмал.

$$\underset{\text{крахмал}}{(C_6H_{10}O_5)_n} \xrightarrow{\text{гидролиз}} \underset{\text{декстрины}}{(C_6H_{10}O_5)_m}, \qquad \text{где } m < n$$

Гликоген. Этот полисахарид является структурным и функциональным аналогом амилопектиновой фракции крахмала, но содержится в животных тканях, особенно много его в печени (20 %) и мышцах (4 %). По строению подобен амилопектину, но имеет более разветвленные цепи. Между точками разветвления содержится 8–10 остатков D-глюкозы, и в целом молекула гликогена несколько симметричнее, плотнее и компактнее, чем молекула амилопектина.



гликоген, $M = 10^6–10^9$

Гликоген с пониженной молекулярной массой хорошо растворяется в горячей воде, а с большой молекулярной массой ($M > 10^8$) труднорастворим. Подобно амилопектину гликоген в растворе дает цветную реакцию с иодом, но окраска красно-фиолетовая.

Разветвленность полисахаридной цепи у амилопектина и гликогена способствует использованию этих полисахаридов для связы-

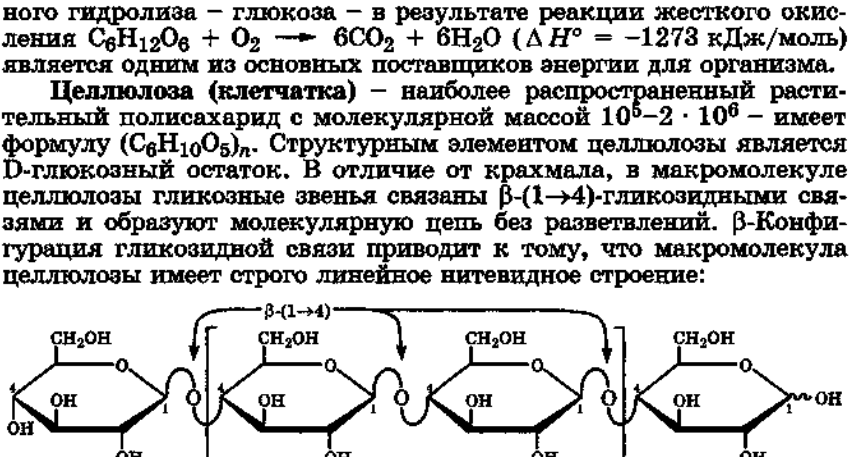
вания излишка глюкозы в клетках под действием ферментов. В то же время, если в клетке возникает потребность в глюкозе, как источнике энергии, то происходит ее ферментативное отщепление от резервных полисахаридов. Наличие у этих полисахаридов большого числа концевых остатков из-за разветвленности цепи обеспечивает быстрое отщепление нужного количества глюкозы. В растениях медленнее протекают метаболические процессы и не требуется быстрый приток энергии. Поэтому там вполне справляется амилопектин. Организму человека в момент стрессовых ситуаций, физического и умственного напряжения бывает крайне необходим приток энергии, который обеспечивается за счет отщепления глюкозы от гликогена, имеющего сильно разветвленное строение.

Крахмал и гликоген не проявляют кислотно-основные свойства, так же как и моносахариды.

Комплексообразующие свойства крахмала и гликогена уже рассмотрены на примере образования соединений включения с иодом. Кроме того, полисахариды как полиатомные спирты образуют в щелочной среде с катионами меди комплексы синего цвета.

С позиции окислительно-восстановительных свойств полисахариды – восстановители, так как на одном из концов макроцепи содержится пиранозный фрагмент, способный окисляться как альдегид. Однако при мягком окислении полисахариды проявляют очень слабые восстановительные свойства, поскольку доля восстанавливающегося концевого остатка относительно всей макромолекулы весьма невелика. Поэтому растворы полисахаридов не дают реакцию "серебряного зеркала". Продукт их ферментативного гидролиза – глюкоза – в результате реакции жесткого окисления $C_6H_{12}O_6 + O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$ ($\Delta H^\circ = -1273$ кДж/моль) является одним из основных поставщиков энергии для организма.

Целлюлоза (клетчатка) – наиболее распространенный растительный полисахарид с молекулярной массой 10^5–$2 \cdot 10^6$ – имеет формулу $(C_6H_{10}O_5)_n$. Структурным элементом целлюлозы является D-глюкозный остаток. В отличие от крахмала, в макромолекуле целлюлозы гликозные звенья связаны β-(1→4)-гликозидными связями и образуют молекулярную цепь без разветвлений. β-Конфигурация гликозидной связи приводит к тому, что макромолекула целлюлозы имеет строго линейное нитевидное строение:



целлюлоза, n = 500–12 000

Поэтому целлюлоза не образует с иодом соединений включения. Длинные нитевидные макромолекулы диаметром 4–10 нм, взаимодействуя между собой за счет поперечных водородных связей, образуют очень плотные волокна диаметром до 20 нм. Отрыв

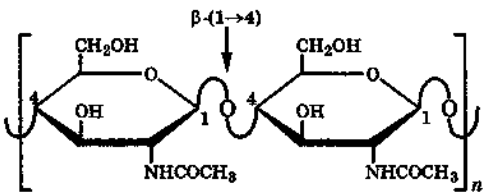
индивидуальной макромолекулы целлюлозы от этих волокон весьма затруднен, и поэтому целлюлоза нерастворима в воде и химически достаточно инертна. Все эти особенности природы и свойств целлюлозы делают ее структурным полисахаридом. Из целлюлозы состоят клеточные стенки растений, и поэтому она является основой для производства бумаги.

Целлюлоза не расщепляется в желудочно-кишечном тракте большинства млекопитающих, включая человека, из-за отсутствия у них ферментов, способных гидролизовать ее β-(1→4)-гликозидные связи. Однако наличие ее в пище создает ощущение полного желудка и способствует продвижению пищи в кишечнике. В то же время жвачные животные усваивают целлюлозу благодаря присутствию в их пищеварительном тракте микроорганизмов, ферментативно гидролизующих β-(1→4)-гликозидные связи.

Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства для целлюлозы в мягких условиях не характерны. Комплексообразующие свойства целлюлоза проявляет только в жестких условиях, и это используется для ее растворения в горячих водных растворах $[Cu(NH_3)_4](OH)_2$ или $Ca(SCN)_2$.

Хитин построен из остатков N-ацетил-D-глюкозамина, связанных между собой β-(1→4)-гликозидными связями в неразветвленную полисахаридную цепь.

Хитин составляет основу роговых оболочек у насекомых, ракообразных и т. п. Из-за наличия N-ацетильной группы межмолекулярные связи между цепями более прочны, чем в целлюлозе. Хитин нерастворим в воде, щелочи, разбавленных кислотах и органических растворителях.



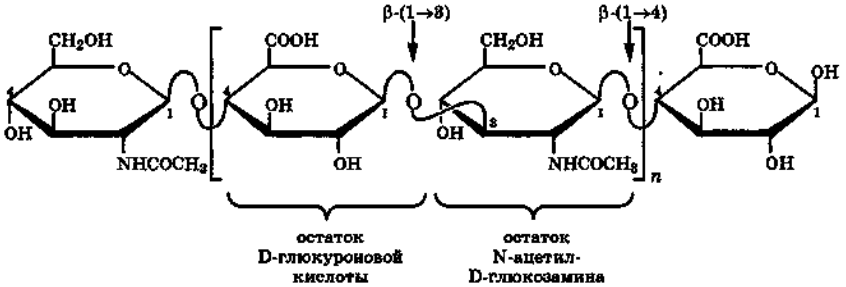
хитин

22.3.2. ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ, ПРОТЕОГЛИКАНЫ, ГЛИКОПРОТЕИНЫ

Гетерополисахариды входят в состав соединительной ткани. Их основная функция – связывание и соединение клеток в ткани. Гетерополисахариды иногда называют *мукополисахаридами* (от лат. mukus – слизь). К ним прежде всего относятся *гиалуроновая кислота* и *хондроитинсульфаты.*

Гиалуроновая кислота – важнейшая составная часть межклеточного вещества тканей животных. Особенно высоко ее содержание в коже, стекловидном теле глаза, сухожилиях, где она ковалентно связана с белками. Гиалуроновая кислота содержит в своем составе две различные структурные единицы – остатки D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, соединенные

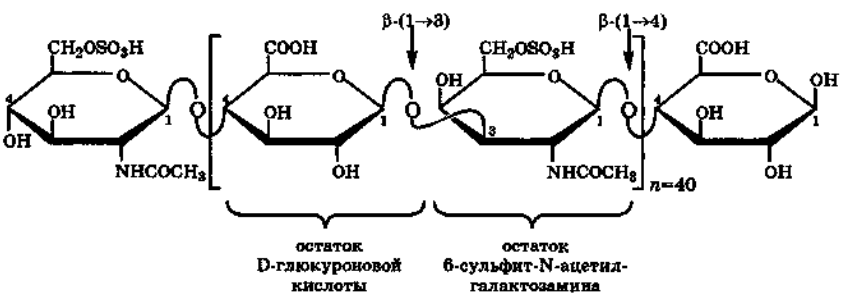
друг с другом β-(1→3)-гликозидной связью. Эти дисахаридные звенья соединяются β-(1→4)-гликозидными связями в полимер:



гиалуроновая кислота

Гиалуроновая кислота – линейный полимер, отличается относительно низким значением молекулярной массы $(0{,}27 \div 0{,}5) \cdot 10^6$. Эта кислота достаточно сильна, поэтому в биологических средах (pH ≈ 7) она существует в форме полианиона. Гиалуроновая кислота проявляет большую склонность к гидратации и образованию ячеистых ассоциатов из мицелл. Растворы гиалуроновой кислоты обладают высокой вязкостью и липучестью, с чем связывают ее барьерную функцию, обеспечивающую непроницаемость соединительной ткани для патогенных микроорганизмов. В то же время этот полисахарид служит своеобразной межклеточной "смазкой" и одновременно лабильным цементирующим материалом. Гиалуроновой кислоте в тканях животных присущи не только структурные функции. Пронизывая ткани в качестве межклеточного вещества, этот полисахарид регулирует распределение в клетках жизненно необходимых веществ. Гиалуроновая кислота легко образует смешанный углевод – белковый полимер.

Хондроитинсульфаты состоят из остатков D-глюкуроновой кислоты и D-галактозамина, этерифицированного серной кислотой по ОН-группе у С-4 (*хондроитин-4-сульфат*) или у С-6 (*хондроитин-6-сульфат*), соединенных β-(1→3)-гликозидной связью в дисахаридное звено. Эти звенья соединяются β-(1→4)-гликозидными связями в полимер, содержащий примерно 40 дисахаридных звеньев:



хондроитин-6-сульфат

Хондроитинсульфаты, в отличие от гиалуроновой кислоты, – сильные кислоты, и в биологических средах их сульфатные и карбоксильные группы практически полностью ионизованы. Хондроитинсульфаты способны образовывать смешанный биополимер с белками. Они входят в состав кожи, хрящей, кровеносных сосудов, трахеи, костной ткани. Название «хондроитин» происходит от греч. chondros – хрящ. Хондроитинсульфаты способствуют заживлению трудно заживающих ран и пролежней.

Строение остальных гетерополисахаридов (гепарин, гепаритинсульфат, кератансульфат и др.) отличается от рассмотренных составом моносахаридных остатков.

Протеогликаны представляют собой смешанные биополимеры, состоящие из полисахарида и белка, в которых преобладает полисахаридный компонент (до 95 %). Полисахарид и белок соединены между собой ковалентными и межмолекулярными связями, поэтому их часто называют комплексами или агрегатами. Ковалентными являются O- или N-гликозидные связи, которые со стороны белка образуются аминокислотными остатками серина, лизина, аспарагина. К образованию протеогликанов особенно склонны гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты и некоторые олигосахариды. Протеогликаны составляют структурообразующую основу межклеточной жидкости, превращая ее в связнодисперсную систему – гель – с различной подвижностью и способностью поддерживать форму органов в целом. Эта способность подобных биополимеров особенно наглядно проявляется в хрящевой ткани, где они имеют структуру «ершика для мытья бутылок» (рис. 22.1).

В этом протеогликане общее число пептидных цепей, с которыми ковалентно связаны хондроитинсульфаты и олигосахариды, составляет около 140. Эти пептидные цепи не ковалентно, а с помощью межмолекулярных взаимодействий через связывающие

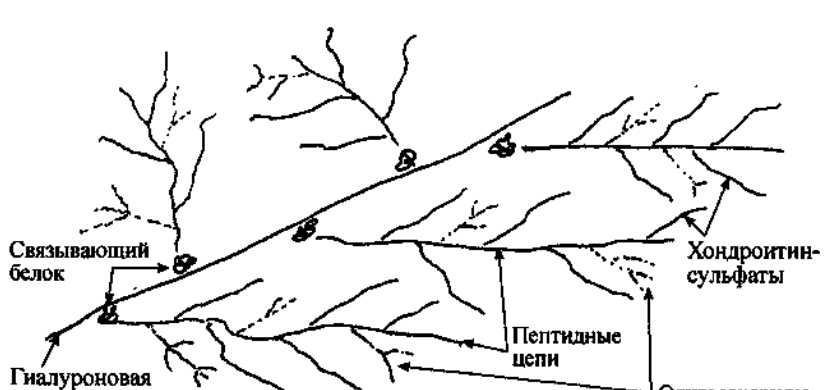


Рис. 22.1. Надмолекулярная структура протеогликана хрящевой ткани

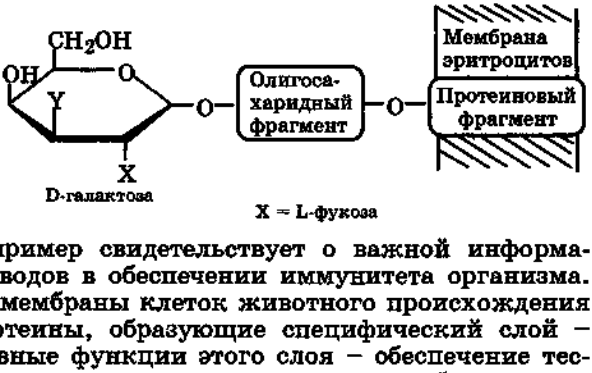
белки присоединены к макромолекуле гиалуроновой кислоты. Относительная молекулярная масса такого агрегата достигает 10^8, а длина – 10^{-6} м. В целом подобный агрегат представляет собой разветвленный макроанион, способный удерживать большую массу воды и катионы биометаллов (Na^+, K^+, Ca^{2+}). За счет этого протеогликаны активно участвуют в водно-солевом обмене.

К протеогликанам также относится *муреин* – строительный материал клеточных стенок бактерий – и многие другие структурообразующие биосистемы.

Гликопротеины – соединения, молекулы которых состоят из белка и олигосахаридов, содержащих от 3 до 25 моносахаридных остатков, с преобладанием белкового компонента (до 90 %). Углеводная и полипептидная части в них связываются между собой O-гликозидными связями с участием со стороны белка гидроксильных групп остатков серина и треонина или N-гликозидными связями, образуемыми амидной группой аспарагина. К гликопротеинам относятся белки клеточных мембран, защитные белки (иммуноглобулины), гормоны, ферменты, белки плазмы, определяющие группу крови. Установлено, что олигосахаридный компонент во многих гликопротеинах выполняет роль маркера, с помощью которого биосубстраты «узнают» нужные участки различных биополимеров, поверхностей клеток и других структур. Такие взаимодействия лежат в основе взаимодействий антиген – антитело в иммунной системе, в связи с чем углеводные маркеры часто называют *антигенными детерминантами.*

Так, групповая специфичность крови определяется составом антигенных детерминантов (X и Y) гликопротеинов, сосредоточенных на внешней поверхности мембраны эритроцитов:

Группа крови	Антигенный детерминант, Y
A	N-ацетилгалактозамин
B	D-галактоза
0	OH



Приведенный пример свидетельствует о важной информационной роли углеводов в обеспечении иммунитета организма. Наружная сторона мембраны клеток животного происхождения содержит гликопротеины, образующие специфический слой – гликокаликс. Основные функции этого слоя – обеспечение тесного контакта клеток в тканях и защита их от неблагоприятных факторов среды.

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

СВОЙСТВА	РЕАКЦИИ
Основность	Протонирование: $R_3N: + \square H^+ \longrightarrow [R_3NH]^+$
Способность к комплексообразованию	Комплексообразование: $2R_3N: + \square Me^{2+} \square \longrightarrow [R_3N \to Me \leftarrow NR_3]^{2+}$
Нуклеофильность	Алкилирование: $R_3N + R'_3CX \longrightarrow [R_3NCR'_3]^+X^-$
	Ацилирование: $R_2NH + R'\!\!<\!\!\begin{matrix}O\\OR''\end{matrix} \longrightarrow R'C\!\!<\!\!\begin{matrix}O\\NR_2\end{matrix} + R''OH$

Глава 23

БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

После изучения этой главы вы должны знать:

– возможные электронные состояния для атомов азота и влияние их на основность, нуклеофильность и комплексообразующую способность азотсодержащих соединений;

– причины токсичности аммиака, методы его обезвреживания в живых системах, цикл мочевины и ее свойства;

– строение и свойства пяти- и шестичленных ароматических азотсодержащих гетероциклических соединений;

– строение и свойства пиримидиновых и пуриновых производных;

– строение и свойства нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

Во всех азотсодержащих соединениях-метаболитах атом азота связан с атомами менее электроотрицательных элементов H и C и имеет степень окисления –3. Атом азота в природных соединениях обычно образует три ковалентные связи, т. е. его валентность равна трем. Только в катионах этих соединений, где положительный заряд сосредоточен на атоме азота, его валентность равна 4, причем четвертая связь возникает за счет неподеленной электронной пары атома азота по донорно-акцепторному механизму. При этом степень окисления атома азота (–3) в катионах сохраняется. О валентности и степени окисления атома азота в его соединениях с кислородом см. разд. 12.2.3.

23.1. ЭЛЕКТРОННЫЕ СОСТОЯНИЯ АТОМА АЗОТА В ЕГО СОЕДИНЕНИЯХ И СВОЙСТВА ЭТИХ СОЕДИНЕНИЙ

Главная особенность атома азота в соединениях связана со способностью выступать донором неподеленной пары электронов.

Донорная способность резко изменяется в зависимости от характера атомной орбитали, которую занимает неподеленная электронная пара, т. е. определяется электронным состоянием атома азота. Для атома азота может быть реализовано пять различных электронных состояний (рис. 23.1).

Основное (невозбужденное) электронное состояние $2s^22p^3$ реализуется в молекуле азота (:N≡N:), где тройная связь образована за счет трех неспаренных $2p$-электронов каждого из атомов азота. В этом случае неподеленная электронная пара каждого атома азота находится на $2s$-орбитали. Подвижность этих пар и π-электронов кратной связи мала, поэтому молекулярный азот химически инертен (разд. 12.2.3).

Другие электронные состояния атома азота в соединениях описываются с помощью гибридизации его атомных орбиталей:

– электронное состояние sp^3, когда все четыре внешние атомные орбитали гибридизуются по sp^3-типу, образуя четыре равноценные орбитали, на одной из которых находится неподеленная пара электронов;

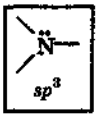
– электронное состояние sp^2-I, когда на трех гибридных орбиталях находятся три неспаренных электрона, а неподеленная электронная пара занимает чистую p-орбиталь;

– электронное состояние sp^2-II, когда неподеленная электронная пара занимает одну из sp^2-гибридных орбиталей, а чистую p-орбиталь занимает неспаренный электрон, за счет которого атом азота образует π-связь;

– электронное состояние sp^1, когда неподеленная электронная пара занимает одну их двух sp-гибридных орбиталей, а остальные орбитали занимают неспаренные электроны, за счет которых атом азота образует одну σ- и две π-связи.

Рис. 23.1. Электронные состояния атома азота в его соединениях

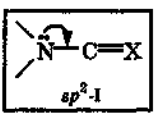
В электронном состоянии sp^3 неподеленная пара электронов атома азота находится на гибридной sp^3-орбитали, поэтому ее подвижность велика. Это позволяет атому азота, при наличии соответствующего партнера, активно образовывать еще одну (четвертую) связь по донорно-акцепторному механизму. Такие свойства характерны для атома азота в аммиаке, алифатических аминах и их производных – α-аминокислотах. Эти соединения легко образуют соли, т. е. аммонийные производные. Атом азота в электронном состоянии sp^3 называется *тетраэдрическим азотом.*



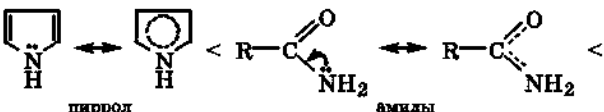
тетраэдрический азот



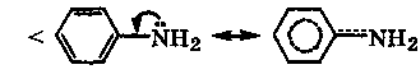
В электронном состоянии sp^2-I неподеленная пара электронов атомов азота находится на чистой *p*-орбитали. Это позволяет ей активно участвовать в сопряжении с π-электронами соседних кратных связей, что приводит к эффективной делокализации электронной плотности в сопряженной системе. Вовлечение неподеленной пары электронов в сопряженную систему, отражаемое с помощью изогнутой стрелки, сильно снижает ее подвижность. При этом резко уменьшается способность атома азота выступать донором электронной пары в донорно-акцепторных взаимодействиях. Электронное состояние sp^2-I энергетически наиболее выгодно. Оно характерно для атома азота в анилине, амидах и пирроле. Такой атом азота в соединениях часто называют *пиррольным азотом.*



пиррольный азот

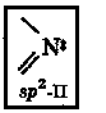






В электронном состоянии sp^2-II неподеленная пара электронов атома азота находится на гибридной sp^2-орбитали и по стерическим причинам не может участвовать в сопряжении, так как лежит в плоскости σ-связей. В состоянии sp^2-II атом азота сохраняет способность быть донором электронной пары, хотя и в меньшей степени, чем в состоянии sp^3. Это вызвано снижением подвижности неподеленной электронной пары из-за большего приближения к ядру атома азота и усиления взаимодействия с ним. Энергетически такое состояние атома азота наи-

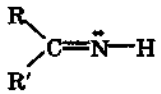
менее выгодно. Оно характерно для атома азота, образующего двойную связь, например в пиридине, иминах, оксимах. В этих случаях часто используют термин *пиридиновый азот*.



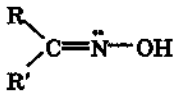
пиридиновый азот



пиридин



имины



оксимы

В электронном состоянии sp^1 неподеленная электронная пара атома азота находится на sp^1-гибридной атомной орбитали. Из-за сильного взаимодействия с ядром подвижность неподеленной пары атома азота в этом случае крайне низкая. Поэтому нитрилы, где реализуется это состояние, очень слабые основания ($pK_a(BH^+) \approx -10$). В то же время нитрилы чрезвычайно склонны к образованию комплексных соединений, но за счет подвижности π-электронов тройной связи (разд. 10.4). Среди природных соединений нитрилы встречаются очень редко.

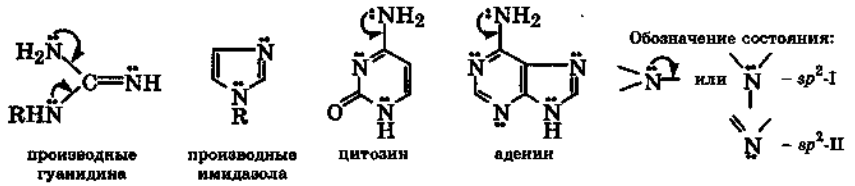
Таким образом, лабильность атома азота и его специфичность как органогена проявляются прежде всего в способности изменять свои электронодонорные свойства путем изменения электронного состояния (табл. 23.1).

Таблица 23.1

Возможные электронные состояния атома азота в соединениях

Электронное состояние атома азота	Орбиталь неподеленной пары электронов	Подвижность электронной пары	Примеры
s^2p^3	s	Увеличение подвижности электронной пары; Увеличение основности	N_2 (:N≡N:)
sp^1 *нитрильный азот*	sp^1		H—C≡N: синильная кислота (цианиды); R—C≡N: нитрилы
sp^2-I *пиррольный азот*	p		анилины; амиды; пиррол
sp^2-II *пиридиновый азот*	sp^2		имины; пиридин
sp^3 *тетраэдрический азот*	sp^3		$\ddot{N}H_3$; $\overset{+}{N}H_4$; алифатические амины и их катионы; аминокислоты

Рассмотренные особенности состояния неподеленной пары электронов атома азота сильно влияют на свойства природных азотсодержащих соединений, включая гетероциклические. В молекулах таких соединений часто содержатся одновременно несколько атомов азота, неподеленные пары электронов которых находятся на атомных орбиталях разного типа, что делает эти атомы азота резко различными по свойствам. Это наблюдается в гуанидиновом и имидазольном фрагментах природных α-аминокислот или белков, а также в цитозине, аденине и гуанидине – структурных единицах нуклеиновых кислот.



Специфическая особенность электронных состояний атома азота отражается на *основных, комплексообразующих, нуклеофильных* и *кислотных свойствах* азотсодержащих соединений. Первые три свойства определяются прежде всего подвижностью неподеленной пары электронов атома азота в этих соединениях и склонностью ее к взаимодействию с определенным партнером.

Основность *– это сродство к протону.*

$$R_3N\colon + \square H^+ \longrightarrow [R_3N\boxed{\ }H]^+$$

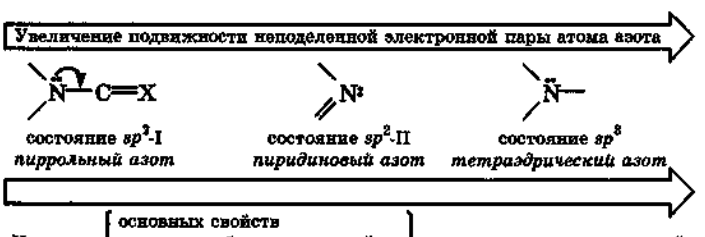
Комплексообразование *– сродство к катиону комплексообразователя.*

$$2R_3N\colon + \square Me^+\square \longrightarrow [R_3N\boxed{\ }Me\boxed{\ }NR_3]^+$$

Нуклеофильность *– сродство к карбкатиону, точнее – к атому углерода, несущему в соединении частичный положительный заряд.*

$$R_2NH + X^{\delta-}C^{\delta+}R'_3 \longrightarrow R_2NCR'_3 + HX$$

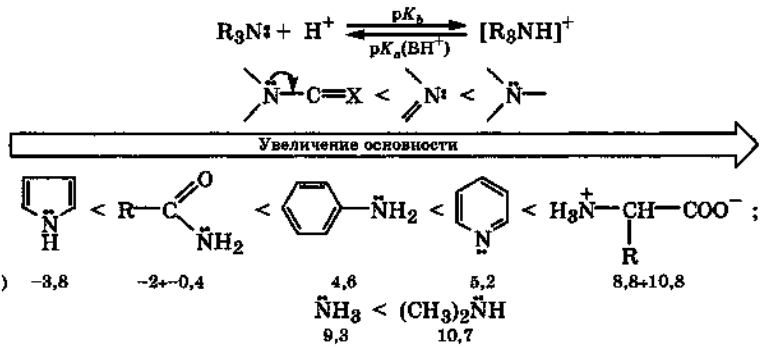
В случае азотсодержащих природных соединений все три свойства изменяются симбатно с увеличением подвижности неподеленной пары электронов атома азота:



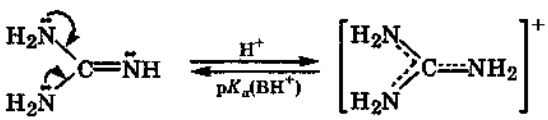
Эта последовательность удобна для сравнительной оценки перечисленных свойств разных атомов азота в биосубстратах.

Основные свойства. Вследствие наличия у атома азота неподеленной пары электронов азотсодержащие соединения способны образовывать ковалентную связь по донорно-акцепторному механизму с катионом водорода, проявляя основные свойства.

Сила азотсодержащих оснований тем больше, чем подвижнее неподеленная электронная пара атома азота. Наиболее сильными основаниями будут соединения, содержащие атом азота, у которого неподеленная пара электронов находится на гибридной sp^3-орбитали, а наиболее слабыми основаниями – соединения, в которых атом азота содержит неподеленную пару электронов на чистой p-орбитали, участвующей в p,π-сопряжении. Таким образом, наиболее сильными основаниями являются алифатические амины, аммиак и природные α-аминокислоты; очень слабыми основаниями – амиды, и особенно пиррол, в молекуле которого неподеленная электронная пара атома азота активно участвует в образовании сопряженной ароматической системы из шести электронов. Количественно основность азотсодержащих оснований в водной среде отражается величиной $pK_a(BH^+)$, характеризующей кислотность сопряженной кислоты данного основания (разд. 8.1; табл. 8.1):

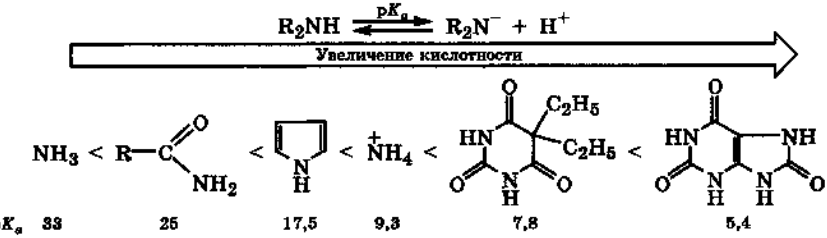


Кроме того, сила азотсодержащего основания особенно возрастает, если его катион стабилизируется за счет сопряжения. По этой причине *гуанидин* (иминомочевина) является очень сильным основанием ($pK_a(BH^+) = 13{,}5$):



Таким образом, значение характеристики основности атома азота в соединениях в зависимости от его электронного состояния, природы заместителя и устойчивости катиона этого соединения может отличаться более чем на семнадцать порядков, т. е. в 10^{17} раз.

Кислотные свойства. Вследствие полярности связи N—H (μ = 1,31 Д) азотсодержащие соединения проявляют кислотные свойства за счет диссоциации этой связи (NH-кислоты). Наиболее это характерно для соединений, в которых неподеленная пара электронов атома азота участвует в p,π-сопряжении (—NH—C=X), а образующийся анион стабилизируется наличием развитой сопряженной системы.



Кислотные свойства азотсодержащих оснований нуклеиновых кислот будут рассмотрены в разд. 23.3.

Таким образом, NH-кислотность азотсодержащих соединений варьирует в очень широких пределах и зависит от электронного состояния атома азота, природы заместителя и стабильности образуемого аниона.

Комплексообразующие свойства. Наличие у атома азота подвижной неподеленной пары электронов делает азотсодержащие соединения легкополяризуемыми лигандами, которые образуют прочные комплексы с природными комплексообразователями Cu^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+} (разд. 10.3). Особенно активны в реакциях комплексообразования азотсодержащие соединения, имеющие несколько атомов азота, неподеленные пары электронов которых сильно подвижны и стерически доступны, например этилендиамин ($H_2N—CH_2—CH_2—NH_2$) или другие полиметилендиамины ($H_2N—(CH_2)_n—NH_2$, $n = 3 \div 6$). Такие ди- или полидентатные лиганды образуют очень устойчивые комплексы-хелаты (разд. 10.3).

Подвижность неподеленной пары электронов у атомов азота резко возрастает, если процессу комплексообразования предшествует отщепление катиона водорода от связи N—H, как это имеет место при образовании комплексов с аминокислотами или порфиринсодержащих комплексов: гемоглобина, цитохромов, хлорофилла (гл. 10):

$$2H_3\overset{+}{N}CRHCOO^- + Cu^{2+} \longrightarrow [Cu(H_2NCRHCOO)_2]^0 + 2H^+$$

Таким образом, наиболее активные лиганды – это азотсодержащие соединения, в которых неподеленная пара электронов атома азота находится на sp^3-гибридной орбитали или чистой p-орбитали (пиридиновый азот) и которые способны образовывать хелатные комплексы. Это характерно для многих биосубстратов: аминокислот, белков, нукленновых кислот.

Нуклеофильные свойства. Природные азотсодержащие соединения проявляют нуклеофильные свойства в реакциях алкилирования или ацилирования по атому азота.

Реакция алкилирования: $R_2NH + CR'_3I \longrightarrow R_2NCR'_3 + HI$

Реакция ацилирования: $R_2NH + R'COOR'' \longrightarrow R'CONR_2 + R''OH$

В условиях организма эти реакции протекают в водной среде под действием ферментов алкил- или ацилтрансфераз, каждый из которых активен только по отношению к определенному субстрату. Единой количественной характеристики нуклеофильности соединений в настоящее время нет. Однако для качественной оценки нуклеофильности того или иного атома азота в биосубстрате можно использовать данные по его основности, так как обычно эти свойства изменяются для азотсодержащих соединений симбатно.

Окислительно-восстановительные свойства. В природных азотсодержащих соединениях атом азота имеет степень окисления −3, поэтому он может выступать только восстановителем, т. е. отдавать электроны. Подобная реакция протекает в нитрифицирующих бактериях, которые окисляют аммиак кислородом в нитраты при участии фермента *нитрогеноксидазы* и АТФ:

$$\overset{-3}{N}H_3 + 4O_2 \xrightarrow[\text{АТФ}]{\text{нитрогеноксидаза}} \overset{+5}{N}O_3^- + 2H_2O + 2H^+$$

В высших организмах эта реакция не протекает из-за отсутствия данного фермента, а при окислении кислородом азотсодержащих органических соединений окисляются их атомы углерода, так как они более сильные восстановители, чем атомы азота.

В органических азотсодержащих соединениях атом азота может иметь степени окисления от −3 до +5:

$\overset{-3}{R}NH_2$	$\overset{-1}{R}NHOH$	$R—O—\overset{+3}{N}=O$	$R—\overset{+3}{N}O_2$	$R—O—\overset{+5}{N}O_2$
амины	производные гидроксиламина	нитриты	нитросоединения	нитраты

Специально синтезируемые органические соединения, молекулы которых содержат несколько нитро- или нитратных групп, проявляют взрывчатые свойства. Реакции их разложения относятся к реакциям внутримолекулярного окисления-восстановления и сопровождаются большим выделением энергии. Окислителями в них выступают атомы азота нитро- и нитратных групп со степенью окисления +3 или +5 соответственно, которые превращаются в молекулярный азот, а восстановителями являются прежде всего атомы углерода, но когда их мало, то и атомы кислорода:

$$\underset{\text{2,4,6-тринитротолуол}}{\overset{+3}{C_7}H_5\overset{+3}{N_3}O_6} \longrightarrow \overset{+2}{3,5}CO + \overset{0}{3,5}C + 2,5H_2O + \overset{0}{1,5}N_2$$

$$\underset{\text{глицеринтринитрат}}{C_3H_5(\overset{+5}{O}N\overset{+5}{O}_2)_3} \longrightarrow \overset{+4}{3}CO_2 + 2,5H_2O + \overset{0}{1,5}N_2 + \overset{0}{0,25}O_2$$

Многие органические нитраты: глицеринтринитрат, пентаэритриттетранитрат (нитропентон), сорбитдинитрат (изодинит) – широко применяются как сердечно-сосудистые средства. Их действие главным образом заключается в расслаблении гладкой мускулатуры периферических сосудов и их расширении. Поэтому их применяют для профилактики ишемической болезни сердца и снятия приступов стенокардии.

Таким образом, атомы азота в природных веществах могут быть только восстановителями, но этих свойств в большинстве организмов они не проявляют. В соединениях, содержащих атомы азота в степенях окисления $+3 \div +5$, они могут выступать окислителями. Если же степень окисления атомов азота в соединениях промежуточная (от -2 до $+3$), то они могут проявлять окислительно-восстановительную двойственность.

Рассмотрев свойства атомов азота в природных соединениях, следует подчеркнуть, что в них этот органоген имеет степень окисления -3 и выступает в основном донором своей неподеленной электронной пары, обеспечивая биосубстратам свойства основания, лиганда и нуклеофила. Кроме того, вследствие полярности связи N—H азотсодержащие соединения могут проявлять свойства NH-кислот.

23.2. РОЛЬ АММИАКА ДЛЯ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ И ПУТИ ЕГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ. ЦИКЛ МОЧЕВИНЫ И ЕЕ СВОЙСТВА

Химические свойства аммиака и алифатических аминов уже были рассмотрены в разд. 12.2.4. В молекулах этих соединений неподеленная электронная пара атома азота находится на sp^3-орбитали, поэтому для нее характерна предельная подвижность, а для аммиака и аминов – высокая основность, нуклеофильность и склонность к комплексообразованию как лигандов. Именно эти особенности химических свойств характерны и для природных аминокислот, так как они содержат «аминный» атом азота (гл. 21). Синтез аминокислот в природе осуществляется в растениях и микроорганизмах, которые ассимилируют простейшие азотсодержащие соединения (аммиак и нитраты) и восстанавливают их до аммиака, используя его для синтеза жизненно важных аминокислот, белков, гетероциклических азотсодержащих соединений и нуклеиновых кислот. Эти ценные природные вещества в готовом виде как продукты питания достаются животным. Большинство организмов экономно используют аминокислоты и нуклеотиды, пропуская их через процессы метаболического обновления, что позволяет использовать их повторно.

Вследствие особенностей метаболизма у животных, в частности дезаминирования аминокислот, в их организмах появляется аммиак. В норме концентрация аммиака поддерживается в крови у человека на уровне $0{,}4 \div 0{,}7$ мг/л. При pH крови аммиак существует почти полностью в виде катиона аммония. Ионы NH_4^+, будучи заряженными частицами, с большим трудом проникают через кле-

точные мембраны. Диссоциация катиона аммония (как сопряженной кислоты с отщеплением протона и образованием аммиака) протекает слабо – $pK_a(NH_4^+) = 9{,}25$. Следовательно, аммиак является сильным акцептором протона. По этой причине, а также из-за склонности к комплексообразованию аммиак хорошо растворяется в воде, образуя малоустойчивое соединение $NH_3 \cdot H_2O$ – межмолекулярный ассоциат (разд. 12.2.4).

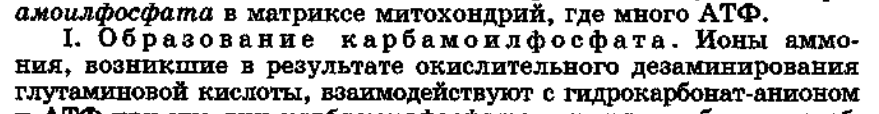
В отличие от катионов аммония, молекулы аммиака в виде ассоциата с молекулой воды легко проходят сквозь мембраны и способны проникать в клетки мозга, а также в их митохондрии. В результате замедляются реакции дезаминирования глутаминовой кислоты с образованием 2-оксоглутарата (разд. 21.2.5). Следовательно, снижается интенсивность реакций: цикла Кребса (разд. 19.4.3), завершения окисления глюкозы (разд. 22.1.2) и синтеза АТФ (разд. 9.3.4), обеспечивающих мозг энергией. Кроме того, аммиак, попадая в нервные ткани, вступает в реакции комплексообразования с катионами биометаллов, нарушая металло-лигандный гомеостаз в этих тканях (разд. 10.5). Все это свидетельствует о токсичности излишка аммиака для животных, поэтому для них проблема удаления из организма токсичного аммиака чрезвычайно важна.

У костных рыб аминный азот транспортируется в виде глутамина в жабры, где содержится глутаминаза, катализирующая гидролиз глутамина до глутаминовой кислоты и аммиака. Образовавшийся аммиак сильно разбавляется потоком воды, омывающим жабры, и уносится им. Таким образом, у рыб функционирует простейшая система избавления организма от излишка аммиака.

В процессе эволюции у млекопитающих сформировалась специальная выделительная система из почек и мочевого пузыря. При этом в мочу поступает не аммиак и не катион аммония, а *мочевина* $CO(NH_2)_2$ (в моче человека содержание мочевины около 2 %). Поэтому основной метаболический путь обезвреживания аммиака у млекопитающих заключается в том, что в клетках печени на его основе синтезируется мочевина. Этот синтез совершается в форме цикла и называется *циклом мочевины*[*] (открыт Г. Кребсом и К. Хенселантом в 1932 г.).

Цикл мочевины. Начинается этот процесс с получения *карбамоилфосфата* в матриксе митохондрий, где много АТФ.

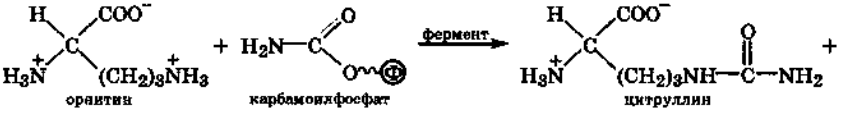
I. Образование карбамоилфосфата. Ионы аммония, возникшие в результате окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты, взаимодействуют с гидрокарбонат-анионом и АТФ при участии *карбамоилфосфатсинтетазы*, образуя *карбамоилфосфат*, содержащий макроэргическую связь:



карбамоилфосфат

[*] Этот цикл также называют *орнитиновым циклом*.

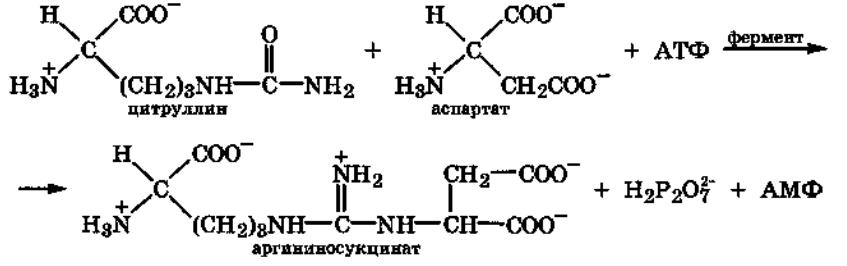
II. Получение цитруллина. В матриксе митохондрий карбамоилфосфат конденсируется с аминокислотой *орнитином*, которая, являясь гомологом лизина, не входит в состав белков. Реакция катализируется *орнитинкарбамоилтрансферазой*:



$$+ H_2PO_4^-$$

Образовавшийся цитруллин переходит из митохондрий в цитозоль клеток печени, где протекают остальные реакции цикла мочевины.

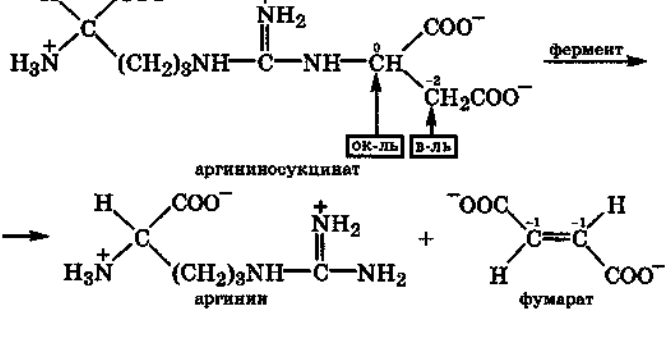
III. Получение аргининосукцината. Нуклеофильное замещение карбонильной группы цитруллина на аминогруппу аспартата с образованием гуанидиновой группировки *аргининосукцината* происходит при участии АТФ и катализируется *аргининосукцинатсинтетазой*:



$$+ АТФ \xrightarrow{\text{фермент}} \rightarrow + H_2P_2O_7^{2-} + АМФ$$

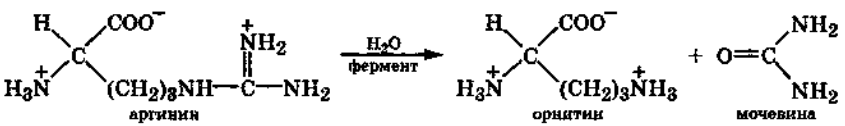
Реакция эндэргоничная, и равновесие смещается вправо за счет последующего гидролиза $H_2P_2O_7^{2-}$. Таким образом, на протекание первой и третьей реакций цикла мочевины всего расходуется 4 молекулы АТФ.

IV. Распад аргининосукцината. Под действием *аргининосукцинатлиазы* аргининосукцинат экзэргонически расщепляется с образованием аргинина и фумарата:

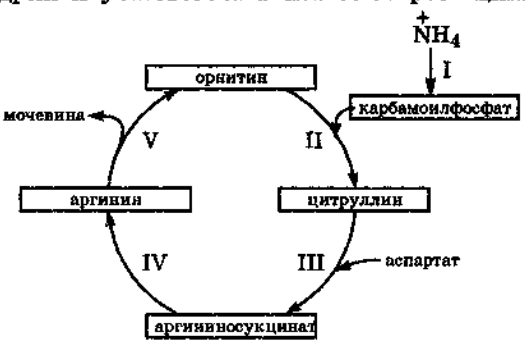


В цикле мочевины это единственная реакция внутримолекулярной дисмутации. Все остальные реакции этого цикла – электрофильно-нуклеофильные.

V. Образование мочевины и регенерация орнитина. Гидролиз аргинина, катализируемый *аргиназой*, приводит к образованию мочевины и регенерации орнитина. Реакция экзэргонична.

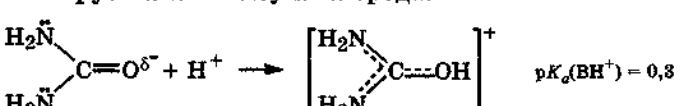


Регенерированный орнитин может снова поступать в митохондрии и участвовать в новом обороте цикла мочевины. Образовавшуюся мочевину кровь переносит из печени в почки, где мочевина извлекается из крови и удаляется из организма с мочой.



Из приведенных реакций видно, что токсичный аммиак превращается в безвредную мочевину. При этом один из атомов азота мочевины образуется из аммиака, другой – из аспартата. Кроме аммиака за счет цикла мочевины организм избавляется еще и от CO_2 в виде HCO_3^-. На это очищение от конечных продуктов метаболизма организм расходует 4 молекулы АТФ. Прежде чем рассмотреть особенности обезвреживания аммиака в организме птиц и пресмыкающихся, кратко остановимся на свойствах мочевины.

Свойства мочевины. Мочевина является диамидом угольной кислоты, и поэтому ее часто называют *карбамидом*. В отличие от аммиака, в мочевине у атомов азота их неподеленные электронные пары находятся на 2*p*-орбитали и участвуют в сопряжении с π-электронами связи C=O. Поэтому основность, нуклеофильность и склонность к комплексообразованию у мочевины понижены. Мочевина является очень слабым основанием; она протонируется по атому кислорода:



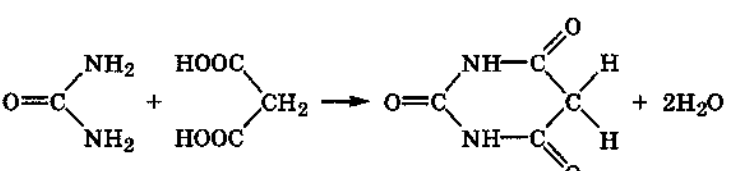
Мочевина легко растворяется в воде, ее растворы имеют нейтральную реакцию. Растворение мочевины в воде происходит с поглощением теплоты.

Мочевина гидролизуется медленно даже при кипячении с водой; процесс ускоряется в присутствии кислот или щелочей:

$$H_2N{-}CO{-}NH_2 + H_2O \longrightarrow 2NH_3 + CO_2$$

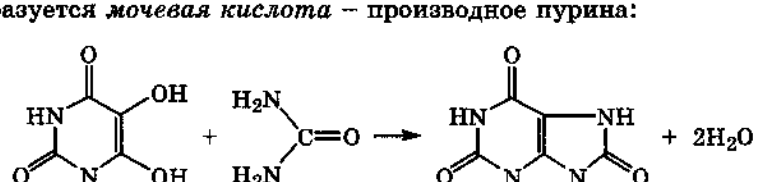
В присутствии фермента *уреазы* мочевина гидролизуется очень быстро, что очень важно для обмена веществ у животных и круговорота азота в биосфере.

По химическим свойствам мочевина похожа на амиды карбоновых кислот (разд. 19.2.3) с тем отличием, что у мочевины более выражены нуклеофильные и комплексообразующие свойства, так как в ее молекуле карбонильная группа связана с двумя аминогруппами. Мочевина как нуклеофил сравнительно легко ацилируется, образуя азотсодержащие гетероциклические соединения. Ацилирование мочевины малоновой кислотой приводит к барбитуровой кислоте, являющейся пиримидиновым производным:



мочевина — малоновая кислота — барбитуровая кислота

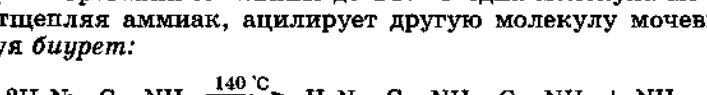
При ацилировании мочевины 5-оксибарбитуровой кислотой образуется *мочевая кислота* – производное пурина:



5-оксибарбитуровая кислота — мочевина — мочевая кислота

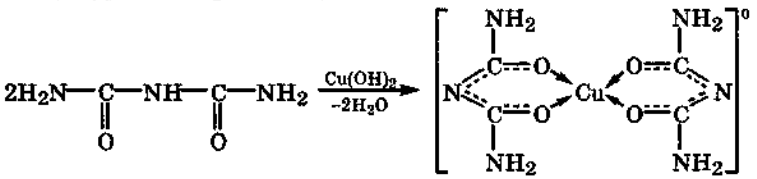
Мочевая кислота и ее соли (ураты) плохо растворимы в воде. Поэтому при нарушениях обмена веществ возможно отложение мочевой кислоты в суставах, что приводит к заболеванию подагрой. Камни мочевого пузыря и почек состоят из мочевой кислоты и ее солей *уратов* (разд. 11.4).

При нагревании мочевины до 140 °С одна молекула мочевины, отщепляя аммиак, ацилирует другую молекулу мочевины, образуя *биурет:*



биурет

Биурет в щелочной среде с катионами меди(II) дает фиолетовое окрашивание, обусловленное образованием хелатного комплекса (биуретовая реакция):



биурет комплекс фиолетового цвета

Мочевина широко применяется в качестве пролонгированного азотного удобрения и добавки к кормам жвачных животных, у которых в первом отделе желудка (рубец) имеются микроорганизмы, использующие ее для синтеза аминокислот, необходимых организму хозяина. В медицине мочевину применяют в основном в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга и токсического отека легких, а также как средство, понижающее внутриглазное давление. В основе этого эффекта, кроме явления осмоса, вероятно, лежит способность мочевины влиять на пространственную структуру воды в растворе. Дезинфицирующие свойства мочи и использование ее в уринотерапии, возможно, также связаны с особой пространственной структурой воды в ней. Эта структура воды формируется в почечной системе, но при хранении in vitro в результате теплового движения она разрушается, и целебность мочи уменьшается.

Возвратимся к проблеме обезвреживания аммиака у живых существ. В отличие от млекопитающих, организм птиц и пресмыкающихся очищается от аммиака, превращая его сложным путем в *мочевую кислоту*. Из-за низкой растворимости в воде помет птиц, называемый *гуано*, представляет собой полутвердую массу, состоящую из кристаллов мочевой кислоты и небольшого количества воды. Богатейшие залежи гуано, используемого как удобрение, сосредоточены в местах гигантских птичьих базаров. В современных условиях источником гуано являются крупные птицефабрики.

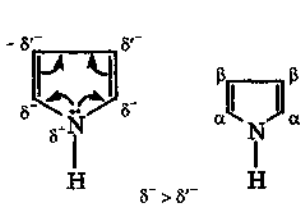
23.3. АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

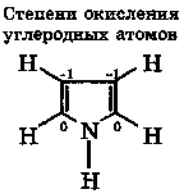
Гетероциклическими называют органические соединения, в состав цикла которых помимо атомов углерода входят один или несколько атомов других элементов – гетероатомов. Наиболее важное значение имеют гетероциклы, содержащие атомы N, O и S. Включение этих гетероатомов вместо групп —CH=CH—, —CH= или —CH_2— в циклическую систему не очень сильно изменяет общую геометрию молекулы и мало влияет на напряжение в цикле. Особый интерес вызывает обширная группа гетероциклов, имеющих циклические сопряженные системы кратных связей, в которых может принимать участие неподеленная электронная

пара гетероатома, находящаяся на *p*-орбитали. Такого рода гетероциклы напоминают своей устойчивостью бензол и получили название *ароматические гетероциклы*. Именно эти соединения, содержащие в цикле один или несколько атомов азота, и будут объектом нашего рассмотрения.

Пятичленные гетероциклы. Пятичленные гетероциклические соединения можно рассматривать как продукт замещения в бензольном цикле одной группировки —CH=CH— на гетероатом с неподеленной парой электронов. Внимание будет уделено пирролу, индолу и имидазолу, поскольку эти азотсодержащие соединения или их производные составляют основу многих природных биологически активных веществ и лекарственных средств.

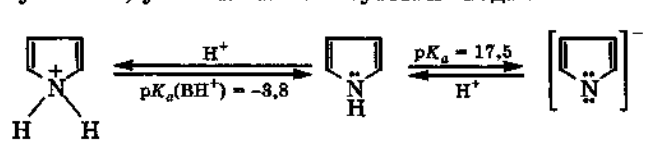
Пиррол. Молекула пиррола содержит систему сопряженных связей, включая неподеленную пару электронов атома азота:





Четыре атома углерода молекулы пиррола находятся в sp^2-состоянии, а атом азота – в sp^2-I состоянии, соответственно все σ-связи между ними расположены в одной плоскости. Неподеленная электронная пара атома азота находится на *p*-орбитали и участвует в сопряжении с π-электронами соседних двойных связей. Энергия делокализации электронов в π-системе пиррола составляет 110 кДж/моль, следовательно, он имеет ароматический характер. Атом азота является донором электронной пары для π-системы, поэтому на углеродных атомах цикла плотность π-электронов увеличена, причем в α-положении больше, чем в β-положении. Это делает пиррол электроноизбыточным гетероциклом, благодаря чему он легче вступает в реакции электрофильного замещения по сравнению с бензолом и легко окисляется.

Пиррол – бесцветная жидкость (т. кип. 131 °С) с запахом хлороформа, практически нерастворимая в воде и быстро темнеющая на воздухе из-за окисления. Молекула пиррола содержит полярную связь N—H и является очень слабой NH-кислотой (pK_a = 17,5). При взаимодействии со щелочными металлами пиррол образует соли, устойчивые в отсутствие воды:



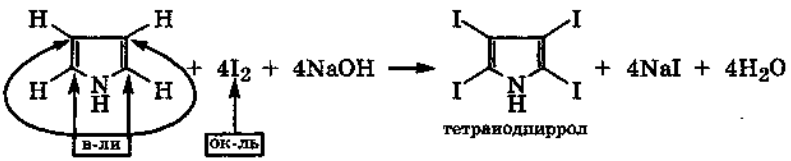
пирролий-катион
неустойчив, легко полимеризуется

пиррол

пиррил-анион

Поскольку неподеленная электронная пара атома азота делокализована, то пиррол является очень слабым основанием. В сильнокислой среде ароматическая система пиррола нарушается вследствие протонирования, и он легко полимеризуется с образованием темной смолы. Поэтому пиррол называют *ацидофобным*, т. е. не выдерживающим присутствия кислот.

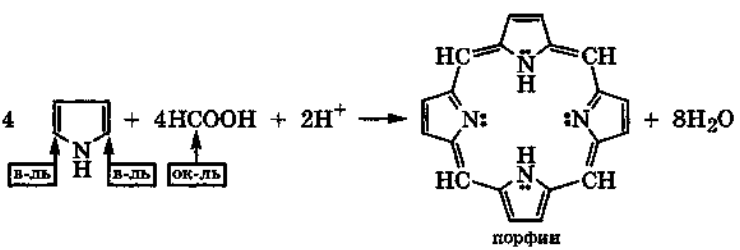
Реакции электрофильного замещения в пирроле обычно проводят в щелочной среде. Даже такой слабый электрофил, как I_2, в этих условиях замещает четыре водородных атома пиррола, образуя *тетраиодпиррол*:



$$+ 4I_2 + 4NaOH \longrightarrow + 4NaI + 4H_2O$$

Реакция сопровождается окислением углеродных атомов пиррола и восстановлением атомов иода.

Наиболее реакционноспособно к электрофильному замещению в пирроле α-положение. Так, конденсацией пиррола с муравьиной кислотой можно получить *порфин*:

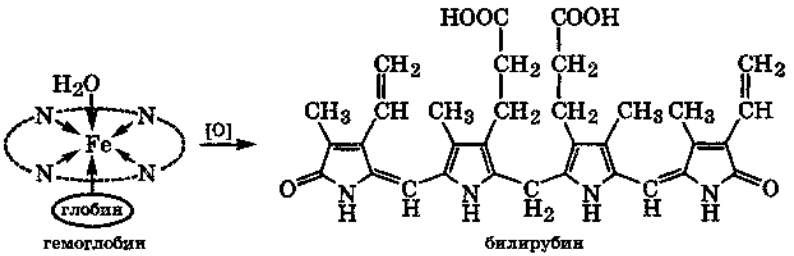


$$+ 4HCOOH + 2H^+ \longrightarrow + 8H_2O$$

Эта конденсация, естественно, тоже сопровождается окислением α-углеродных атомов пиррола и восстановлением углеродных атомов муравьиной кислоты.

Плоский макроцикл порфина является ароматической сопряженной системой, π-электронное облако которой содержит 26 электронов (22 электрона одиннадцати двойных связей и две неподеленные электронные пары двух атомов азота). Это соответствует правилу ароматичности $4n + 2$, где $n = 6$. Порфины, частично или полностью замещенные в пиррольных циклах, называются *порфиринами*. Это активные хелатообразующие четырехдентатные лиганды, входящие в состав важных природных комплексных соединений: гемоглобина, цитохромов, хлорофилла (разд. 10.4).

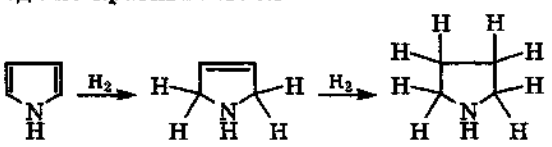
При биологическом окислении в печени гемоглобина и других порфиринсодержащих метаболитов образуются *билирубиноиды*, содержащие линейную тетрапиррольную систему. Наиболее важный из них – *билирубин* имеет оранжевую окраску.



гемоглобин билирубин

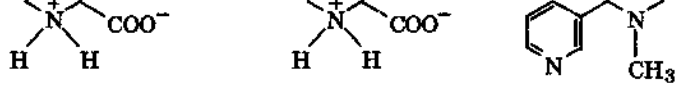
Эти вещества являются пигментами желчи, часть которых выделяется с мочой, сообщая ей характерный желтый оттенок. Они же вызывают пожелтение кожи при желтухе, что свидетельствует о чрезмерном разрушении порфинсодержащих метаболитов в печени.

При гидрировании пиррола происходит постепенное присоединение водорода по кратным связям:



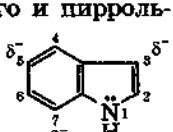
пиррол пирролин пирролидин

При этом ароматическая система пиррола разрушается и атом азота переходит в sp^3-состояние. В результате основность полученных соединений намного выше, чем основность пиррола ($pK_a(BH^+) = -3{,}8$). Так, для пирролидина $pK_a(BH^+) = 11{,}3$. Пирролидиновое кольцо входит в состав α-аминокислот (пролин, гидроксипролин), а также алкалоидов (никотин):



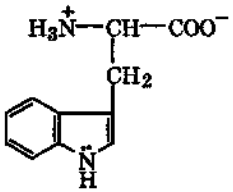
пролин 4-гидроксипролин никотин

Индол (бензопиррол) является конденсированным гетероциклическим соединением, состоящим из бензольного и пиррольного ядра. Индол имеет циклическую сопряженную систему, содержащую 10 электронов. В индоле электронодонорное действие атома азота проявляется в повышении электронной плотности на углеродных атомах, особенно в положениях 3, 5 и 7.

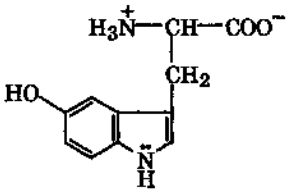


В отличие от пиррола, в индоле электрофильные реагенты прежде всего атакуют углеродный атом в положении 3, что обусловлено влиянием бензольного цикла. Индол, подобно пирролу, практически не обладает основными свойствами, ацидофобен, ведет себя как слабая NH-кислота ($pK_a = 17$), легко окисляется, из-за чего быстро темнеет на воздухе.

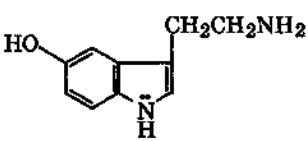
Среди биологически активных производных индола прежде всего следует отметить α-аминокислоту – *триптофан*. В организме триптофан гидроксилируется в *5-гидрокситриптофан*, который в результате декарбоксилирования превращается в *серотонин*. Серотонин играет исключительно важную роль в обмене веществ у высших млекопитающих, регулируя передачу импульсов в нервных тканях и кровяное давление.



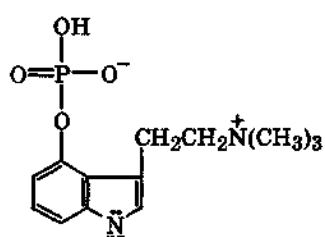
триптофан



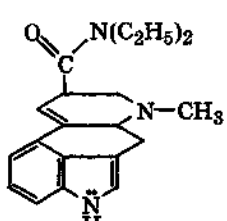
5-гидрокситриптофан



серотонин



псилоцибин



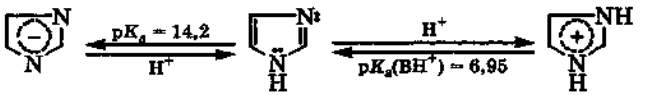
диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД)

Производными индола являются наиболее сильные галлюциногены: *псилоцибин* и *диэтиламид лизергиновой кислоты* (ЛСД). Последний – наиболее сильнодействующий наркотик, его действующая доза около 10^{-3} мг. Эти галлюциногены – антагонисты серотонина, поэтому их применение нарушает концентрацию серотонина в мозге, что приводит к отклонению от нормального психического состояния.

И м и д а з о л . Замена в пирроле группы =CH— в β-положе-



нии на атом азота (—N=) с неподеленной электронной парой на sp^2-орбитали приводит к ароматическому гетероциклу – имидазолу. Атом азота в положении 1 аналогичен атому азота в пирроле. Его полярная связь N—H обеспечивает имидазолу слабые кислотные свойства ($pK_a = 14,2$).



имидазил-анион имидазол имидазолий-катион

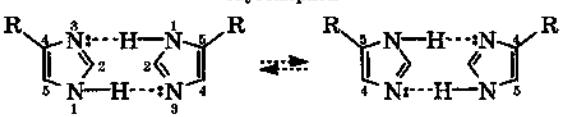
Атом азота в положении 3 находится в sp^2-II состоянии, поэтому его неподеленная электронная пара участвует в сопряжении и обеспечивает гетероциклу основные свойства ($pK_a(BH^+) = 6,95$).

Таким образом, имидазол – амфолит из-за наличия в молекуле и кислотного, и основного центров, поэтому у него имеются прекрасные возможности для межмолекулярной ассоциации за счет водородных связей:

линейный (цепной) ассоциат
с переносом протона по
эстафетному механизму



ассоциаты-димеры с протонной
таутомерией



таутомер-4R таутомер-5R таутомер-5R таутомер-4R

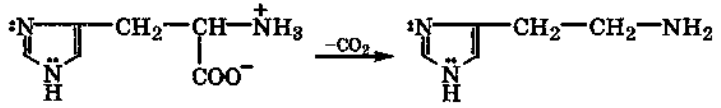
Следствием подобной ассоциации является быстрый межмолекулярный обмен протонами, который приводит в случае линейных ассоциатов к переносу протона по эстафетному механизму, а в случае димеров – к *прототропной таутомерии*. Прототропная таутомерия между димерами имидазола приводит к тому, что его производные, имеющие одинаковые заместители в разных положениях 4 и 5, неразличимы, поскольку они являются быстровзаимопревращающимися (менее 0,1 с) таутомерами, т. е. фактически одним и тем же веществом.

Имидазол и его производные, являясь, подобно молекуле воды, одновременно и донорами и акцепторами протонов, обладают исключительной способностью катализировать электрофильно-нуклеофильные реакции. Это обусловлено их способностью одновременно и согласованно воздействовать на электрофильные и нуклеофильные центры взаимодействующих соединений. Такое свойство имидазола играет важную роль в механизме действия гидролитических ферментов, способствующих гидролизу сложных эфиров, амидов и пептидов.

Высокая поляризуемость имидазола и его производных и повышенная нуклеофильность атома N-3 делают эти соединения активными лигандами по отношению к катионам *d*-металлов. Поэтому во многих металлопротеидах связь белка с катионом металла осуществляется через атом N-3 имидазольного заместителя α-аминокислоты *гистидина*.

Гистидин является одной из природных незаменимых α-аминокислот, содержащей имидазольный заместитель. Белки, содержащие гистидин, благодаря имидазольному заместителю способны: поддерживать нейтральную среду pH ≈ 7 биологических систем, выступать катализаторами электрофильно-нуклеофильных реакций и образовывать достаточно прочные комплексы-металлопротеиды. При декарбоксилировании гистидина образуется *гистамин*, играющий важную роль в стимуляции сокращения

мускулатуры кишечника, спастических сокращений бронхов, а также в развитии аллергических и иммунных реакций:

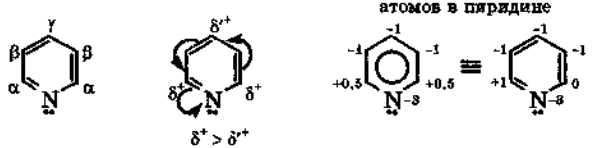


гистидин гистамин

Шестичленные гетероциклы. Среди шестичленных азотсодержащих гетероциклов рассмотрим *пиридин*, *пиримидин* и их производные.

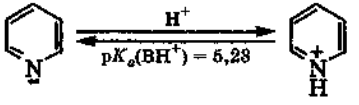
Пиридин – бесцветная жидкость, хорошо смешивается с водой и органическими растворителями, имеет неприятный характерный запах. Пиридин токсичен, поражает центральную нервную систему.

Степени окисления углеродных атомов в пиридине



Пиридин является ароматическим соединением. Атомы углерода пиридинового кольца находятся в sp^2-гибридном состоянии, а атом азота – в состоянии sp^2-II. В образовании циклической π-сопряженной системы участвуют шесть *p*-электронов (по одному от каждого атома цикла, включая гетероатом). Поскольку электроотрицательность атома азота по сравнению с углеродом больше, то азот стягивает к себе π-электронное облако, понижая электронную плотность ароматического кольца. Из-за этого пиридин является *электронодефицитным соединением* и труднее, чем бензол, вступает в реакции электрофильного замещения. В пиридине электронная плотность неравномерно распределена по атомам углерода, что подтверждается расчетными и экспериментальными (спектральными) данными. Степени окисления его α-углеродных атомов выше, чем у других углеродных атомов кольца.

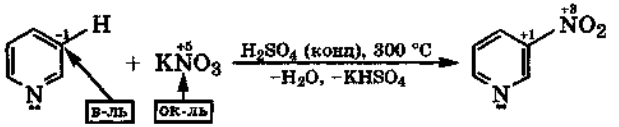
В отличие от пиррола, у пиридина неподеленная пара электронов атома азота не участвует в образовании ароматического секстета. Благодаря наличию свободной электронной пары у атома азота пиридин и его производные являются основаниями. С кислотами они образуют соли пиридиния. Основность пиридина ($pK_a(BH^+) = 5{,}23$) несколько больше, чем у анилина ($pK_a(BH^+) = 4{,}60$), но значительно меньше основности алифатических аминов ($pK_a(BH^+) \approx 10$).



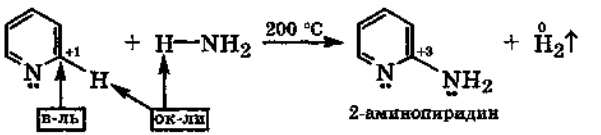
пиридин пиридиний-катион

Распределение электронной плотности в пиридине определяет ориентацию электрофильного замещения в β-положение, а нук-

леофильного – в α- и γ-положения. Электрофильное замещение у производных пиридина протекает с большим трудом, так как оно обычно проводится в кислой среде, где пиридин существует в виде катиона. Положительный заряд на атоме азота еще больше понижает электронную плотность в ядре и затрудняет атаку ядра электрофильной частицей:

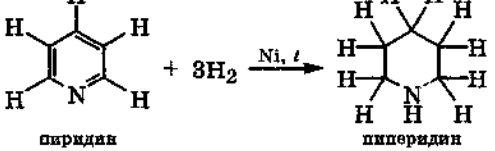


В реакции нуклеофильного замещения по α-углеродному атому пиридин вступает легче:



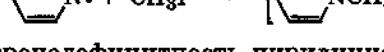
Рассмотренные реакции замещения являются одновременно реакциями межмолекулярного окисления-восстановления.

Каталитическое гидрирование пиридина водородом протекает постепенно и трудно, а приводит в итоге к пиперидину:



Реакция сопровождается восстановлением атомов углерода кольца, а также переходом всех его атомов, включая атом азота, в электронное состояние sp^3. Поэтому основность азота возрастает: $pK_a(BH^+) = 11{,}0$.

Атом азота в пиридине является нуклеофилом и способен алкилироваться с образованием четвертичных алкилпиридиниевых солей:

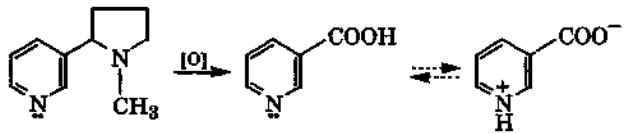


При этом электронодефицитность пиридиниевого ядра повышается из-за появления положительного заряда на атоме азота.

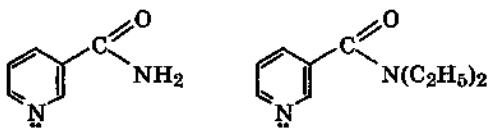
Производные пиридина. Многие природные соединения: витамины, коферменты, алкалоиды и большое число лекарственных препаратов – являются производными пиридина.

Никотин – бесцветное масло с табачным запахом, его содержание в листьях табака доходит до 8 %. Соединение очень ядовито, летальная доза для человека – 40 мг. Воздействует на вегетативную нервную систему и сужает кровеносные сосуды. Не ис-

ключено, что это является следствием изменения состояния воды внутри клеток соответствующих тканей из-за проникновения в них никотина – гидрофобного соединения (разд. 11.3 и 11.4).



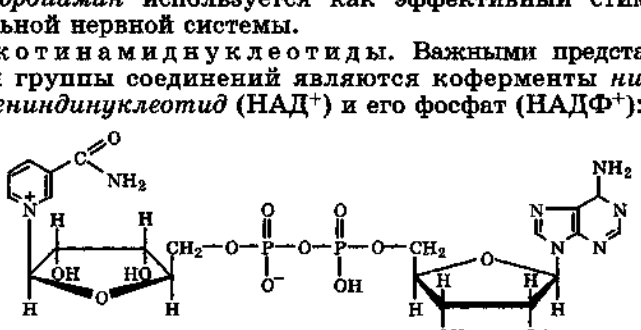
никотин никотиновая кислота



никотинамид кордиамин

Одним из продуктов окисления никотина в жестких условиях является *никотиновая кислота* (β-пиридинкарбоновая кислота), которая имеет амфотерные свойства: $pK_a(COOH) = 2{,}07$, $pK_a(BH^+) = 4{,}73$. Подобно α-аминокислотам она в кристаллическом состоянии и отчасти в растворах существует в виде таутомера с биполярно-ионной структурой. Никотиновая кислота – провитамин, поскольку ее амид – *никотинамид* – является *витамином PP*. Недостаток этого витамина вызывает заболевание кожи, называемое пеллагрой. Диэтиламид никотиновой кислоты – *кордиамин* используется как эффективный стимулятор центральной нервной системы.

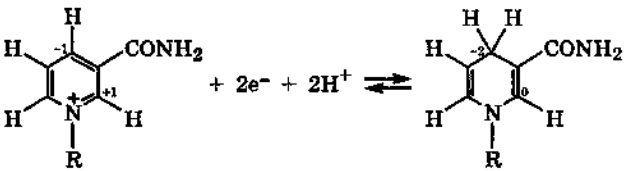
Никотинамиднуклеотиды. Важными представителями этой группы соединений являются коферменты *никотинамидадениндинуклеотид* ($НАД^+$) и его фосфат ($НАДФ^+$):



$НАД^+$ (R = H)
$НАДФ^+$ (R = –PO(OH)$_2$)

В молекулах этих коферментов из-за наличия положительно заряженного атома азота и электроноакцепторной амидной группировки электронодефицитность пиридинового ядра возрастает настолько, что они способны проявлять окислительные свойства. Поэтому эти коферменты в комплексе с ферментами участвуют в окислительно-восстановительных реакциях (разд. 9.3.3) в виде окисленных форм $НАД^+$ и $НАДФ^+$, содержащих никотинамидный остаток в виде пиридиниевого катиона, и восстановленных форм НАД(Н) и

НАДФ(Н), где указанный фрагмент, приняв два электрона и протон, превратился в 1,4-дигидропиридиновую группировку:



$НАД^+$ $\varphi'_0 = -0{,}320$ В
$НАДФ^+$ $\varphi'_0 = -0{,}324$ В

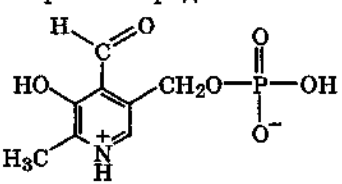
окисленная форма $НАД^+$ или $НАДФ^+$

восстановленная форма НАД(Н) или НАДФ(Н)

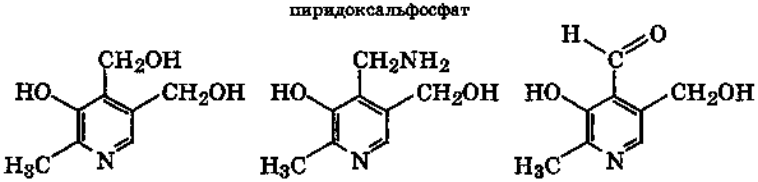
сопряженная окислительно-восстановительная пара

Все окислительно-восстановительные превращения биосубстратов под действием никотинамиднуклеотидов являются реакциями межмолекулярной дисмутации за счет углеродных атомов участников реакции. При переходе окисленной формы коферментов в восстановленную происходит накопление энергии, выделяемой при окислении субстрата. Накопленная восстановленной формой энергия затем расходуется в других эндэргонических процессах с участием этих коферментов (разд. 9.3.3).

Пиридоксальфосфат и витамин B_6. В пиридоксальфосфате за счет электронодефицитности пиридинового кольца у углеродного атома альдегидной группы повышается склонность к окислительно-восстановительным превращениям. Поэтому это соединение является коферментом окислительно-восстановительных реакций трансаминирования α-кетокислот α-аминокислотами и в реакциях декарбоксилирования ряда аминокислот (разд. 21.2.5).



пиридоксальфосфат

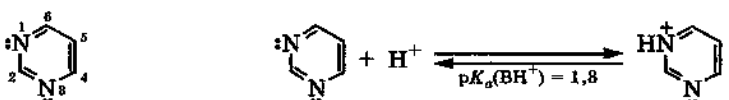


витамин B_6 (пиридоксин)

Сочетание трех индивидуальных веществ: *пиридоксола*, *пиридоксамина* и *пиридоксаля* – рассматривают как *витамин* B_6 (пиридоксин), так как в организме они все способны перейти в пиридоксальфосфат, участвующий в химических реакциях, связанных с деятельностью данного витамина. Отсутствие в пище витамина B_6 сопровождается резким нарушением обмена белков

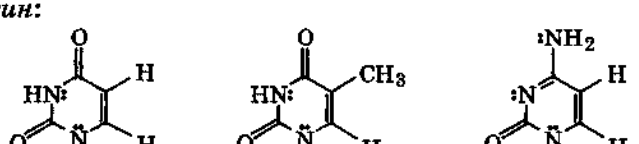
и липидов, что ведет к развитию атеросклероза, различных дерматитов и нарушению кроветворения.

Пиримидин и его производные. Пиримидин содержит два атома азота в положениях 1 и 3 шестичленного цикла, имеющего ароматическую шестиэлектронную π-систему. В связи с тем, что оба атома азота находятся в sp^2-II состоянии и их неподеленные электронные пары не участвуют в образовании ароматической системы, пиримидин проявляет свойства слабого основания ($pK_a(BH^+) = 1{,}3$):

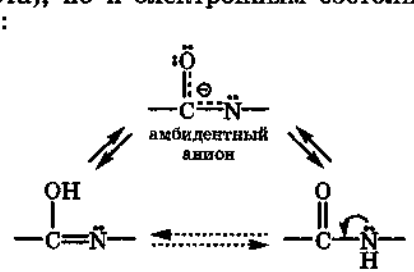


Основность пиримидина резко понижена по сравнению с пиридином ($pK_a(BH^+) = 5{,}2$) из-за электроноакцепторных свойств второго атома азота, находящегося в ядре. Протонизация одного атома азота настолько понижает основность другого атома азота, что дальнейшее солеобразование в естественных условиях не происходит.

Большое значение в химии нуклеиновых кислот имеют следующие оксо- и аминопроизводные пиримидина: *урацил*, *тимин* и *цитозин*:



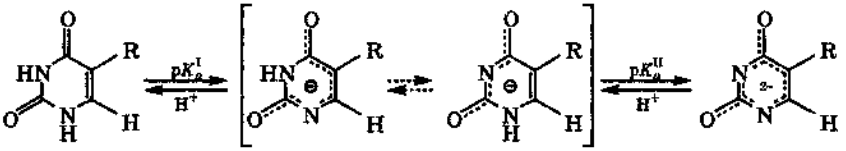
Для этих соединений теоретически возможна *прототропная лактим-лактамная таутомерия*. Соответствующие таутомеры различаются не только положением протона (у атома кислорода или у атома азота), но и электронным состоянием атома азота (sp^2-II или sp^2-I):



У таутомеров имеется общий амбидентный анион, отрицательный заряд которого делокализован между атомами, участвующими в таутомерии. Последнее обстоятельство объясняет двойственную реакционную способность рассмотренных соединений, т. е.

способность образовывать и O- и N-производные. Исследования кислотно-основных свойств и спектральных характеристик указанных оксопиримидинов и родственных им соединений свидетельствуют, что и в кристаллах, и в растворах для них характерна только *лактамная форма*, а их ионы амбидентны.

Урацил и *тимин* в естественных условиях являются слабыми двухосновными кислотами, причем их моноанионы существуют в виде двух таутомеров, различающихся положением оставшегося протона у атомов азота N-1 или N-3 и распределением делокализованного отрицательного заряда:

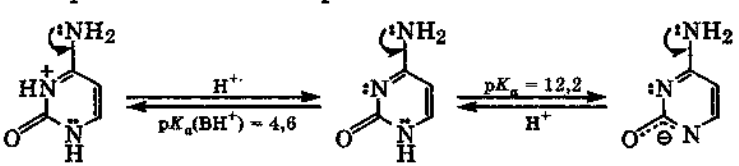


смесь таутомеров моноаниона — дианион

	pK_a^I	pK_a^{II}
урацил (R = H)	9,4	13,9
тимин (R = CH_3)	9,9	13,9

Таким образом, в биологических средах с pH<7,5 урацил и тимин существуют в молекулярной форме.

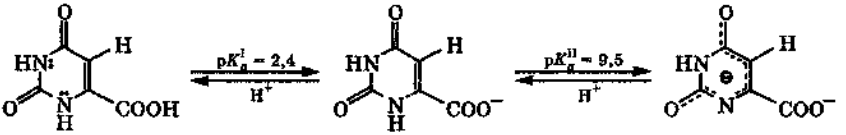
Цитозин – амфолит: он протонируется по атому N-1, имеющему свободную от участия в сопряжении электронную пару, а за счет депротонирования атома N-3 проявляет слабые кислотные свойства:



катион цитозина — молекула цитозина — анион цитозина

В биологических средах с pH = 3 ÷ 6 цитозин существует в виде смеси катионов и молекул, а при pH ≈ 7 – в молекулярной форме.

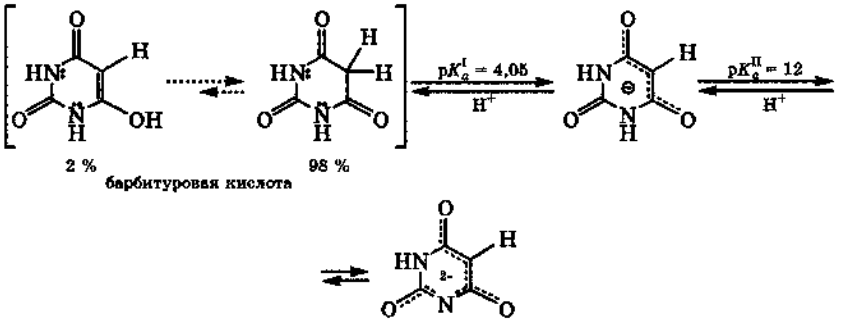
Среди природных оксипиримидинов важную роль играют *оротовая* и *барбитуровая кислоты*. Оротовая кислота (урацил-6-карбоновая кислота) является метаболитом, участвующим в превращении аспарагиновой кислоты в пиримидиновые производные. В условиях организма это довольно сильная двухосновная кислота:



оротовая кислота

Оротат калия – стимулятор обменных процессов в организме.

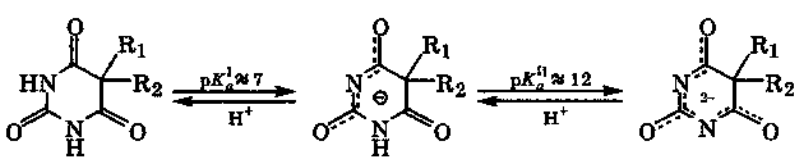
Для барбитуровой кислоты характерна кето-енольная таутомерия с преобладанием кетотаутомера (≈ 98 %). Барбитуровая кислота – достаточно сильная СН-кислота. Лактимная форма для этой кислоты не обнаружена.



2 % 98 %

барбитуровая кислота

В медицине в качестве снотворных и противосудорожных средств применяют 5,5-дизамещенные барбитуровые кислоты: *барбитал* и *фенобарбитал*, называемые *барбитуратами*. Они существуют только в лактамной форме и являются слабыми NH-кислотами:

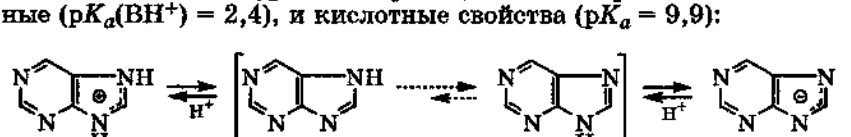


барбитал (веронал) $R_1 = R_2 = C_2H_5$

фенобарбитал (люминал) $R_1 = C_2H_5$; $R_2 = C_6H_5$

Пурин и его производные. *Пурин* – ароматическое бициклическое гетероциклическое соединение, содержащее ядро пиримидина и имидазола. Его ароматическая π-система включает 8 π-электронов двойных связей и неподеленную электронную пару одного из атомов азота имидазольного фрагмента. Пурин, подобно имидазолу, является прототропной таутомерной системой за счет миграции протона между атомами азота N-7 и N-9. Пурин – амфолит, так как проявляет и основные ($pK_a(BH^+) = 2{,}4$), и кислотные свойства ($pK_a = 9{,}9$):

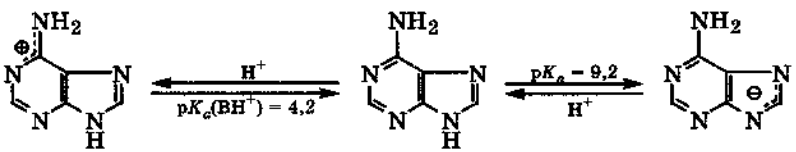
пурин



катион пурина таутомер N_7H таутомер N_9H анион пурина

$pK_a(BH^+) = 2{,}4$ молекула пурина $pK_a = 9{,}9$

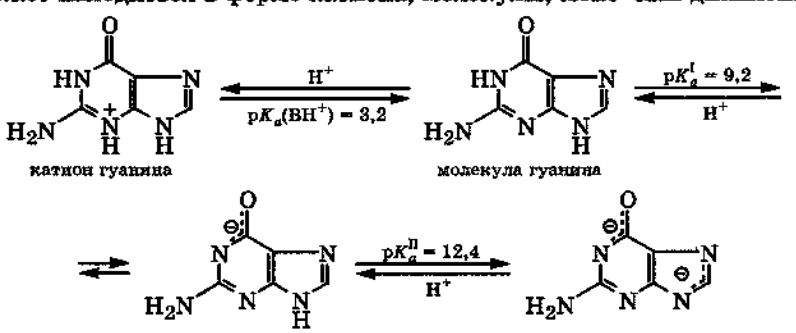
Оксо- и аминопроизводные пурина – *аденин* и *гуанин* входят в состав нуклеиновых кислот. В молекуле аденина у трех атомов азота N-1, N-3 и N-7 неподеленные электронные пары не участвуют в сопряжении, находясь на sp^2-орбиталях, у двух других атомов азота неподеленные электронные пары, находясь на *p*-орбиталях, активно участвуют в сопряжении. Для аденина, как и для пурина, наблюдается прототропная таутомерия за счет миграции протона между N-7 и N-9. Обычно аденин изображают с протоном у атома N-9, хотя в его водных растворах содержание таутомера N_7H в 2,5 раза выше. Аденин является амфолитом, способным, в зависимости от кислотности среды, или присоединять протон к пиримидиновому атому азота, образуя катион, или отщеплять протон от имидазольного атома азота с образованием аниона:



катион аденина — молекула аденина — анион аденина

В биологических средах с pH ≈ 7 аденин находится в основном в виде молекул, а в кислых средах (pH = 3 ÷ 6) – в виде смеси молекул и катионов. Аденин входит в состав некоторых коферментов, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и ее производных АДФ и АМФ.

Для гуанина характерна лактамная форма, поэтому неподеленная электронная пара атома N-1 находится на *p*-орбитали и активно участвует в сопряжении. В соответствии с кислотно-основными свойствами гуанин, в зависимости от pH-среды, в водных растворах может находиться в форме катиона, молекулы, моно- или дианиона:



катион гуанина — молекула гуанина

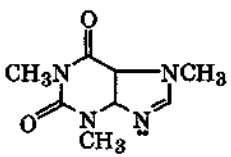
анион гуанина — дианион гуанина

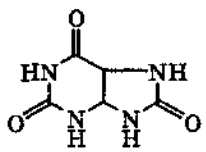
В биологических средах с pH = 3 ÷ 6 гуанин находится в виде смеси молекул и катионов, а при pH = 7 ÷ 9 – молекул и моноанионов.

Таким образом, из всех азотистых оснований нуклеиновых кислот наиболее сильные основные свойства проявляет аденин.

В условиях организма цитозин и гуанин – слабые основания, а урацил и тимин – слабые кислоты. Для всех этих гетероциклических соединений характерно образование водородных связей, при котором они выступают одновременно и как доноры, и как акцепторы протонов. Эта их способность реализуется при построении нуклеиновых кислот (разд. 23.4).

Среди оксопроизводных пурина следует выделить *кофеин* и *мочевую кислоту*. Кофеин содержится в кофейных зернах, бобах какао и чайных листьях. Это сильнодействующий возбудитель центральной нервной системы и стимулятор работы сердца. Кофеин является основанием и образует соли с кислотами.


кофеин

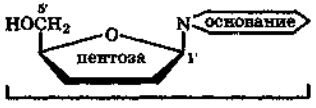

мочевая кислота

Мочевая кислота – продукт обмена веществ в живых организмах. В значительных количествах встречается в экскрементах птиц (≈ 25 %) и особенно змей (≈ 90 %). Мочевая кислота является двухосновной NH-кислотой ($pK_a^I = 5{,}4$, а $pK_a^{II} = 11{,}3$) и образует два ряда солей-уратов, большинство из которых, как и сама мочевая кислота, плохо растворяются в воде.

23.4. НУКЛЕОЗИДЫ, НУКЛЕОТИДЫ И НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, ИХ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

Нуклеозиды и нуклеотиды являются продуктами гидролиза нуклеиновых кислот, но они присутствуют в живых организмах также в несвязанном состоянии, выполняя исключительно важную роль в обмене веществ.

Нуклеозиды – это природные гликозиды *гетероциклических азотистых оснований* (пиримидиновых и пуриновых), которые связаны с пентозами через атом азота. В зависимости от природы углеводного остатка (пентозы) различают *рибонуклеозиды* и *дезоксирибонуклеозиды*.



Пентоза: *рибоза, дезоксирибоза*

Азотистое основание: *аденин, гуанин, цитозин, тимин, урацил*

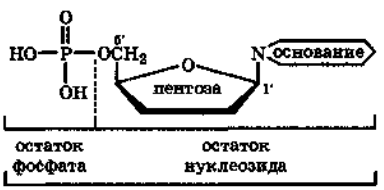
Названия нуклеозидов производятся от тривиального названия соответствующего гетероциклического азотистого основания с суффиксами *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов. Исключение их этого правила сделано для нуклеозидов тимина.

Компоненты нуклеозида	Нуклеозид	Индекс нуклеозида
Аденин + рибоза	Аденозин	A
Аденин + дезоксирибоза	Дезоксиаденозин	dA
Гуанин + рибоза	Гуанозин	Г
Гуанин + дезоксирибоза	Дезоксигуанозин	dГ
Цитозин + рибоза	Цитидин	C
Цитозин + дезоксирибоза	Дезоксицитидин	dC
Урацил + рибоза	Уридин	U
Урацил + дезоксирибоза	Дезоксиуридин	dU
Тимин + рибоза	Риботимидин	T
Тимин + дезоксирибоза	Тимидин	dT

Нуклеозиды сокращенно чаще обозначают однобуквенным индексом, но существует также система трехбуквенного индекса.

Нуклеозиды, являясь N-гликозидами, устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде, но расщепляются в кислой среде. Пуриновые нуклеозиды гидролизуются легко, пиримидиновые – труднее.

Нуклеотиды являются сложными эфирами нуклеозидов и фосфорной кислоты, которая обычно этерифицирует гидроксогруппы при C-5′ пентозы. В связи с наличием в молекуле остатка фосфорной кислоты нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты с $pK_a^{I} = 0{,}9 \div 1{,}5$ и $pK_a^{II} = 6 \div 6{,}5$.



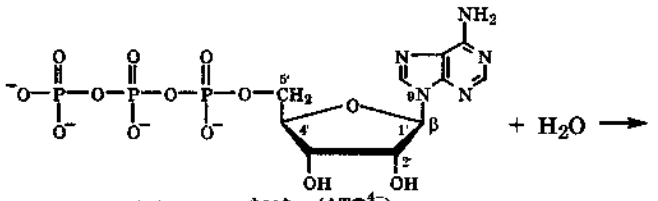
Нуклеотиды называют или как соответствующие кислоты (монозамещенные производные фосфорной кислоты), или как соли (монофосфаты) с указанием в обоих случаях положения фосфатного остатка:

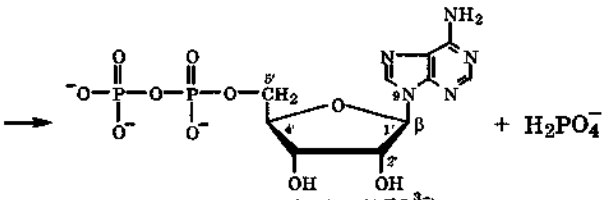
Названия нуклеотидов

как кислот	как солей
5′-Адениловая кислота	Аденозин-5′-фосфат
5′-Гуаниловая кислота	Гуанозин-5′-фосфат
5′-Цитидиловая кислота	Цитидин-5′-фосфат
5′-Уридиловая кислота	Уридин-5′-фосфат
5′-Тимидиловая кислота	Тимидин-5′-фосфат

Поскольку с учетом значений pK_a^{I} и pK_a^{II} нуклеотиды в физиологических условиях находятся в ионизованном состоянии, последний способ предпочтительнее.

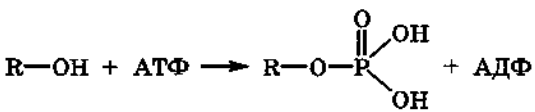
Большое значение в живых системах играют нуклеотиды, содержащие в своем составе ди- и трифосфатные группировки. Важнейшими среди этих производных являются *аденозиндифосфат* (АДФ) и *аденозинтрифосфат* (АТФ), которые способны к взаимопревращениям путем наращивания или отщепления фосфатных групп:



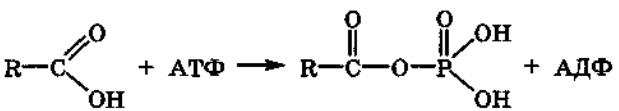


В этих соединениях фосфатные группы в физиологических условиях почти полностью ионизованы, поэтому их часто записывают в виде анионов $АТФ^{4-}$, $АДФ^{3-}$. Главная особенность этих нуклеотидов состоит в том, что их полифосфатные группы содержат одну или две ангидридные группы $-\overset{\overset{O}{\|}}{P}-O-\overset{\overset{O}{\|}}{P}-$. При гидролизе такой группы разрывается связь, называемая макроэргической, и выделяется около 33 кДж/моль (разд. 4.5). Именно с этим связана роль АТФ в клетке как поставщика химической энергии для биохимических и физиологических процессов.

При участии АТФ в организме также осуществляется реакция *фосфорилирования* гидроксилсодержащих соединений с образованием сложных эфиров фосфорной кислоты:



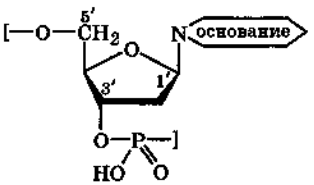
При фосфорилировании карбоксилсодержащих соединений образуются ацилфосфаты, которые содержат ангидридную группировку $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\|}}{P}<$:



Фосфорилированные производные выступают активными метаболитами во многих биохимических процессах.

Нуклеотидами являются многие коферменты, например НАД- и ФАД-производные аденозинфосфата, а коэнзим А – производное аденозиндифосфата. Важнейшая биологическая роль нуклеотидов заключается в том, что из них построены нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды).

Нуклеиновые кислоты в живых организмах играют главную роль в передаче наследственных признаков (генетической информации) и управлении процессом биосинтеза белка. Нуклеиновые кислоты – высокомолекулярные соединения с молекулярной массой от 20 тысяч до десятка миллиардов. Их полимерные цепи построены из мономерных звеньев-нуклеотидов. Особенность нуклеотидного звена заключается в том, что оно представляет собой трехкомпонентное образование, состоящее из гетероциклического азотсодержащего основания, углеводного компонента – пентозы – и фосфатной группы. Каркас полимерной цепи состоит из чередующихся пентозных и фосфатных остатков, связанных сложноэфирными связями (у С-3′ и С-5′), а гетероциклические основания являются «боковыми» группами, присоединенными к пентозным остаткам за счет N-гликозидной связи:



	ДНК	РНК
Пентоза	*дезоксирибоза*	*рибоза*
Пуриновые основания	аденин, гуанин	аденин, гуанин
Пиримидиновые основания	цитозин, *тимин*	цитозин, *урацил*

Первичная структура нуклеиновых кислот определяется природой и последовательностью нуклеотидных звеньев, связанных сложноэфирными связями между пентозами и фосфатными группами (рис. 23.2).

Вторичная структура нуклеиновых кислот. Согласно вторичной структуре полинуклеотидная цепь представляет собой двойную спираль, в которой пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь. Между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи имеются водородные связи, стабилизирующие такую структуру. Основания, образующие пары, связанные водородными связями, называются *комплементарными*. В ДНК комплементарными будут: *аденин – тимин*, образующие между собой две водородные связи, и *гуанин – цитозин*, связанные тремя водородными связями (рис. 23.3). Это означает, что пуриновым основаниям аденину и гуанину в одной цепи будут соответствовать пиримидиновые основания тимин и цитозин в другой цепи. Полинуклеотидные цепи, образующие двойную спираль, не идентичны, но комплементарны между собой.

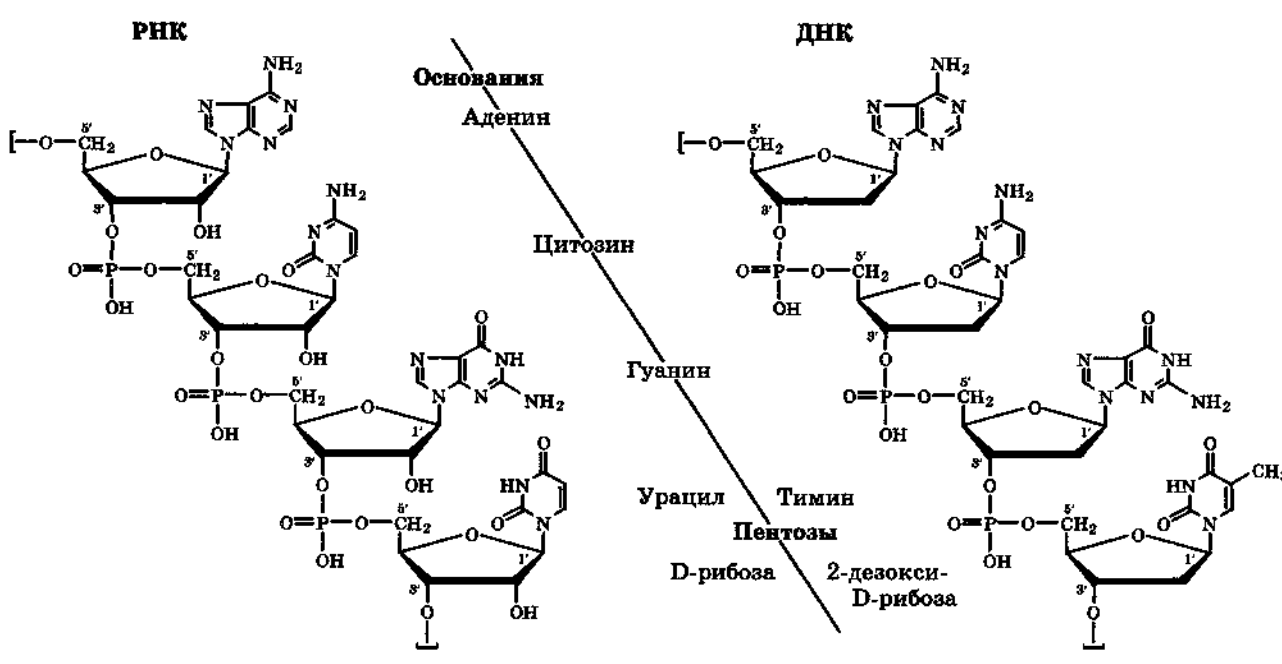


Рис. 23.2. Первичная структура участка цепи нуклеиновых кислот

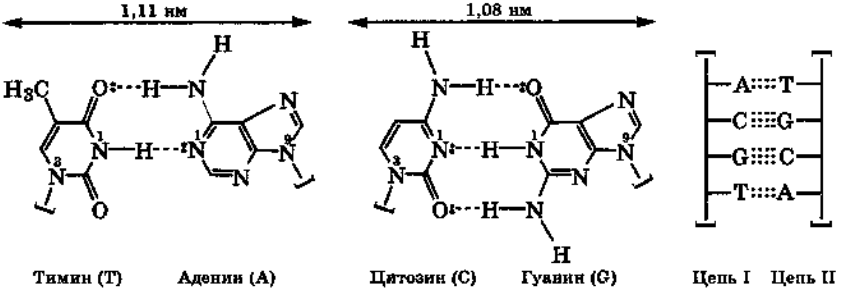


Рис. 23.3. Комплементарные пары гетероциклических оснований и двойная спираль ДНК

Комплементарность цепей и последовательность звеньев составляют химическую основу важнейших функций нуклеиновых кислот: ДНК – хранение и передача наследственной информации, а РНК – непосредственное участие в биосинтезе белка. Молекулярная масса ДНК варьирует от нескольких миллионов до десятка миллиардов, у РНК – от десятка тысяч до нескольких миллионов.

Молекула ДНК, в отличие от молекулы РНК, в большинстве случаев состоит из двух комплементарных взаимозакрученных цепей. В зависимости от длины витка и угла спирали, а также ряда других ее геометрических параметров, различают более десяти разнообразных упорядоченных спиральных структур ДНК. В стабилизации этих структур наряду с водородными связями, действующими поперек спирали, большую роль играют межмолекулярные взаимодействия, направленные вдоль спирали между соседними пространственно сближенными азотистыми основаниями. Поскольку эти взаимодействия направлены вдоль стопки азотистых оснований молекулы ДНК, их называют *стэкинг-взаимодействиями*. Таким образом, взаимодействия азотистых оснований между собой скрепляют двойную спираль молекулы ДНК и вдоль, и поперек ее оси.

Сильное стэкинг-взаимодействие всегда усиливает водородные связи между основаниями, способствуя уплотнению спирали. Вследствие этого молекулы воды из окружающего раствора связываются в основном с пентозофосфатным остовом ДНК, полярные группы которого находятся на поверхности спирали. При ослаблении стэкинг-взаимодействия молекулы воды, проникая внутрь спирали, конкурентно взаимодействуют с полярными группами оснований, инициируют дестабилизацию и способствуют дальнейшему распаду двойной спирали. Все это свидетельствует о динамичности вторичной структуры ДНК под воздействием компонентов окружающего раствора.

Биспиральные структуры в молекулах РНК возникают в пределах одной и той же цепи в тех зонах, где расположены ком-

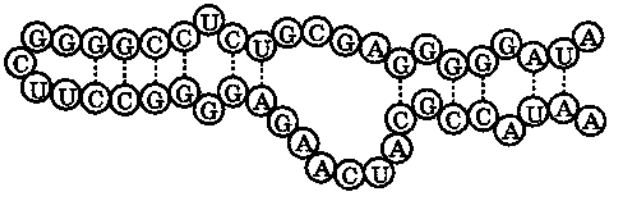


Рис. 23.4. Вторичная структура молекулы РНК

плементарные азотистые основания *аденин – урацил* и *гуанин – цитозин* (рис. 23.4). В результате вторичная структура молекулы РНК содержит биспиральные участки и петли, число и размеры которых определяются первичной структурой молекулы и составом окружающего раствора.

Третичная структура нуклеиновых кислот. Двойная спираль молекул ДНК существует в виде линейной, кольцевой, суперкольцевой и компактных клубковых форм. Между этими формами совершаются взаимные переходы при действии особой группы ферментов – *топоизомераз*, изменяющих пространственную структуру (рис. 23.5).

Третичная структура многих молекул РНК пока еще требует окончательного выяснения, но уже установлено, что она зависит не только от первичной и вторичной структуры, но и от состава окружающего раствора.

Биологические функции и ДНК, и РНК полностью определяются только совокупностью первичной, вторичной и третичной структур. При этом следует отметить, что стабилизация вторичной и третичной структур нуклеиновых кислот, так же как у белков, происходит за счет ассоциации по принципу самоорганизации под влиянием и при участии компонентов окружающего раствора, и прежде всего молекул воды.

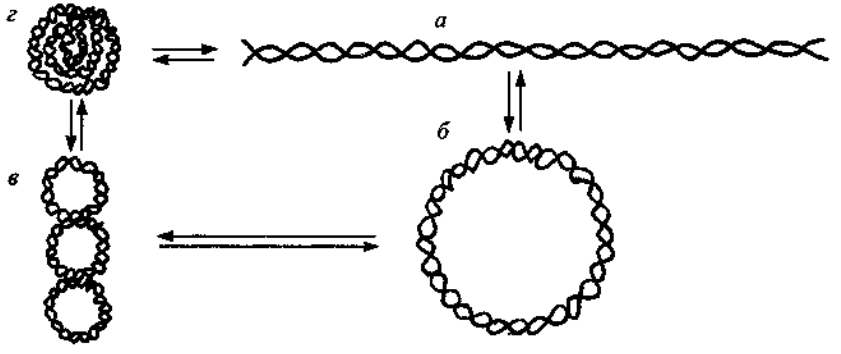


Рис. 23.5. Третичная структура молекулы ДНК:
а –линейная, *б* –кольцевая, *в* –суперкольцевая, *г* –компактный клубок

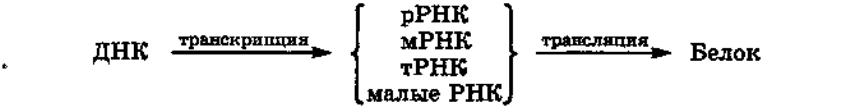
Поверхностные свойства. Макромолекулы нуклеиновых кислот состоят из полярных групп, и поэтому их поверхность достаточно гидрофильна. Вследствие этого в водных растворах нуклеиновые кислоты при их малой концентрации, низкой молекулярной массе и при достаточно большой концентрации свободных молекул воды самопроизвольно образуют истинные растворы, а в случае большой молекулярной массы – лиофильные коллоидные растворы.

Наличие на поверхности макромолекул нуклеиновых кислот отрицательного заряда, возникающего за счет диссоциации фосфатных групп, способствует образованию ассоциативных комплексов – *нуклеопротеинов*, состоящих из нуклеиновых кислот и основных белков (pI > 8,0).

Учет только полярности заместителей в молекуле нуклеиновых кислот при описании их поверхностных свойств явно недостаточен, так как состав и последовательность азотистых оснований их макромолекул несут наследственную информацию живого организма. При синтезе дочерних нуклеиновых кислот на исходных полинуклеотидах и при синтезе белка поверхность полинуклеотидов используется как информационная матрица. Именно эта особенность нуклеиновых кислот определяет их уникальную биологическую роль в обеспечении жизненных процессов.

Структурно-информационные свойства. Нуклеиновые кислоты – информационные биополимеры, осуществляющие хранение и передачу генетической информации во всех живых организмах, а также участвующие в биосинтезе белков. ДНК является носителем генетической информации, которая записана через определенную последовательность расположения в цепи четырех гетероциклических оснований. Первый этап реализации генетической информации заключается в том, что на конкретных участках одной из нитей молекулы ДНК происходит синтез молекул РНК. Биосинтез РНК, называемый *транскрипцией*, обычно происходит в результате комплементарного копирования ДНК-матрицы с помощью РНК-полимеразы. Синтезированная РНК содержит точную копию конкретного участка ДНК.

В результате транскрипции образуются четыре различных вида РНК: *рибосомальная* рРНК, *матричная* мРНК (информационная), *транспортная* тРНК и *малые ядерные* РНК, роль которых разнообразна, но до конца еще не выяснена. Каждая из синтезированных РНК играет строго определенную роль на втором этапе реализации генетической информации – *трансляции*. Реализация генетической информации с помощью нуклеиновых кислот происходит по схеме:



Рибосомальная РНК входит совместно с белками в состав рибосом. Матричная РНК, объединяясь с рибосомами, образует полирибосому, в которой с помощью ферментов и транспортных РНК, поставляющих определенные аминокислоты, происходит трансляция — синтез белков в соответствии с информацией, записанной на мРНК. Информация о последовательности аминокислот в молекуле белка считывается с последовательности гетероциклических оснований в мРНК. Конкретная группа из трех гетероциклических оснований в молекуле нуклеиновой кислоты, которая соответствует отдельной аминокислоте, называется *кодоном*. Совокупность кодонов составляет *генетический код*. Генетический код един для всего живого: у любого вида организмов каждая из α-аминокислот кодируется одним и тем же кодоном или одними и теми же кодонами. (Несколько кодонов могут кодировать одну и ту же аминокислоту, но один и тот же кодон не способен кодировать разные аминокислоты.)

Жидкокристаллическое состояние нуклеиновых кислот. Рассмотрев структуру нуклеиновых кислот, убеждаешься в том, что для них характерна определенная ориентационно-пространственная организация нуклеотидов. Каждый нуклеотид анизотропен, а с образованием комплементарной пары в цепи анизотропные свойства системы усиливаются, следовательно, при рассмотрении двойной спирали всей молекулы ДНК роль анизотропии становится очень существенным фактором для описания ее свойств. Поэтому для молекул ДНК, молекулярная масса которых достигает 10^9, вполне реально, что в растворе отдельные достаточно крупные фрагменты этой строго организованной гигантской молекулы могут находиться в жидкокристаллическом состоянии, образуя внутримолекулярные термотропные жидкие кристаллы (при определенной температуре) или лиотропные жидкие кристаллы (при определенной степени гидратации рассматриваемого фрагмента). Число таких фрагментов и их ориентация в пространстве сильно влияют на состояние ДНК в клетке и ее биологические функции.

Кроме того, различные лиотропные жидкокристаллические состояния могут самопроизвольно формироваться в системах *полинуклеотиды – вода* или *нуклеопротеиды – вода* в соответствии со свойствами лиофильных коллоидных растворов. В таких растворах могут происходить множественные переходы из одного жидкокристаллического состояния в другое, которые изменяют биологические функции соответствующих систем и совершаются под действием направленного поля или самопроизвольно. В настоящее время установлено, что внутри- и межмолекулярные жидкокристаллические образования нуклеиновых кислот или их комплексов с белками играют важную роль в процессах передачи информации и биосинтеза новых нуклеиновых кислот и белков на молекулярном уровне.

Денатурация. Подобно денатурации белков происходит денатурация нуклеиновых кислот, сопровождаемая разрушени-

ем их третичной и вторичной структур и сохранением первичной структуры. Это происходит под влиянием тех же факторов, что и в случае белков, но интенсивность фактора в случае нуклеиновых кислот, естественно, может быть другой, чем при денатурации белка. Под воздействием того или иного фактора снижается прочность водородных связей и уменьшается эффективность стэкинг-взаимодействия между азотистыми основаниями в макромолекуле. Это способствует раскручиванию двухцепочечных спиралей с образованием неупорядоченных одноцепочечных клубков. Поскольку при денатурации сохраняется первичная структура нуклеиновых кислот, то данный процесс может иметь обратимый характер.

Процесс денатурации нуклеиновых кислот разделяют на две стадии. На первой стадии две цепи частично раскручиваются, но остаются соединенными хотя бы в одном небольшом участке. На второй стадии две цепи полностью отделяются друг от друга. Первая стадия легко обратима. После второй стадии ренатурация протекает очень медленно, особенно в случае ДНК с большой молекулярной массой.

Кислотно-основные свойства. Сильнополярные фосфатные группы нуклеиновых кислот характеризуются значением $pK_a^1 < 2$. Таким образом, нуклеиновые кислоты – это довольно сильные поликислоты, полностью ионизованные при pH выше 4, и поэтому их поверхность несет отрицательный заряд. Именно это обстоятельство объясняет большую склонность нуклеиновых кислот к взаимодействию с полиаминами, у которых между атомами азота содержатся две или три метиленовые группы. Однако особый интерес вызывает кислотно-основное взаимодействие нуклеиновых кислот с белками, которые являются полиамфолитами, образуя комплексные ассоциаты (соли), называемые *нуклеопротеинами*. Особенно активно нуклеиновые кислоты взаимодействуют с основными белками ($pI > 8$), имеющими в нейтральной среде в основном положительный заряд. Так, ДНК образует прочный комплекс с белками-гистонами, входящими в состав хромосом. Гистоны содержат 25–30 % остатков лизина и аргинина, основные функциональные группы которых при pH = 7 заряжены положительно. Они, электростатически взаимодействуя с отрицательно заряженными фосфатными группами, расположенными на периферии двойной спирали ДНК, образуют достаточно прочный комплексный ассоциат, в котором структура ДНК дополнительно стабилизирована. При ослаблении связей между ДНК и гистоном в силу тех или иных причин, например в результате изменения ионной силы среды, происходит дестабилизация ДНК. Этим и определяется регуляторная роль гистонов в функционировании генома.

Рибонуклеиновые кислоты также образуют с белками нуклеопротеины. Так, *рибосомы* состоят из 50–65 % рибосомной РНК и 35–50 % белков, содержащих до 25 % основных аминокислот. Масса одной рибосомной субъединицы составляет несколько мил-

лионов, а диаметр $1{,}8 \cdot 10^{-6}$ м. При контакте с 0,5–1,0 *М* растворами солей при низкой температуре происходит отделение белка от РНК в рибосомах вследствие их дегидратации. Аналогичная диссоциация происходит при увеличении pH до 12 из-за изменения заряда белковой молекулы.

Вирусы представляют собой устойчивые комплексные ассоциаты, содержащие до 30 % нуклеиновой кислоты и большое число белковых молекул, уложенных в определенном порядке и образующих специфическую трехмерную структуру. В состав вируса может входить как ДНК, так и РНК.

Кислотно-основные свойства нуклеиновых кислот обусловлены не только наличием фосфатных групп, но и присутствием азотистых оснований. Азотистые основания нуклеиновых кислот, как было показано в разд. 23.3, являются амфолитами. Вследствие того, что у них и основные и кислотные свойства выражены слабо, внутримолекулярного солеобразования, как у аминокислот, в нуклеиновых кислотах не происходит. Кислотно-основные свойства гетероциклических оснований влияют главным образом на состояние и прочность водородных связей и стэкинг-взаимодействий, возникающих между ними. Поскольку на эти виды взаимодействий сильно влияет pH среды, изменение конформации нуклеиновых кислот может происходить при незначительном изменении pH.

Окислительно-восстановительные свойства. Нуклеиновые кислоты не содержат групп, склонных к окислительно-восстановительным превращениям при мягком воздействии. Поэтому они относительно устойчивы к воздействию мягких окислителей и восстановителей. При жестком окислении в водной среде нуклеиновые кислоты превращаются, как все органические соединения в организме, в CO_2 и H_2O, а из-за присутствия в их составе атомов азота образуют мочевую кислоту, мочевину или соли аммония; кроме того, из-за наличия фосфатных групп образуются неорганические фосфаты.

Комплексообразующие свойства. Нуклеиновые кислоты являются активными полидентатными лигандами, содержащими как "жесткие" центры – ионизованные фосфатные группы, так и "мягкие" центры – полярные группы $>C{=}\ddot{O}$; $>C{-}\ddot{N}H{-}$; $>C{=}\ddot{N}{-}$ азотистых оснований. За счет "жестких" фосфатных центров нуклеиновые кислоты образуют малоустойчивые комплексы с очень "жестким" катионом K^+ и более прочные комплексы с катионами Mg^{2+} и Ca^{2+}. "Мягкие" центры расположены на гетероциклических основаниях, и за счет их образуются прочные комплексы с "мягкими" катионами *d*-металлов. Образование комплексных соединений нуклеиновых кислот с катионами металлов, естественно, приводит к изменению их конформации, а следовательно, и их химической и биологической активности.

МОДУЛЬ V

ОСНОВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ И КОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Глава 24

ЭЛЕКТРОХИМИЯ. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Глава 25

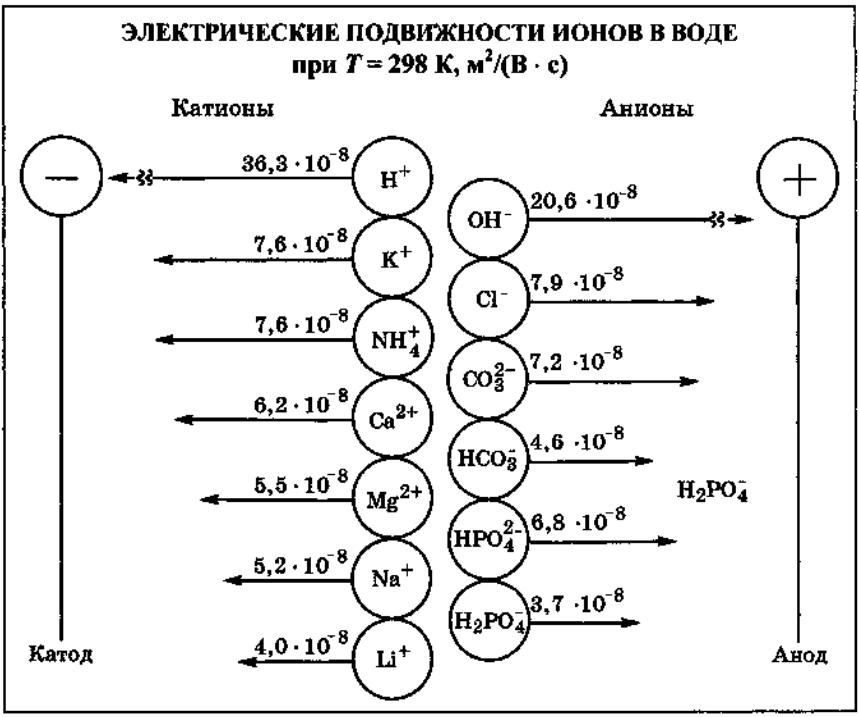
МЕЖФАЗНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, ГАЛЬВАНИЧЕСКИЕ ЦЕПИ, ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ

Глава 26

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Глава 27

ФИЗИКОХИМИЯ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ



Глава 24

ЭЛЕКТРОХИМИЯ. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

После изучения этой главы вы должны:

– знать механизм электрической проводимости растворов электролитов;

– иметь представление о следующих понятиях и величинах: предельная электрическая подвижность иона, удельная и молярная электрические проводимости электролитов в растворах; знать факторы, влияющие на эти величины;

– знать законы независимого движения в разбавленных растворах;

– основы кондуктометрии и ее практическое использование.

Жизнедеятельность любых живых организмов обязательно включает наряду с химическими различные электрические явления. Электрохимические явления лежат в основе важнейших биохимических процессов:

– возникновения биопотенциалов и переноса вещества через мембраны;

– передачи нервных импульсов;

– превращения химической энергии питательных веществ в электрическую, которая используется для синтеза молекул АТФ – аккумуляторов энергии в организме.

Следовательно, для понимания процессов жизнедеятельности необходимо знать основные положения электрохимии.

Электрохимия изучает свойства систем, содержащих подвижные ионы (растворов, расплавов, твердых электролитов), и явления, возникающие на границе раздела фаз вследствие переноса заряженных частиц. Она рассматривает, с одной стороны, влияние электрического поля на движение заряженных частиц и протекание химических реакций в таких системах. С другой – возникновение на границе раздела фаз электрического поля в результате движения через нее заряженных частиц или протекания на ней окислительно-восстановительных реакций. В первом случае электрическая энергия превращается в химическую, а во втором – химическая переходит в электрическую. Для организма важную роль играет перемещение ионов в электрическом поле, обуславливающее электрическую проводимость растворов электролитов, биологических жидкостей и тканей организма. Рассмотрим подробно этот важный аспект биоэлектрохимии.

Электрическое поле вызывает направленное движение заряженных частиц. В проводниках первого рода, к которым относятся металлы, носителями электричества являются электроны. В проводниках второго рода – растворах и расплавах электролитов перенос электричества осуществляется положительными и отрицательными ионами, т. е. катионами и анионами соответственно.

В отсутствие внешнего электрического поля ионы электролита находятся в состоянии хаотического теплового движения. При наложении внешнего электрического поля возрастает число перемещений ионов в единицу времени вдоль силовых линий поля. Следствием этого является возникновение направленных потоков катионов и анионов, движущихся в сторону соответствующих полюсов, т. е. прохождение электрического тока через систему. При этом всегда *катионы* движутся *к катоду*, а *анионы – к аноду*.

С позиции жизнедеятельности организма наибольший интерес представляет поведение водных растворов электролитов в электрическом поле. Способность проводить ток у растворов электролитов неодинакова и зависит от многих факторов, в частности от количества ионов и их подвижности.

24.1. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ИОНОВ В РАСТВОРЕ

Скорость направленного движения иона, т. е. путь, пройденный ионом в растворе под действием электрического поля в направлении к электроду за единицу времени, зависит от действующей на ион силы,

т. е. от напряженности электрического поля:

$$v = uE$$

где v – скорость движения иона, м/с; E – напряженность поля, В/м; u – коэффициент пропорциональности, называемый электрической подвижностью иона или просто подвижностью иона, $м^2/(В \cdot с)$.

Подвижность иона характеризует его способность преодолевать сопротивление среды при направленном движении в электрическом поле. Рассмотрим основные факторы, влияющие на подвижность иона в водных растворах при наличии электрического поля.

Заряд и радиус иона, т. е. его природа. Влияние этих характеристик иона взаимосвязано, но неоднозначно: чем больше заряд и чем меньше радиус иона, тем сильнее гидратируется ион, тем толще его гидратная оболочка и, следовательно, тем ниже подвижность иона в растворе. В соответствии с этим в ряду однозарядных ионов Li^+, Na^+, K^+, Rb^+, Cs^+, который характеризуется последовательным возрастанием ионного радиуса, радиус гидратированного иона, наоборот, уменьшается, а определенная опытным путем электрическая подвижность ионов возрастает от Li^+ к Cs^+:

Увеличение радиуса иона в кристалле

Li^+ Na^+ K^+ Rb^+ Cs^+

$Li^+ \cdot aH_2O$ $Na^+ \cdot bH_2O$ $K^+ \cdot cH_2O$ $Rb^+ \cdot dH_2O$ $Cs^+ \cdot eH_2O$

$a > b > c > d > e$

Увеличение радиуса гидратированного иона

$u°(Li^+) < u°(Na^+) < u°(K^+) < u°(Rb^+) < u°(Cs^+)$

Увеличение электрической подвижности гидратированного иона

Отсутствие резких различий в подвижности многозарядных и однозарядных ионов также объясняется большей гидратацией многозарядных ионов, что увеличивает размер и снижает их подвижность в электрическом поле несмотря на больший заряд.

Природа растворителя, его диэлектрическая проницаемость и вязкость. Чем полярнее растворитель, тем лучше сольватируется ион, тем больше размеры гидратированного иона и, следовательно, меньше его подвижность. Вязкость растворителя обуславливает сопротивление среды движущемуся иону: чем больше вязкость, тем меньше подвижность иона.

Температура раствора. При повышении температуры уменьшаются вязкость растворителя и толщина сольватных оболочек ионов, а также снижается межионное взаимодействие. Все это приводит к увеличению подвижности ионов.

Ионная сила раствора. Чем больше ионная сила раствора, тем сильнее межионное электростатическое взаимодействие и создаваемые им тормозящие эффекты.

Концентрация ионов. Чем больше концентрация ионов в растворе, тем сильнее электростатическое взаимодействие ионов, снижающее их подвижность. Концентрация ионов зависит от силы электролита и

его количества в растворе. При разбавлении растворов сильных электролитов подвижность соответствующих ионов растет, поскольку уменьшается их концентрация, а следовательно, снижается межионное взаимодействие в растворе. В растворах слабых электролитов (обычно $\alpha < 0{,}03$) подвижность ионов практически не зависит от разбавления, так как концентрация ионов в этих растворах всегда невелика.

Поскольку подвижность ионов зависит от многих факторов, и прежде всего от их концентрации в растворе, то для характеристики свойств ионов используются значения предельной электрической подвижности ионов в данном растворителе при данной температуре, которые для водных растворов приведены в табл. 24.1.

Таблица 24.1

Предельная подвижность катионов (u°_+) и анионов (u°_-) и их предельная молярная электрическая проводимость (λ°_+ и λ°_-) в водных растворах при 298 К

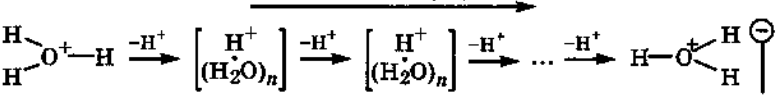
Катион	$u^\circ_+ \cdot 10^8$, м^2/(В · с)	$\lambda^\circ_+ \cdot 10^4$, (См · м^2)/моль	Анион	$u^\circ_- \cdot 10^8$, м^2/(В · с)	$\lambda^\circ_- \cdot 10^4$, (См · м^2)/моль
$H^+(H_3O^+)$	36,3	349,8	OH^-	20,6	199,2
Li^+	4,0	38,7	F^-	5,7	55,4
Na^+	5,2	50,3	Cl^-	7,9	76,3
K^+	7,6	73,5	I^-	8,0	76,9
Rb^+	8,0	77,5	NO_3^-	7,4	71,5
Cs^+	8,0	77,2	CH_3COO^-	4,2	40,9
NH_4^+	7,6	73,7	HCO_3^-	4,6	44,5
Mg^{2+}	5,5	106,1	CO_3^{2-}	7,2	138,6
Ca^{2+}	6,2	119,0	$H_2PO_4^-$	3,7	36,0
Fe^{2+}	5,5	107,0	HPO_4^{2-}	6,8	114,0
Fe^{3+}	7,0	204,0	SO_4^{2-}	8,3	159,6

Предельной подвижностью иона *(u°, м^2/(В · с)) называется средняя скорость его направленного движения, приобретаемая им в бесконечно разбавленном растворе в однородном электрическом поле напряженностью 1 В/м.*

Различают предельные подвижности катионов u°_+ и анионов u°_-, поскольку в электрическом поле эти частицы движутся в противоположных направлениях.

Предельная подвижность иона в данном растворителе зависит только от природы иона и температуры. Приведенные в таблице данные показывают, что у большинства ионов предельные подвижности очень малы: $(8 \div 8) \cdot 10^{-8}$ м^2/(В · с). Значительно больше подвижность ионов H^+ (H_3O^+) и OH^-. Это связано с тем, что данные ионы образуются при обратимой диссоциации молекул воды, поэтому для них характерен «эстафетный» механизм перемещения. Под действием электрического поля ион гидроксония передает протон по водородной связи молекуле воды ближайшего ассоциата. В результате этот ассоциат приобретает избыточный положительный заряд, который он передает

соседнему ассоциату, отдавая протон от ближайшей к нему молекулы воды вдоль силовых линий электрического поля:



Таким образом, за счет перескока протона от ассоциата к ассоциату по водородной связи происходит быстрое перемещение иона гидроксония к отрицательному полюсу.

Аналогично происходит перемещение иона гидроксила в водной среде к положительному полюсу путем отщепления им протона от молекулы воды ближайшего ассоциата. Однако подвижность иона гидроксила меньше, чем иона H_3O^+, так как протон в ионе H_3O^+ связан менее прочно, чем в молекуле воды. В неводных растворителях, где невозможен "эстафетный" механизм движения, ионы H^+ и OH^- не имеют аномально большой скорости движения.

24.2. УДЕЛЬНАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Количественной характеристикой способности растворов проводить ток служит электрическая проводимость.

Электрической проводимостью (ω) называется физическая величина, обратная электрическому сопротивлению проводника: $\omega = 1/R$.

Единицей электрической проводимости в СИ является сименс (См), 1 См = 1 $Ом^{-1}$.

Электрическое сопротивление однородного проводника прямо пропорционально его длине l и обратно пропорционально площади поперечного сечения s:

$$R = (\rho l)/s$$

где ρ – удельное сопротивление, характеризующее природу проводника и выражаемое в Ом · м.

Электрическая проводимость в соответствии с приведенными уравнениями выражается зависимостью:

$$\omega = s/(\rho l) = (1/\rho)(s/l) = \chi(s/l)$$

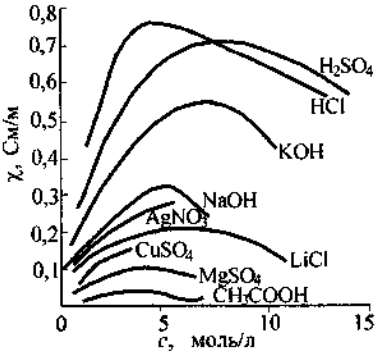
где χ – удельная электрическая проводимость, См/м; s – площадь плоских электродов, между которыми заключен раствор, $м^2$; l – расстояние между электродами, м.

Удельная электрическая проводимость характеризует свойства проводящей среды – раствора электролита.

> ***Удельная электрическая проводимость** раствора электролита равна количеству электричества, переносимому содержащимися в нем ионами через поперечное сечение раствора площадью 1 $м^2$ в однородном электрическом поле напряженностью 1 В/м за 1 секунду.*

В аналитической практике удельная электрическая проводимость χ часто выражается в См/см; 1 См/см = 10^2 См/м.

Рис. 24.1. Зависимость удельной электрической проводимости растворов некоторых электролитов от концентрации при 298 К



Удельная электрическая проводимость зависит от многих факторов, и прежде всего от природы электролита, его концентрации и температуры. Изотермы удельной электрической проводимости, приведенные на рис. 24.1, дают представление о характере зависимости удельной электрической проводимости от природы электролита и его концентрации при 25 °С (298 К). Анализ изотерм позволяет сделать следующие выводы:

1. Удельная электрическая проводимость максимальна у растворов сильных кислот и несколько меньше у растворов сильных оснований, что объясняется полной диссоциацией этих электролитов и высокой подвижностью ионов H_3O^+ и OH^-.

2. Наименьшие значения во всем интервале концентраций имеет удельная электрическая проводимость растворов слабых электролитов (CH_3COOH) в связи с низкой концентрацией ионов в их растворах ($\alpha \ll 1$).

3. Удельная электрическая проводимость растет с концентрацией до некоторых максимальных значений, что отвечает увеличению количества ионов в единице объема раствора. Достигнув максимума, удельная электрическая проводимость начинает снижаться несмотря на рост концентрации электролита. Подобный характер зависимости $\chi = f(c)$ связан у сильных электролитов с уменьшением подвижности ионов из-за возрастающего по мере увеличения концентрации раствора межионного взаимодействия, а у слабых электролитов – со снижением степени электролитической диссоциации, а значит, с уменьшением количества ионов.

При снижении концентрации электролита до очень малых значений (при $c \to 0$) удельная электрическая проводимость растворов электролитов стремится к удельной электрической проводимости чистой воды (10^{-6}–10^{-5} См/м).

Увеличение температуры повышает удельную электрическую проводимость, так как возрастают подвижность ионов и степень электролитической диссоциации слабого электролита.

24.3. МОЛЯРНАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Для объяснения процессов, происходящих в растворах и обусловленных свойствами растворенного вещества, вместо удельной электрической проводимости часто используют молярную электрическую проводимость, обозначаемую символом λ.

Молярная электрическая проводимость электролита (λ) *равна удельной электрической проводимости его раствора с концентрацией 1 моль/м³.*

Между значениями удельной и молярной электрической проводимости существует соотношение:

$$\lambda = \chi / c'$$

где χ – удельная электрическая проводимость, См/м; c' – концентрация электролита в растворе, моль/м^3.

Молярная электрическая проводимость в СИ выражается в См · м^2/моль. Поскольку в аналитической практике молярная концентрация c выражается в моль/л (1 моль/л = 10^3 моль/м^3), то $\lambda = \chi/c' = \chi/1000c$ (См · м^2/моль).

Влияние концентрации на величину молярной электрической проводимости наиболее четко проявляется, если построить зависимость ее от разбавления, т. е. от величины $1/c$, характеризующей объем раствора, содержащий 1 моль электролита. Как видно из рис. 24.2, значение молярной электрической проводимости любого электролита при разбавлении раствора (при $c \to 0$) увеличивается, стремясь к постоянной и специфической для каждого электролита величине, называемой предельной молярной электрической проводимостью и обозначаемой $\lambda°$.

Предельной молярной электрической проводимостью электролита ($\lambda°$) *называется значение молярной электрической проводимости его бесконечно разбавленного раствора.*

Увеличение λ при $c \to 0$ связано у слабых электролитов с ростом степени диссоциации при разбавлении раствора ($\alpha \to 1$ при $c \to 0$), т. е. связано с увеличением количества ионов, образуемых 1 моль электролита при данной температуре. Так как даже при очень большом разбавлении полная диссоциация слабого электролита не достигается, то экспериментально значения $\lambda°$ для слабого электролита не могут быть измерены. Значения этих величин находят расчетными методами (разд. 24.4).

У сильных электролитов при бесконечном разбавлении уменьшается межионное взаимодействие, подвижность ионов достигает предельных значений $u°$, поэтому молярная электрическая проводимость перестает зависеть от концентрации и становится постоянной величиной. Практически это наблюдается уже при концентрациях 10^{-5}–10^{-4} моль/л, что позволяет определять значения $\lambda°$ сильных электролитов экспериментально.

Молярная электрическая проводимость при данном разбавлении λ всегда меньше значения предельной молярной электрической проводимости $\lambda°$. Отношение $\lambda/\lambda°$ характеризует:

для слабого электролита – степень его диссоциации при данной концентрации раствора $\alpha = \lambda/\lambda°$;

для сильного электролита – коэффициент электрической проводимости при данной концентрации $f_{эл} = \lambda/\lambda°$.

Коэффициент электрической проводимости характеризует меж-

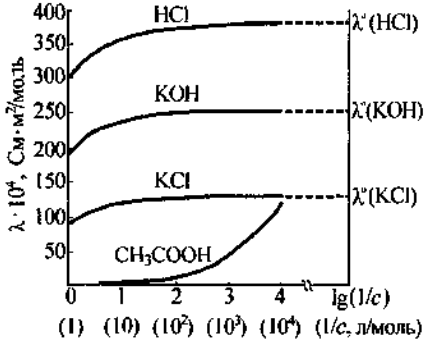


Рис. 24.2. Зависимость молярной электрической проводимости от разбавления

ионные и ион-дипольные взаимодействия в растворе. При разбавлении $f_{эл} \to 1$.

24.4. ЗАКОН НЕЗАВИСИМОГО ДВИЖЕНИЯ ИОНОВ В РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРАХ (ЗАКОН КОЛЬРАУША)

При бесконечном разбавлении каждый сорт ионов, присутствующих в растворе, переносит электричество независимо от других ионов и вносит в суммарную электрическую проводимость раствора определенный и постоянный вклад, пропорциональный заряду, подвижности и концентрации ионов. В соответствии с этим вводится понятие о предельной молярной электрической проводимости ионов – катионной λ_+° и анионной λ_-°.

Предельной молярной электрической проводимостью иона *называется количество электричества, переносимое 1 моль ионов данного сорта в бесконечно разбавленном растворе в однородном электрическом поле напряженностью 1 В/м через поперечное сечение раствора площадью 1 м² за 1 секунду.*

Предельную молярную электрическую проводимость иона можно рассчитать по формуле:

$$\lambda_\pm^\circ = u^\circ z q_e N_A = u_\pm^\circ z F = 96\,500\, u_\pm^\circ z$$

где $u_\pm^\circ$ – предельная подвижность иона, м²/(В · с); z – заряд иона; $q_e = 1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Кл – величина элементарного заряда; $N_A = 6{,}02 \cdot 10^{23}$ моль$^{-1}$ – число Авогадро; $F = 96\,500$ Кл/моль – число Фарадея.

Значения $u_\pm^\circ$ и $\lambda_\pm^\circ$ для ионов, входящих в состав биологических систем, приведены в табл. 24.1.

Значения предельной молярной электрической проводимости ионов позволяют рассчитать предельную молярную электрическую проводимость данного электролита на основании закона Кольрауша.

Предельная молярная электрическая проводимость *данного электролита равна сумме предельных молярных проводимостей ионов, входящих в его состав.*

В общем виде применительно к электролиту типа Kt_nAn_m, диссоциирующему по уравнению

$$Kt_nAn_m \rightleftharpoons nKt^{m+} + mAn^{n-}$$

закон Кольрауша записывается так:

$$\lambda^\circ(Kt_nAn_m) = n\lambda_+^\circ(Kt^{m+}) + m\lambda_-^\circ(An^{n-})$$

где n и m – формульные индексы; $\lambda_+^\circ(Kt^{m+})$ и $\lambda_-^\circ(An^{n-})$ – предельные ионные проводимости катиона и аниона соответственно.

На основе экспериментально определенной величины λ для исследуемого раствора и величины λ°, вычисленной для соответствующего электролита по закону Кольрауша, можно рассчитать:

1) степень диссоциации слабого электролита в растворе $\alpha = \lambda/\lambda^\circ$;

2) константу его диссоциации

$$K = c\alpha^2/(1 - \alpha) = c(\lambda/\lambda^\circ)^2/(1 - \lambda/\lambda^\circ)$$

3) коэффициент электрической проводимости сильного электролита в растворе $f_{эл} = \lambda/\lambda^\circ$.

24.5. КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Зависимость электрической проводимости от природы электролита и его концентрации позволяет использовать это свойство для изучения поведения электролитов в растворах, для исследования механизмов реакций, протекающих с участием электролитов, для количественного определения ряда веществ. Введение электродов в анализируемые системы позволяет вести непрерывный контроль за ходом многих процессов, в том числе и биохимических.

***Кондуктометрией** называется метод анализа, основанный на определении электрической проводимости жидких сред.*

В основе кондуктометрии лежит измерение электрического сопротивления исследуемых объектов. Кондуктометрия применяется, например, для определения суммарного содержания электролитов в различных биологических средах (в плазме и сыворотке крови, желудочном соке, моче, тканевой жидкости), для контроля качества минеральных вод и различных напитков, чистоты фармацевтических препаратов, качества посола мясных и рыбных консервов, степени очистки воды, ионитов и т. п. Во всех случаях сопротивление образца сравнивается со стандартной величиной, отклонение позволяет судить о качестве продукта.

Кондуктометрическое измерение содержания электролитов проводится с помощью калибровочного графика зависимости электрической проводимости ($\omega = 1/R$) раствора от суммарной концентрации электролитов. В отдельных случаях измерению сопротивления анализируемой системы предшествует химическое взаимодействие исследуемого компонента с определенным реактивом. Так, при контроле за содержанием CO_2 в газовой смеси эту смесь газов пропускают через поглотительный раствор NaOH, а затем измеряют его сопротивление. В ходе реакции

$$2NaOH + CO_2 = Na_2CO_3 + H_2O$$

концентрация щелочи уменьшается, что приводит к уменьшению электрической проводимости поглотительного раствора. По калибровочному графику $\omega = f(c(NaOH))$ определяют концентрацию оставшейся щелочи, а затем и содержание CO_2 в исследуемой воздушной пробе. Подобным образом определяют содержание многих газов: SO_2, H_2S, NH_3, O_2 и других.

Кондуктометрия является одним из наиболее точных методов определения констант диссоциации физиологически важных слабых электролитов, изоэлектрических точек аминокислот, пептидов и белков. Кондуктометрию применяют для изучения проницаемости биологических мембран, для сравнения объема клеток и межклеточного пространства, например объема эритроцитов в крови.

24.5.1. КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ

Существование линейной зависимости между концентрацией разбавленных растворов электролитов и их электрической проводимостью делает возможным использование кондуктомет-

рии при титровании анализируемого раствора для определения точки эквивалентности.

***Кондуктометрическим титрованием** называется титриметрический метод анализа, в котором точка эквивалентности определяется по изменению электрической проводимости раствора в ходе титрования.*

Кондуктометрическое титрование состоит в том, что к точному объему исследуемого раствора, помещенного в электрохимическую ячейку, добавляют из бюретки равными порциями титрант и после каждого добавления измеряют электрическое сопротивление в ячейке.

При титровании могут протекать различные химические реакции: нейтрализации, осаждения, комплексообразования, окислительно-восстановительные. Общим требованием к ним является достаточно резкое различие в электропроводящих свойствах веществ, присутствующих в системе до и после точки эквивалентности. Наиболее часто это условие выполняется в реакциях нейтрализации.

Зависимость между электрической проводимостью титруемого раствора и добавленным объемом титранта отражается в виде кондуктометрической кривой титрования – графика зависимости $\omega = f(V_{\text{титранта}})$. Кондуктометрическая кривая титрования исследуемого раствора одного соединения состоит из двух ветвей, пересекающихся в точке эквивалентности. Характер кривых титрования зависит от силы электролитов, присутствующих в системе, и подвижности их ионов. Рассмотрим несколько примеров.

1. **Титрование сильной кислоты сильным основанием**, например раствора HCl раствором NaOH. При титровании протекает реакция:

$$HCl + NaOH = NaCl + H_2O$$

$$\underset{\text{исследуемый раствор}}{H^+ + Cl^- + Na^+ + OH^-} = \underset{\text{продукт реакции}}{Na^+ + Cl^- + H_2O}$$

Как видно из уравнения, до точки эквивалентности идет эквивалентное замещение ионов H^+ на менее подвижные катионы $Na^+(u°(H^+) > u°(Na^+))$, в результате чего электрическая проводимость раствора уменьшается ($\omega(NaCl) < \omega(HCl)$). За точкой эквивалентности электрическая проводимость возрастает (рис. 24.3), что связано, во-первых, с увеличением количества ионов за счет из-

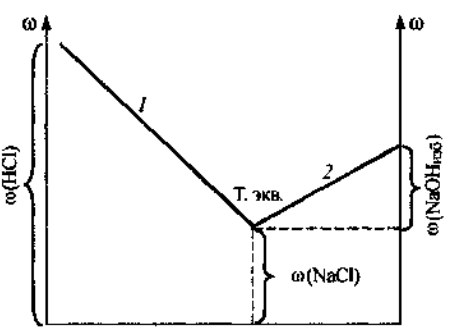


Рис. 24.3. Кривая кондуктометрического титрования сильной кислоты сильным основанием

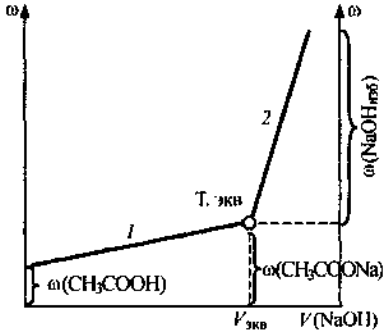


Рис. 24.4. Кривая кондуктометрического титрования слабой кислоты сильным основанием

бытка титранта (NaOH), во-вторых, с участием в переносе заряда высокоподвижных ионов OH^-. Абсцисса точки на кривой титрования, отвечающая резкому изменению электрической проводимости, соответствует эквивалентному объему щелочи ($V_{экв}$), идущему на титрование раствора анализируемой кислоты.

2. Титрование слабой кислоты (CH_3COOH) раствором сильного основания (NaOH). При титровании протекает реакция:

$$CH_3COOH + NaOH = CH_3COONa + H_2O$$

$$\underset{\alpha \ll 1}{CH_3COOH} + Na^+ + OH^- = \underset{\alpha = 1}{CH_3COO^-} + Na^+ + H_2O$$

В данном случае до точки эквивалентности электрическая проводимость возрастает (рис. 24.4), так как по мере титрования молекулы слабодиссоциирующей кислоты замещаются эквивалентным количеством соли – сильного электролита ($\omega(CH_3COONa) > \omega(CH_3COOH)$).

За точкой эквивалентности проводимость продолжает возрастать, но более резко, что объясняется появлением избытка сильного основания NaOH.

3. Титрование смеси кислот: сильной (HCl) и слабой (CH_3COOH) – раствором сильного основания (NaOH). Так как присутствие сильной кислоты подавляет диссоциацию слабой, то электрическая проводимость исследуемого раствора до начала титрования определяется только содержанием сильной кислоты и является достаточно высокой. Из-за различия в силе кислот нейтрализация раствора при титровании протекает в две стадии, причем сначала нейтрализуется сильная кислота, затем слабая:

1. $HCl + NaOH = NaCl + H_2O$

   $H^+ + Cl^- + Na^+ + OH^- = Na^+ + Cl^- + H_2O$

2. $CH_3COOH + NaOH = CH_3COONa + H_2O$

   $CH_3COOH + Na^+ + OH^- = CH_3COO^- + Na^+ + H_2O$

Нейтрализация сильной кислоты на первом этапе титрования (линия *1*) ведет к снижению электрической проводимости раствора (рис. 24.5), причины которого уже рассматривались выше. Окончанию первой стадии нейтрализации соответствует точка эквивалентности I. Электрическая проводимость раствора в этот момент определяется содержанием NaCl, вклад слабой кислоты в суммарную проводимость системы очень мал.

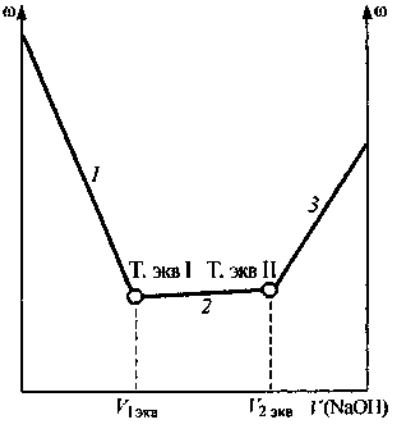


Рис. 24.5. Кривая кондуктометрического титрования смеси сильной и слабой кислот сильным основанием

На втором этапе титрования, соответствующем нейтрализации CH_3COOH и образованию соли CH_3COONa (линия *2*), электрическая проводимость незначительно повышается, так как кроме ионов соли NaCl в переносе заряда начинают участвовать ионы другой соли – CH_3COONa. Окончанию этого этапа титрования отвечает точка эквивалентности II. В этот момент раствор содержит смесь двух солей: CH_3COONa и NaCl. Поскольку нейтрализация закончилась, то дальнейшее добавление титранта NaOH приводит к появлению в растворе дополнительного количества ионов, в том числе высокоподвижных ионов OH^-, за счет чего электрическая проводимость раствора резко возрастает (линия *3*).

Таким образом, кривая титрования смеси сильной и слабой одноосновных кислот содержит три ветви и имеет две точки эквивалентности.

Кондуктометрическое титрование особенно полезно при работе с окрашенными и мутными растворами, когда употребление индикаторов исключено. Кондуктометрические методы исследования удобны тем, что они, во-первых, являются неразрушающими, во-вторых, характеризуются простотой исполнения и экспрессностью.

24.6. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Живой организм с точки зрения электрохимии можно рассматривать как систему, состоящую из клеток и межклеточного пространства, заполненных растворами электролитов. В общую электропроводимость вносят вклад неорганические ионы: калия, натрия, хлора, карбонатов, фосфатов; а также ионы органических кислот, белков и других органических соединений. Большое влияние на электрическую проводимость биологических сред оказывают меж- и внутриклеточные мембраны, особенно при использовании постоянного тока. В этом случае на мембранах под действием постоянного электрического поля за счет перераспределения ионов возникает нарастающая до некоторого предела электродвижущая сила (ЭДС) противоположного направления, что уменьшает электрическую проводимость сис-

темы в целом. В связи с этим в медико-биологических исследованиях измерения, как правило, проводят при переменном токе с частотой более 1 кГц.

В соответствии с законами электрической проводимости лучше проводят ток биожидкости и ткани небольшой плотности, содержащие много воды и высокоподвижных ионов. Это кровь, лимфа, желудочный сок, моча, спинномозговая жидкость, мышцы, подкожная клетчатка. Низкая электрическая проводимость у нервной ткани, жира, кожи и костной ткани (табл. 24.2).

Таблица 24.2

Удельная электрическая проводимость биологических тканей и биологических жидкостей организма при 37 °С

Биосубстрат	χ, См/м	Биосубстрат	χ, См/м
Цельная кровь	0,54	Мышечная ткань	0,66
Плазма крови	1,47–1,6	Нервная ткань	$4 \cdot 10^{-2}$
Желудочный сок	1,0–1,25	Жировая ткань	$2 \cdot 10^{-2}$
Спинномозговая жидкость	1,8	Сухая кожа	$3 \cdot 10^{-4}$
Моча	1,6–2,3	Костная ткань	$5 \cdot 10^{-7}$

Изучение электропроводящих свойств тканей и органов живых организмов имеет большое значение для понимания особенностей их строения и функционирования в норме и патологии. Так, удельная электрическая проводимость мочи в норме лежит в пределах 1,6–2,3 См/м. При заболеваниях почек (нефрит, нефросклероз, гломерулонефрит) электрическая проводимость может уменьшаться до 0,9–1,4 См/м, что связано с уменьшением концентрации NaCl и увеличением содержания белка. При диабете электрическая проводимость мочи также понижена до 0,9–1,4 См/м из-за повышенного содержания сахара, являющегося неэлектролитом.

Электрическая проводимость желудочного сока зависит главным образом от содержания в нем свободной соляной кислоты. В норме удельная электрическая проводимость желудочного сока составляет 1,0–1,25 См/м. Значения свыше 1,25 См/м указывает на гиперкислотность, в пределах 0,8–1,0 – на гипокислотность, а менее 0,8 – свидетельствуют о бескислотности.

Показано, что при воспалительных процессах электрическая проводимость клеток сначала уменьшается вследствие набухания клеток и увеличения клеточного объема, затем увеличивается в связи с ростом проницаемости мембран.

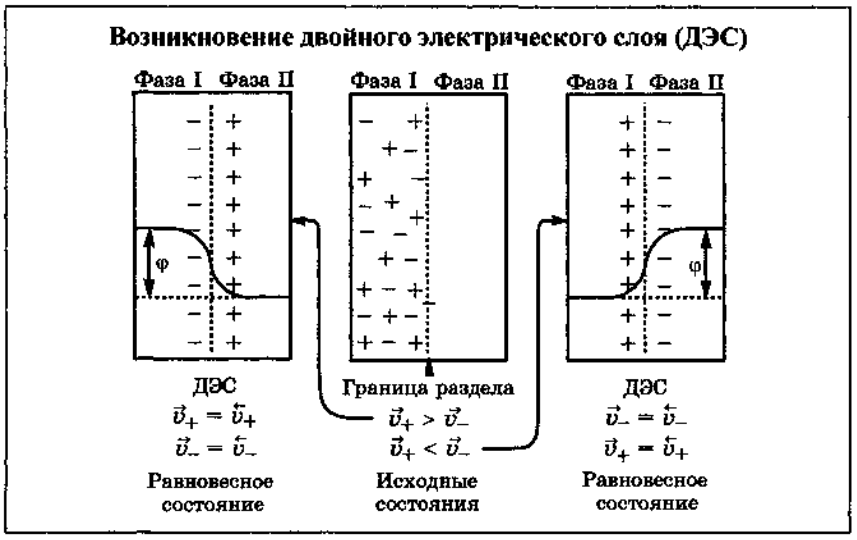
Электрическая проводимость крови изменяется в процессе свертывания. При появлении в крови фибрина и затем кровяного сгустка электрическая проводимость падает до тех пор, пока не начинаются *ретракция* и *фибринолиз*, сопровождающиеся выделением сыворотки из сгустка, его растворением и некоторым

увеличением электрической проводимости крови. На определении электрической проводимости крови основано изучение кровенаполнения органов и сосудов. Электрическая проводимость цельной крови меньше, чем других клеточных жидкостей, поэтому при наполнении сосудов кровью их электрическое сопротивление повышается. Метод изучения кровообращения в печени, сердце, почках, кровотока в сосудах на основе кондуктометрических измерений получил название *реографии*.

Определение электрической проводимости тканей широко используется в диагностике. Электрическая проводимость большинства тканей и сред организма лежит в основе таких физиотерапевтических методов лечения, как ионофорез, электростимуляция, диатермия, ультравысокочастотная терапия и т. п. При ионофорезе лекарственные вещества вводятся в организм через неповрежденную кожу, сквозь поры потовых желез с помощью постоянного тока; в местах приложения электродов образуются кожные депо ионов, откуда лекарственный препарат постепенно перемещается к очагу поражения. В зависимости от заряда ионов лекарственных препаратов они вводятся с положительного или отрицательного электродов.

Измерение электрического сопротивления кожи имеет большое практическое значение для клинической рефлексологии, так как позволяет объективно определять местонахождение биологически активных (акупунктурных) точек на нашем теле. В области акупунктуры (1–3 мм^2) кожа имеет низкое электросопротивление (1–3 кОм), тогда как остальные участки кожи имеют электросопротивление 20–100 кОм. В совокупности акупунктурные точки составляют систему прямой и обратной связи наших органов с окружающей средой. Поэтому рефлексология использует их и в диагностических, и в терапевтических целях, оказывая на эти точки различные воздействия (иглоукалывание, электропунктура, облучение лазером).

Знание и понимание основных закономерностей электрической проводимости клеток и тканей необходимо для того, чтобы освоить соответствующие разделы таких курсов, как физиология человека, патофизиология, физиотерапия, общая и коммунальная гигиена.



Глава 25

МЕЖФАЗНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, ГАЛЬВАНИЧЕСКИЕ ЦЕПИ, ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ

После изучения этой главы вы должны знать:

– механизмы возникновения двойного электрического слоя на границе раздела фаз и особенности потенциалов: электродного, восстановительного, диффузионного и мембранного;

– состав и виды гальванических цепей, устройство стандартного водородного электрода и измерение с его помощью потенциалов электродов, стандартные и нормальные восстановительные потенциалы, уравнения Нернста и Петерса;

– основы потенциометрии, электроды сравнения, ионо- и молекулярноселективные электроды определения, потенциометрическое титрование и его практическое использование.

25.1. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДВОЙНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СЛОЯ И ВИДЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ

При соприкосновении разнородных фаз, содержащих заряженные частицы (ионы, электроны), например твердой и жидкой или двух жидких, вследствие стремления системы к максимуму энтропии происходит переход заряженных частиц через поверхность раздела из одной фазы в другую. При этом фаза, из которой заряженные частицы выходят, получает заряд про-

тивоположного им знака, а фаза, в которую заряженные частицы входят, приобретает заряд этих частиц. Таким образом на границе раздела фаз возникают два противоположно заряженных слоя частиц, которые не рассеиваются вследствие электростатического притяжения.

> ***Двойным электрическим слоем (ДЭС)*** *называется упорядоченное распределение противоположно заряженных частиц на межфазной границе.*

Такое распределение заряженных частиц не нарушает электронейтральности системы в целом, но каждая фаза приобретает тот или иной заряд. Двойной электрический слой, образовавшийся на границе между фазами, характеризуется некоторым электрическим потенциалом φ. Образование двойного электрического слоя на межфазной границе приводит к установлению равновесия в обмене заряженными частицами между фазами и к стабилизации величины возникающего электрического потенциала. В зависимости от природы соприкасающихся фаз и характера процессов, протекающих на границе их раздела, различают следующие виды электрических потенциалов.

Электродный потенциал возникает на границе *металл – раствор* в результате протекания окислительно-восстановительных реакций на межфазной границе, сопровождаемых переходом катионов металла через нее.

Восстановительный потенциал возникает на границе *инертный электропроводник – раствор, содержащий сопряженную окислительно-восстановительную пару*, – в результате протекания окислительно-восстановительных реакций на межфазной границе за счет перехода электронов через нее. Этот потенциал раньше назывался окислительно-восстановительным.

Диффузионный потенциал возникает на границе раздела *двух различных растворов* в результате направленного перехода ионов через границу раздела с разной скоростью.

Мембранный потенциал возникает *на мембране с избирательной проницаемостью*, разделяющей два различных раствора, в результате направленного перехода ионов через эту мембрану.

Ионы, переход которых через границу раздела приводит к возникновению на ней двойного электрического слоя, называются *потенциалопределяющими ионами*.

Все перечисленные виды потенциалов встречаются в животных и растительных организмах и играют большую роль в обеспечении их жизнедеятельности.

Прежде чем рассмотреть подробнее природу возникновения перечисленных потенциалов, обратим внимание на конструктивные элементы, называемые электродами, с помощью которых изучаются электрохимические явления. Электрохимические электроды обязательно содержат не менее двух проводников с разным типом электропроводимости.

Электродом, или полуэлементом, *называется система, состоящая из двух контактирующих разнородных проводников – электронного (металл) и ионного (раствор электролита), на межфазной границе между которыми возникает двойной электрический слой, характеризующийся определенным значением потенциала* φ.

Рассмотрим физико-химическую сущность возникновения перечисленных электрических потенциалов.

25.2. ЭЛЕКТРОДНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. СТАНДАРТНЫЙ ВОДОРОДНЫЙ ЭЛЕКТРОД. ГАЛЬВАНИЧЕСКИЕ ЦЕПИ. УРАВНЕНИЕ НЕРНСТА

Электродный потенциал возникает на границе соприкосновения металла с жидкостью, например с водой или водным раствором соли этого металла. Условное обозначение такой системы M^{z+}/M, где M^{z+} – потенциалопределяющие катионы металла (окисленная форма), черта отмечает наличие границы раздела раствор – твердая фаза, М – металл (восстановленная форма).

Рассмотрим процессы, протекающие при погружении металла в воду. Между катионами металлической решетки на поверхности металла и диполями воды возникают силы электростатического ион-дипольного взаимодействия. Те катионы, кинетическая энергия теплового движения которых достаточно велика, вследствие гидратации отрываются от поверхности металла и переходят в воду (реакция окисления). При этом металл заряжается отрицательно за счет избытка оставшихся электронов, а вода – положительно за счет перешедших в нее катионов металла. Разумеется, процесс перехода катионов в воду сопровождается и обратным процессом – переходом дегидратированных катионов металла из полученного водного раствора на поверхность металла (реакция восстановления). В целом этот окислительно-восстановительный процесс может быть выражен уравнением:

$$M(т) + mH_2O \underset{\text{восстановление}}{\overset{\text{окисление}}{\rightleftharpoons}} M^{z+} \cdot mH_2O + ze^-$$

При погружении металла в чистую воду в начальный момент времени скорость выхода катионов $\vec{v}_+$ максимальна, а скорость их входа $\overleftarrow{v}_+$ минимальна, поэтому $\vec{v}_+ > \overleftarrow{v}_+$. По мере протекания процесса окисления скорость выхода катионов металла уменьшается, а скорость их входа в твердую фазу увеличивается в результате возникновения ДЭС и взаимодействия с ним ионов. Через некоторое время скорости выхода и входа катионов выравниваются ($\vec{v}_+ = \overleftarrow{v}_+$), и в системе устанавливается равновесный ДЭС, в котором поверхность металла заряжена отрицательно, а рас-

твор – положительно (рис. 25.1, *а*). Установившийся ДЭС характеризуется равновесным электродным потенциалом.

Если металл погрузить не в чистую воду, а в водный раствор его соли, то в зависимости от природы металла и концентрации (активности) его ионов в растворе возможно, что в начале скорость перехода катионов металла в раствор будет меньше, чем скорость их осаждения на поверхности металла, т. е. $\vec{v}_+ < \overleftarrow{v}_+$. В этом случае вследствие первоначального преимущества самопроизвольного восстановления катионов металла возникает равновесный ДЭС, в котором металл заряжен положительно, а раствор – отрицательно (рис. 25.1, *б*).

Следовательно, в результате перехода катионов металла через поверхность раздела металл – раствор всегда образуется ДЭС и возникает электродный потенциал. Величина электродного потенциала $\varphi(M^{z+}/M)$, возникающего на границе металл – раствор, зависит от следующих факторов:

– природы металла (энергии его кристаллической решетки, энергии ионизации атомов металла и энергии гидратации его катионов);

– активности (эффективной концентрации) потенциалопределяющих ионов в растворе;

– температуры раствора.

Потенциал, возникающий в системе при стандартных условиях, называется стандартным и обозначается $\varphi°(M^{z+}/M)$.

***Стандартным электродным потенциалом** называется потенциал, возникающий на границе металл – раствор при активности потенциалопределяющих ионов в растворе 1 моль/л и температуре 298 К.*

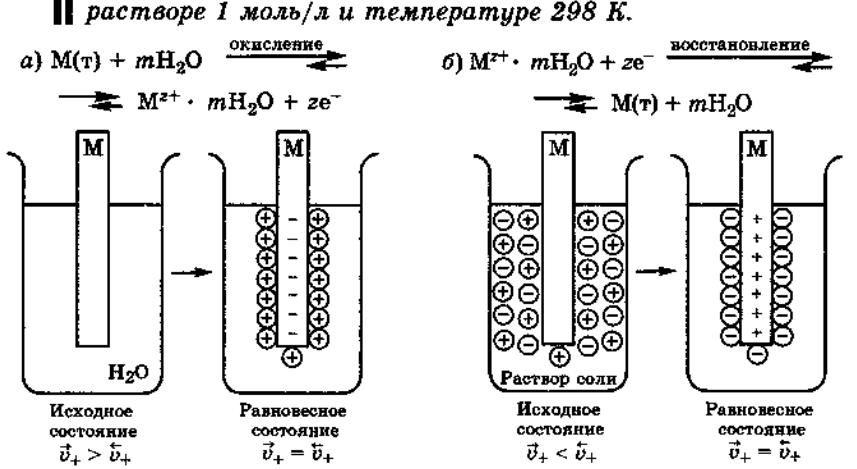


Рис. 25.1. Возникновение электродных потенциалов:
а – при погружении металла в чистую воду; *б* – при погружении металла в раствор его соли

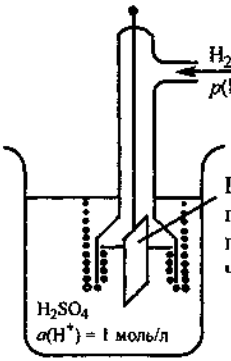


Рис. 25.2. Стандартный водородный электрод

Абсолютное значение стандартного электродного потенциала отдельно взятого электрода измерить или рассчитать невозможно, но можно определить его значение относительно какого-либо электрода, выбранного в качестве эталона. Согласно Международному соглашению таким эталоном служит *стандартный водородный электрод*.

В электрохимии используется шкала стандартных потенциалов, определенных относительно потенциала стандартного водородного электрода, значение которого условно принято равным нулю.

Стандартный водородный электрод представляет собой платиновую пластинку, покрытую платиновой чернью (рыхлой платиной) и опущенную в раствор кислоты, в котором активность ионов водорода равна 1 моль/л и через который все время пропускается очень чистый газообразный водород под давлением 1 атм (101 325 Па) (рис. 25.2).

Условное обозначение стандартного водородного электрода:

$$\{H^+[a(H^+) = 1 \text{ моль/л}] \mid {}^1/_2\, H_2[p(H_2) = 1 \text{ атм}]\}Pt$$

На водородном электроде протекают обратимые процессы:

$$H_2 \overset{Pt}{\rightleftharpoons} 2H \rightleftharpoons 2H^+ + 2e^-$$

Потенциал стандартного водородного электрода условно принят за нуль при любой температуре:

$$\varphi^\circ(H^+ \mid {}^1/_2\, H_2) = 0 \text{ В}$$

Следует отметить, что водородный электрод не очень удобен в работе, но важен в термодинамическом отношении, поскольку он служит первичным стандартом, относительно которого определяются потенциалы других электродов. На практике вместо водородного электрода в качестве электрода сравнения широко используют хлорсеребряный электрод, устройство и работа которого будут рассмотрены в разд. 25.6.

Для определения электродного потенциала какого-либо электрода относительно стандартного водородного составляют гальваническую цепь (элемент) из двух полуэлементов: исследуемого электрода и стандартного водородного электрода.

Гальваническая цепь представляет собой замкнутую систему, состоящую из двух электродов, соединенных между собой внешней цепью – электронный проводник (металл) и внутренней цепью – ионный проводник (растворы электролита, соединенные солевым мостиком). В гальванической цепи происходит

превращение химической энергии процессов окисления и восстановления в электрическую энергию. В гальванической цепи различают электроды: *анод* и *катод*.

***Анодом** в электрохимии называется электрод, на котором протекает реакция окисления, т. е. отдача электронов.*

В гальванической цепи анод заряжен *отрицательно*, и он посылает электроны во внешнюю цепь. Анодом всегда является электрод, материал которого легче окисляется, например более активный металл. В отличие от анода, анодный раствор из-за накопления в нем избытка катионов заряжается положительно.

***Катодом** в электрохимии называется электрод, на котором протекает реакция восстановления, т. е. присоединение электронов.*

В гальванической цепи катод заряжен *положительно*, и он получает электроны из внешней цепи. Катодом является электрод из менее активного металла, катионы которого легче восстанавливаются. В отличие от катода, катодный раствор в гальванической цепи заряжается отрицательно из-за накопления в нем анионов.

Необходимо всегда помнить, что при рассмотрении электролиза (когда электрическая энергия превращается в химическую) характер процессов, протекающих на электродах, сохраняется, а знаки анода и катода изменяются на противоположные.

При условном обозначении гальванической цепи анод записывается слева, катод справа. Граница раздела между электродом и раствором, в который он опущен, обозначается одной чертой, а электролитический мостик, соединяющий анодный и катодный растворы, обозначается двумя чертами:



При замыкании гальванической цепи в ней из-за пространственного разделения реакций окисления (анод) и восстановления (катод) происходит направленное движение электронов от анода к катоду по внешней цепи, а ионов – по внутренней цепи (электролитическому мостику). Вследствие возникновения направленного движения заряженных частиц в гальванической цепи имеет место превращение химической энергии окислительно-восстановительных реакций в электрическую. Таким образом, гальванические цепи могут быть химическими источниками тока.

Способность гальванической цепи к переносу электрических зарядов характеризуется электродвижущей силой (ЭДС).

***ЭДС гальванической цепи** определяется как разность потенциалов катода и анода:* $E = \varphi_к - \varphi_а$.

В гальванической цепи, работающей самопроизвольно, потенциал анода всегда меньше потенциала катода, и ее ЭДС – величина положительная ($E > 0$).

Измерение электродных потенциалов. Если измерить ЭДС гальванической цепи, составленной из исследуемого электрода и стандартного водородного, то можно определить значение электродного потенциала исследуемого электрода.

Значение электродного потенциала численно равно ЭДС гальванической цепи, составленной из стандартного водородного электрода и электрода, потенциал которого подлежит определению и имеет знак "+", если на нем протекает процесс восстановления, и знак "–", если процесс окисления.

Рассмотрим конкретные примеры. Определим значение стандартного потенциала цинкового электрода, опущенного в раствор соли цинка, в котором активность катионов $a(Zn^{2+}) = 1$ моль/л. Поскольку цинк окисляется легче, чем водород, то в гальванической цепи цинковый электрод будет анодом, а стандартный водородный электрод – катодом (рис. 25.3).

Запишем схему составленной гальванической цепи:

$$\ominus\ Zn \mid Zn^{2+}\ [a(Zn^{2+}) = 1\ моль/л] \parallel H^+\ [a(H^+) = 1\ моль/л] \mid {}^1/_2\ H_2\ [p(H_2) = 1\ атм],\ Pt\ \oplus$$

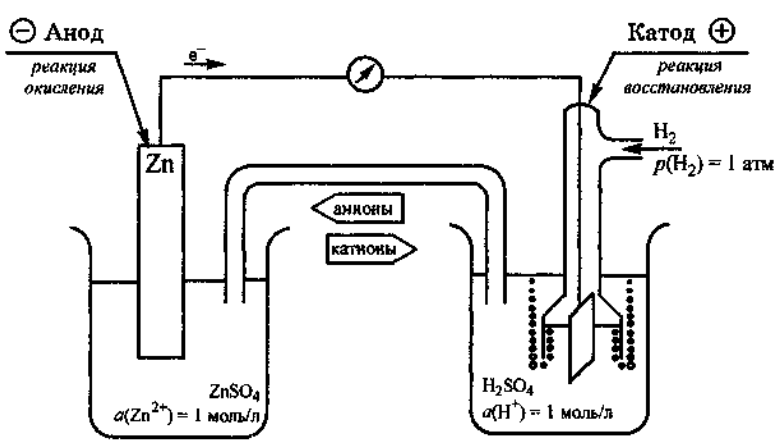


Рис. 25.3. Гальваническая цепь для измерения стандартного электродного потенциала цинкового электрода

ЭДС этой гальванической цепи равна разности потенциалов катода и анода:

$$E = \varphi^\circ(H^+ \mid {}^1/_2\,H_2) - \varphi^\circ(Zn^{2+}/Zn) = 0{,}76\ В$$

Так как $\varphi^\circ(H^+ \mid {}^1/_2\,H_2)$ условно принят за ноль, то $\varphi^\circ(Zn^{2+}/Zn) = -E = -0{,}76$ В.

Определим стандартный потенциал медного электрода, если ЭДС гальванической цепи, составленной из определяемого электрода и стандартного водородного, равна 0,34 В.

$$\ominus\ Pt,\ {}^1/_2\,H_2\,[p(H_2) = 1\ атм] \mid H^+\,[a(H^+) = 1\ моль/л] \parallel Cu^{2+}\,[a(Cu^{2+}) = 1\ моль/л] \mid Cu\ \oplus$$

$$E = \varphi_к - \varphi_а = \varphi^\circ(Cu^{2+}/Cu) - \varphi^\circ(H^+ \mid {}^1/_2\,H_2) = 0{,}34\ В$$

Так как $\varphi^\circ(H^+ \mid {}^1/_2\,H_2) = 0$ В, то $\varphi^\circ(Cu^{2+}/Cu) = E = +0{,}34$ В.

Величина стандартного электродного потенциала металла характеризует его способность отдавать электроны и имеет постоянное для каждого металла значение. Стандартные электродные потенциалы металлов приведены в табл. 25.1.

> ***Ряд напряжений** – это расположение металлов в порядке возрастания их стандартных электродных потенциалов.*

В ряду напряжений те металлы, которые отдают электроны легче, чем водород, стоят слева от водорода и имеют отрицательные значения стандартных электродных потенциалов. Те металлы, которые отдают электроны труднее, чем водород, стоят справа от водорода и имеют положительные значения стандартных электродных потенциалов. Чем меньше значение $\varphi^\circ(M^{z+}/M)$, тем активнее металл.

Уравнение Нернста. Значение электродного потенциала, возникающего на границе металл – раствор, зависит от природы металла, активности его ионов в растворе и от температуры. Влияние всех перечисленных факторов на величину электродного потенциала металла выражается уравнением Нернста:

$$\varphi(M^{z+}/M) = \varphi^\circ(M^{z+}/M) + \frac{RT}{zF}\ln a(M^{z+})$$

где φ° – стандартный электродный потенциал; R – универсальная газовая постоянная, 8,31 Дж/(моль · К); T – температура, К; z – заряд потенциалопределяющих ионов металла; F – число Фарадея, 96 500 Кл/моль; $a(M^{z+})$ – активность потенциалопределяющих ионов металла в растворе, моль/л.

Если ввести численные значения постоянных R и F и перейти от натурального логарифма к десятичному, уравнение Нернста примет вид:

$$\varphi(M^{z+}/M) = \varphi^\circ(M^{z+}/M) + \frac{2 \cdot 10^{-4}T}{z}\lg a(M^{z+})$$

Таблица 25.1

Стандартные электродные потенциалы металлов в водных растворах при 298 К (ряд напряжений металлов)



При стандартной температуре 298 К уравнение Нернста имеет вид:

$$\varphi(M^{z+}/M) = \varphi^{\circ}(M^{z+}/M) + \frac{0{,}06}{z} \lg a(M^{z+})$$

Зависимость электродного потенциала металла от концентрации его катионов в растворе лежит в основе применения *концентрационных гальванических цепей.*

Концентрационные гальванические цепи. В этих цепях материал электродов одинаковый, но они опущены в растворы с различной концентрацией потенциалопределяющих ионов. В концентрационных гальванических цепях анодом будет тот электрод, который опущен в раствор с меньшей концентрацией соли, а катодом – электрод, опущенный в раствор с большей концентрацией соли. ЭДС концентрационной гальванической цепи равна:

$$E = \frac{2{,}3RT}{F} \lg \frac{a(M^{z+} \text{ в катодном растворе})}{a(M^{z+} \text{ в анодном растворе})}$$

Концентрационные гальванические цепи широко используются для определения эффективной концентрации (активности) ионов в растворах, а также растворимости малорастворимых электролитов.

25.3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

В сопряженных окислительно-восстановительных парах, например:

$$Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$$

$$MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \rightleftharpoons Mn^{2+} + 4H_2O$$

обмен электронами между восстановленной и окисленной формами в растворах наиболее вероятен через посредника. Им может быть любой проводник, полупроводник или диполь. В качестве стандартного посредника используют инертный металл платину. Платина, выполняя в этих случаях только роль проводника электронов, способствует перераспределению электронов между восстановленной и окисленной формами данной сопряженной системы. Обмен электронами между восстановленной и окисленной формами через платину сопровождается появлением на границе раздела фаз платина – раствор двойного электрического слоя. Возникновение ДЭС в этом случае не связано с природой посредника, а вызывается различием в способности восстановленной формы отдавать электроны посреднику, а окисленной формы – принимать электроны от него. Знак заряда на платине зависит от того, скорость какого процесса – отдачи электронов (окисления) или присоединения электронов (восстановления) – в данной сопряженной окислительно-восстановительной паре до наступления равновесия будет больше.

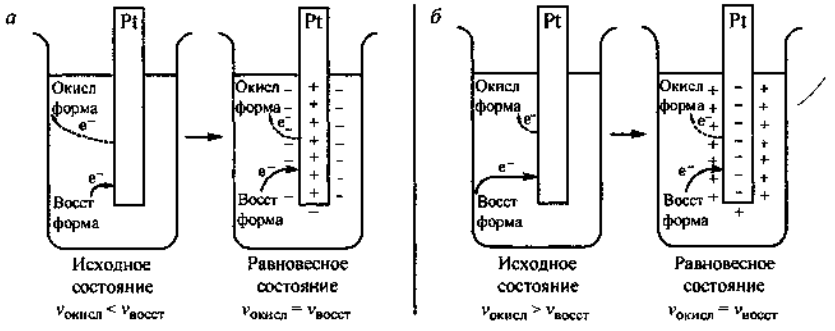


Рис. 25.4. Возникновение потенциала в системе *раствор, содержащий окислительно-восстановительную пару/платиновый электрод:*
а – первоначально преобладает процесс восстановления (⟵); *б* – первоначально преобладает процесс окисления (⟶)

Если в начальный момент преобладает процесс присоединения электронов окисленной формой (восстановление), то на платине возникает дефицит электронов, и *металл* заряжается *положительно*, а *раствор – отрицательно* (рис. 25.4, *а*). В тех случаях, когда в начальный момент преобладает процесс отдачи электронов восстановленной формой (окисление), то на платине создается избыток электронов и *металл* заряжается *отрицательно*, а *раствор – положительно* (рис. 25.4, *б*).

В результате появления зарядов на границе раздела фаз ускоряется медленный и тормозится быстрый процесс перераспределения электронов, пока не наступит состояние химического равновесия. С установлением равновесия в системе стабилизируется распределение зарядов в ДЭС, которое характеризуется определенным значением потенциала, называемого восстановительным.

***Восстановительным потенциалом** называется потенциал, который возникает в системе, состоящей из инертного металла и раствора, содержащего сопряженную окислительно-восстановительную пару. Эта система называется окислительно-восстановительным электродом.*

Восстановительный потенциал обозначается $\varphi_{(ок,\ восст)}$. Наличие запятой между формами показывает, что между ними в растворе нет поверхности раздела. Окислительно-восстановительный электрод в гальванической цепи принято записывать так: химический символ инертного металла, вертикальная черта, указывающая на межфазную границу, за которой следуют через запятую формулы веществ или ионов, составляющих сопряженную окислительно-восстановительную пару. Например: Pt | Fe^{3+}, Fe^{2+} или Pt | MnO_4^-, H^+, Mn^{2+}.

На значение восстановительного потенциала влияют:

– природа сопряженной окислительно-восстановительной пары;

– соотношение активностей окисленной и восстановленной форм в растворе;

– температура.

Стандартным восстановительным потенциалом $\varphi^\circ_{(ок,\ восст)}$ *называется потенциал окислительно-восстановительного электрода, возникающий на платине при стандартных условиях: $T = 298$ К, $p = 101\ 325$ Па и активностях окисленной и восстановленной форм в растворе, равных 1 моль/л.*

Величина стандартного восстановительного потенциала является мерой окислительной способности сопряженной окислительно-восстановительной пары (см. табл. 9.1). Чем больше $\varphi^\circ_{(ок,\ восст)}$, тем сильнее выражена у окисленной формы данной пары способность присоединять электроны, т. е. способность *восстанавливаться*.

Для определения потенциала окислительно-восстановительного электрода необходимо составить гальваническую цепь из исследуемого электрода и электрода сравнения, соблюдая условие: $\varphi_{катода} > \varphi_{анода}$. Рассмотрим это на примере определения стандартного восстановительного потенциала системы Sn^{4+}, Sn^{2+} – φ° (Sn^{4+}, Sn^{2+}). Если в качестве электрода сравнения использовать стандартный водородный электрод, он будет анодом, а исследуемый электрод – катодом, так как процесс окисления в системе $2H^+$, H_2 протекает легче, чем в системе Sn^{4+}, Sn^{2+}:

$$\ominus \text{ Анод } Pt \mid {}^1/_2 H_2,\ H^+ \parallel Sn^{4+},\ Sn^{2+} \mid Pt \text{ Катод } \oplus$$

$$\text{Анод: } H_2 - 2e^- \longrightarrow 2H^+ \qquad \text{Катод: } Sn^{4+} + 2e^- \longrightarrow Sn^{2+}$$

ЭДС этой гальванической цепи

$$E = \varphi_к - \varphi_а = \varphi^\circ(Sn^{4+}, Sn^{2+}) - \varphi^\circ(H^+, {}^1/_2 H_2) = 0{,}15 \text{ В}$$

Так как $\varphi^\circ(H^+, {}^1/_2 H_2) = 0$ В, то $E = \varphi^\circ(Sn^{4+}, Sn^{2+}) = 0{,}15$ В.

Значения стандартных восстановительных потенциалов некоторых систем в водных растворах приведены в табл. 9.1.

Необходимо отметить, что если восстановительный потенциал системы имеет положительное значение, то в этой системе сильнее выражены окислительные свойства, а если отрицательное, то преобладают восстановительные свойства относительно системы H^+, ${}^1/_2 H_2$. При взаимодействии двух сопряженных окислительно-восстановительных систем окислителем всегда является та система, восстановительный потенциал которой больше.

При нестандартных условиях значение восстановительного потенциала с учетом влияния природы окислительно-восстановительной пары, температуры и активности компонентов в растворе вычисляют по уравнению Нернста – Петерса:

$$\varphi_{(ок,\ восст)} = \varphi^\circ_{(ок,\ восст)} + \frac{2{,}3RT}{zF} \lg \frac{a_{ок}}{a_{восст}}$$

где z – число электронов, участвующих в обратимом окислительно восстановительном процессе, протекающем на электроде; $a_{ок}$, $a_{восст}$ – активность окисленной и восстановленной форм в растворе.

Если в сопряженную окислительно-восстановительную систему входят ионы H^+ или OH^-, то потенциал такой системы зависит от активности этих ионов в растворе. Для подобных стандартных окислительно-восстановительных систем активность соответствующих ионов должна составлять: $a(H^+) = 1$ моль/л, т. е. pH = 0, или $a(OH^-) = 1$ моль/л, т. е. pH = 14. При вычислении потенциала этих систем в уравнении Нернста – Петерса учитывается активность данных ионов в растворе, например:

$$MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \rightleftharpoons Mn^{2+} + 4H_2O$$

$$\varphi_{(MnO_4^-, H^+, Mn^{2+})} = \varphi^\circ_{(MnO_4^-, H^+, Mn^{2+})} + \frac{2{,}3RT}{5F} \lg \frac{a(MnO_4^-)\, a^8(H^+)}{a(Mn^{2+})}$$

$$NO_3^- + H_2O + 2e^- \rightleftharpoons NO_2^- + 2OH^-$$

$$\varphi_{(NO_3^-, NO_2^-, OH^-)} = \varphi^\circ_{(NO_3^-, NO_2^-, OH^-)} + \frac{2{,}3RT}{2F} \lg \frac{a(NO_3^-)}{a(NO_2^-)\, a^2(OH^-)}$$

Таким образом, в подобных системах наблюдается взаимосвязь между окислительно-восстановительными и кислотно-основными свойствами. Увеличение кислотности среды способствует усилению окислительных свойств, а уменьшение кислотности – усилению восстановительных свойств этих систем.

Окислительно-восстановительные реакции в организме обычно протекают в нейтральной среде. Поэтому в биохимии для характеристики биологических окислительно-восстановительных систем широко используется *нормальный восстановительный потенциал* φ_0', измеренный при pH = 7, т. е. в условиях физиологической среды (см. табл. 9.2).

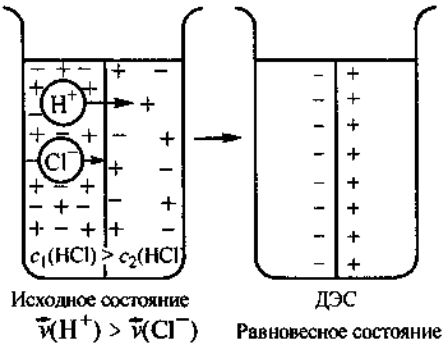
25.4. ДИФФУЗИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Протекание многих биологических процессов связано с изменением концентраций (активностей) ионов в клетках и тканях живых организмов. Неравномерное распределение ионов в какой-либо жидкой среде обычно приводит к их направленному движению и возникновению *диффузионного потенциала.*

> ***Диффузионным потенциалом*** *называется потенциал, возникающий на границе раздела двух растворов, содержащих один и тот же электролит различной концентрации, или двух растворов разных электролитов вследствие различия в подвижности их катионов и анионов.*

Рассмотрим процесс, протекающий на границе двух растворов соляной кислоты разной концентрации: $c_1(HCl) > c_2(HCl)$ (рис. 25.5).

Рис. 25.5. Возникновение диффузионного потенциала



При соприкосновении растворов ионы H^+ и Cl^- из более концентрированного раствора благодаря диффузии будут перемещаться в разбавленный раствор. Поскольку известно (разд. 24.2), что подвижность ионов H^+ значительно больше, чем ионов Cl^-, то в разбавленный раствор в единицу времени ионов H^+ переместится больше, чем ионов Cl^-. В результате этого разбавленный раствор у поверхности раздела зарядится положительно за счет более быстрых ионов H^+, а концентрированный раствор – отрицательно за счет медленных ионов Cl^-. Таким образом, на границе раздела двух растворов HCl образуется ДЭС, который постепенно движется в сторону разбавленного раствора и существует до тех пор, пока концентрации ионов не выровняются по всему объему и не исчезнет их направленное движение.

Двойной электрический слой, образовавшийся на границе раздела двух растворов электролитов, имеющих одинаковые по величине заряды катиона и аниона (HCl, KNO_3, $CuSO_4$), характеризуется диффузионным потенциалом $\varphi_д$, который можно рассчитать по следующему уравнению:

$$\varphi_д = \frac{u_+^\circ - u_-^\circ}{u_+^\circ + u_-^\circ} \frac{RT}{F} \ln \frac{c_1}{c_2}$$

где u_+° и u_-° – подвижности катионов и анионов, $м^2/(В \cdot с)$; c_1, c_2 – концентрации электролита в соприкасающихся растворах, моль/л.

Величина $\varphi_д$ обычно невелика и не превышает 0,1 В. Если подвижности катионов и анионов близки ($u_+^\circ \approx u_-^\circ$), то $\varphi_д \to 0$. В гальванических цепях величину диффузионного потенциала, возникающего на границе растворов, сводят к нулю, применяя для электролитического мостика растворы таких электролитов, у которых подвижности ионов примерно одинаковы: KCl, KNO_3, NH_4NO_3.

В биологических системах диффузионный потенциал проявляется при механическом повреждении клеток. Из места повреждения ионы перемещаются в межклеточную жидкость, в результате возникает диффузионный потенциал.

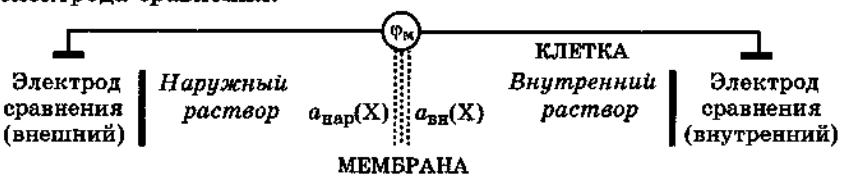
25.5. МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Диффузионный потенциал на границе двух растворов постепенно уменьшается в результате выравнивания концентраций. Стабилизировать потенциал, возникающий на границе раздела

жидкость – жидкость, можно, если соприкасающиеся растворы разделить мембраной с избирательной проницаемостью (полупроницаемой). Такая мембрана способна избирательно пропускать те или иные ионы и молекулы, в результате чего возникает мембранный потенциал – $\varphi_м$.

> ***Мембранным потенциалом*** *называется потенциал, возникающий между сторонами мембраны с избирательной проницаемостью, разделяющей два раствора различного состава.*

Величину мембранного потенциала можно определить, составив гальваническую цепь, в которой в растворы, разделенные мембраной с избирательной проницаемостью, опущены два электрода сравнения:



ЭДС такой гальванической цепи характеризует величину мембранного потенциала.

Мембранный потенциал зависит от отношения активностей ионов в растворах, разделенных мембраной, и от свойств мембраны. Мембраны характеризуются проницаемостью, т. е. способностью пропускать определенные виды ионов, которые являются потенциалопределяющими в возникновении данного мембранного потенциала. Проницаемость мембраны для разных ионов X и Y характеризуется коэффициентами проницаемости $P(X)$ и $P(Y)$. Рассчитать значение мембранного потенциала для мембраны, проницаемой для двух видов ионов, можно по следующему уравнению:

$$\varphi_м = \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_{нар}(X)P(X) + a_{кар}(Y)P(Y)}{a_{вн}(X)P(X) + a_{вн}(Y)P(Y)} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_{нар}(X)\frac{P(X)}{P(Y)} + a_{нар}(Y)}{a_{вн}(X)\frac{P(X)}{P(Y)} + a_{вн}(Y)}$$

где $a_{нар}(X)$, $a_{вн}(X)$, $a_{нар}(Y)$, $a_{вн}(Y)$ – активность потенциалопределяющих ионов X и Y в растворах снаружи и внутри клетки; $P(X)$, $P(Y)$ – коэффициент проницаемости мембраны для ионов X и Y.

Для живых клеток, особенно для клеток нервной системы, важное значение имеет различие в концентрациях ионов K^+ и Na^+ внутри и снаружи клетки, поэтому эти ионы являются потенциалопределяющими для клеток нервной системы:

Ионы	$a_{вн}(X)$, ммоль/л	$a_{нар}(X)$, ммоль/л	$a_{вн}(X)/a_{нар}(X)$	$P(K^+)/P(Na^+)$	
				покой	возбуждение
K^+	400	20	20	100	1/12
Na^+	50	440	1/9		

Через клеточную мембрану ионы K^+ и Na^+ самопроизвольно передвигаются по ионным каналам в соответствии с градиентом концентраций. В состоянии покоя в мембране в основном открыты каналы для прохождения ионов K^+ и практически закрыты натриевые каналы. При возбуждении – наоборот: открыты главным образом каналы для ионов Na^+ и почти полностью закрыты для ионов K^+. Таким образом, проницаемость клеточной мембраны для ионов K^+ и Na^+ зависит от ее состояния: покой или возбуждение – и характеризуется различным отношением коэффициентов проницаемости для этих ионов $P(K^+)/P(Na^+)$.

Избирательная проницаемость клеточной мембраны и разница в активности ионов Na^+ и K^+ по обе стороны от нее приводят к установлению мембранного потенциала (рис. 25.6).

В покое ионы K^+ из внутриклеточного раствора, где их концентрация в 20 раз выше, чем снаружи, переходят через клеточную мембрану в наружный раствор. При этом наружная поверхность мембраны заряжается положительно за счет перешедших ионов K^+, а внутренняя поверхность – отрицательно за счет избытка органических анионов, оставшихся внутри клетки. Таким образом, возникает мембранный потенциал покоя $\varphi_{пок}$, препятствующий дальнейшему выходу ионов K^+ из внутриклеточного в наружный раствор и установлению равновесия в их движении.

> ***Потенциалом покоя*** *называется мембранный потенциал, возникающий между внутренней и наружной сторонами клеточной мембраны, находящейся в невозбужденном состоянии.*

Определить потенциал покоя можно с помощью двух микроэлектродов сравнения, вводимых внутрь клетки и в наружный раствор. Измеренное значение $\varphi_{пок}$ для различных клеток лежит в пределах от –70 до –90 мВ. Знак минус говорит о том, что внутренняя поверхность мембраны заряжена отрицательно.

Учитывая активности ионов Na^+ и K^+ внутри клетки и снаружи, а также отношение коэффициентов проницаемости мембраны для этих ионов, вычислим потенциал покоя:

$$\varphi_{пок} = \frac{2{,}3RT}{F} \lg \frac{a_{нар}(K^+)\,\frac{P(K^+)}{P(Na^+)} + a_{нар}(Na^+)}{a_{вн}(K^+)\,\frac{P(K^+)}{P(Na^+)} + a_{вн}(Na^+)} =$$

$$= \frac{2{,}3 \cdot 8{,}31 \cdot 310}{96500} \lg \frac{20 \cdot 100 + 440}{400 \cdot 100 + 50} \approx -0{,}075\ В = -75\ мВ$$

Расчетное значение $\varphi_{пок}$ хорошо согласуется с экспериментально измеряемым.

При раздражении клетки химическим, электрическим или механическим воздействием она переходит в возбужденное состояние, при этом проницаемость ее мембраны для ионов Na^+ становится значительно выше, чем для K^+. Поэтому ионы Na^+ из

наружного раствора, где их концентрация в 9 раз выше, чем внутри клетки, устремляются через клеточную мембрану во внутренний раствор. Ионы Na^+ переносят положительный заряд с наружной поверхности мембраны и перезаряжают ее внутреннюю поверхность, меняя знак заряда с "–" на "+" и вызывая быструю *деполяризацию* мембраны (рис. 25.6). При этом на короткое время ($< 10^{-3}$ с) мембранный потенциал становится равным примерно +40 ÷ +60 мВ, что полностью согласуется с экспериментальными и расчетными данными. После прекращения возбуждения мембрана вновь становится проницаемой для ионов K^+ и непроницаемой для Na^+. Ионы K^+ опять выходят из клетки в соответствии с градиентом концентрации, унося с собой положительный заряд до тех пор, пока на мембране не восстановится потенциал покоя, т. е. не произойдет *реполяризация* мембраны.

Таким образом, при возбуждении клеточной мембраны за $(1-2) \cdot 10^{-3}$ с ее потенциал с отрицательного значения (≈ -80 мВ)

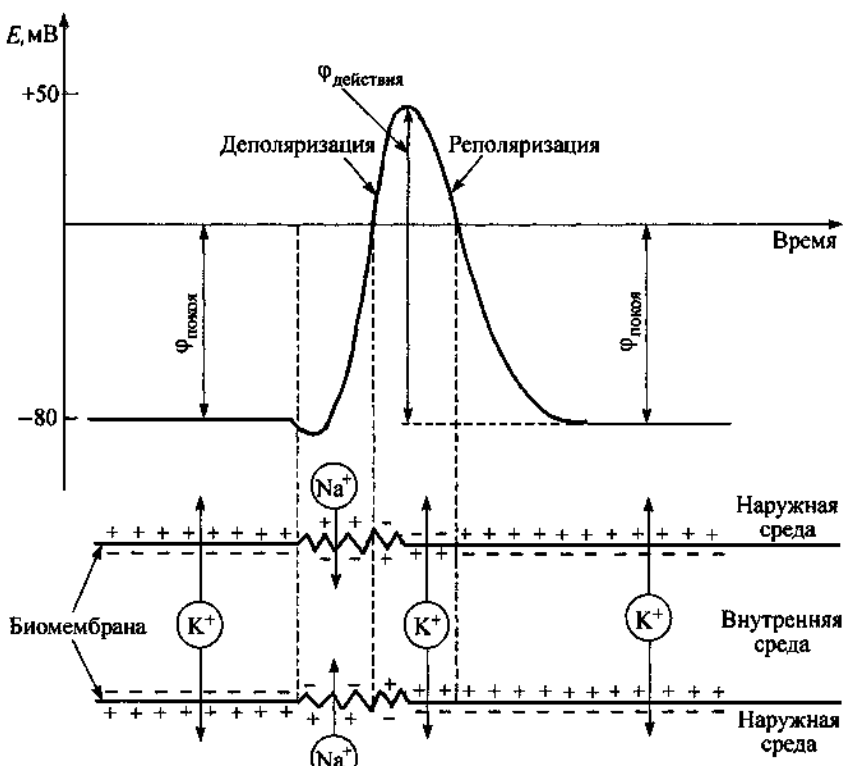


Рис. 25.6. Возникновение мембранных потенциалов покоя и действия

меняется на положительный (≈ +50 мВ), а затем вновь возвращается к первоначальному значению.

Потенциалом действия *называется амплитуда колебания (деполяризация и реполяризация) мембранного потенциала, возникающая при возбуждении клеточной мембраны.*

На рис. 25.6 схематично показано возникновение потенциала действия в клетке. Амплитуда колебания потенциала составляет примерно 120–140 мВ.

Потенциал действия, возникнув на одном участке клетки, вызывает возбуждение соседних участков и распространяется по всей поверхности мембраны со скоростью 1–110 м/с.

Количество ионов K^+ и Na^+, проходящих через мембрану во время генерации потенциала действия, составляет не более чем $1 \cdot 10^{-7}$ от количества этих ионов внутри клетки, но даже и при прохождении большого числа импульсов концентрации ионов K^+ и Na^+ в растворах по обе стороны мембраны остаются практически постоянными. Это происходит потому, что в мембране клетки действует Na^+/K^+-насос. Он, используя энергию АТФ, выкачивает из клетки ионы Na^+ и накачивает в нее ионы K^+ (в соотношении 3 : 2) против градиента концентраций этих ионов (разд. 13.1.1).

Следует отметить, что в общем случае возникновение потенциала покоя и генерация потенциала действия на мембранах различных клеток связаны с переходом через мембрану не только ионов K^+ и Na^+, но также Ca^{2+}, Cl^-, H^+ и других ионов.

Изучение биомембран мышечных и секреторных клеток показало, что у многих из них потенциал покоя возникает за счет перемещения ионов Na^+, а потенциал действия имеет кальциевую природу. В этом случае генерация потенциала действия происходит при возбуждении в результате открывания кальциевых каналов и перемещения ионов Ca^{2+} внутрь клетки, что приводит к сокращению мышцы или к выбросу секрета.

Современные исследования биологических внутриклеточных мембран показали, что на них возникает протонный потенциал из-за различия в концентрациях ионов водорода в растворах, разделенных этими мембранами (разд. 9.3.4). Протонный потенциал при условии проницаемости внутриклеточной мембраны только для ионов H^+ можно вычислить по уравнению для расчета мембранного потенциала, введя в него водородный показатель $pH = -\lg a(H^+)$.

$$\varphi_м = \frac{2{,}3RT}{F} \lg \frac{a_{нар}(H^+)}{a_{вн}(H^+)} = 2 \cdot 10^{-4} T(pH_{вн} - pH_{нар})$$

Установлено, что протонный потенциал может служить источником энергии для всех видов работ, характерных для живой системы: химической, осмотической, механической, – и источником теплоты.

Следует отметить, что работа клеток нарушается, если изменяется ионная проницаемость клеточных мембран. Подобное может происходить, например, под действием некоторых ядов: в нервных клетках при возбуждении блокируются каналы для прохождения ионов Na^+, и поэтому прекращается генерация и передача потенциала действия вдоль нервного волокна. Этим и объясняется токсическое действие ядов на нервную систему организма (разд. 11.4).

Генерирование мембранного потенциала связано с работой сердца, мозга, мышц. Электрические потенциалы, возникающие при деятельности сердца, можно регистрировать с помощью электрокардиографа на электрокардиограмме. ЭКГ – важнейшая характеристика сердечной деятельности. Биоэлектрические потенциалы мозга регистрируются на электроэнцефалограмме, мышц – на электромиограмме, желудка – на электрогастрограмме и т. д.

Избирательная проницаемость мембран относительно определенного вида ионов и зависимость мембранного потенциала от концентрации этих потенциалопределяющих ионов лежат в основе работы ионоселективных электродов. Эти электроды позволяют измерять концентрацию данного потенциалопределяющего иона в исследуемой системе по величине возникающего мембранного потенциала на электроде. Ионоселективные электроды широко используются в потенциометрии.

25.6. ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ

В санитарно-клиническом анализе и при биологических исследованиях для определения активности (концентрации) ионов в растворах и физиологических системах широко используется метод потенциометрии.

***Потенциометрией** называется физико-химический метод анализа, позволяющий определять активности (концентрации) ионов на основании измерения ЭДС гальванической цепи, состоящей из электрода сравнения и электрода определения, опущенных в исследуемый раствор.*

***Электродом сравнения** называется электрод, потенциал которого практически постоянен, легко воспроизводим и не зависит от протекания побочных реакций.*

Общепринятым электродом сравнения является стандартный водородный электрод, потенциал которого условно принят за ноль при любой температуре (разд. 25.2). Однако этот электрод сравнения неудобен в работе, поэтому на практике в качестве электрода сравнения обычно используют хлорсеребряный электрод (разд. 25.6.1).

***Электродом определения** называется электрод, потенциал которого зависит от активности (концентрации) анализируемых ионов и практически не зависит от содержания других ионов в растворе.*

Электродами определения являются ионоселективные электроды (разд. 25.6.2), среди которых наибольшее применение находят стеклянные электроды.

При потенциометрических измерениях гальваническая цепь такова:

ЭДС = $f(a(X_i))$

Электрод сравнения	Исследуемый раствор	Электрод определения
φ = const	$a(X_i)$ = ?	$\varphi = f(a(X_i))$

Из этой схемы видно, что результат потенциометрических измерений, т. е. значение ЭДС, зависит прежде всего от работы электрода сравнения и электрода определения. Рассмотрим устройство и работу этих электродов.

25.6.1. ХЛОРСЕРЕБРЯНЫЙ ЭЛЕКТРОД СРАВНЕНИЯ

Хлорсеребряный электрод (рис. 25.7) состоит из серебряной проволоки, покрытой слоем малорастворимой соли AgCl, опущенной в раствор KCl определенной концентрации (обычно насыщенный раствор KCl) и солевого мостика, соединяющего этот раствор с исследуемым раствором. Электрохимическая цепь хлорсеребряного электрода записывается так: Ag | AgCl, KCl(нас).

В хлорсеребряном электроде на межфазной границе протекает следующая реакция:

$$AgCl(т) + e^- \rightleftharpoons Ag(т) + Cl^-$$

Так как активность твердых веществ AgCl и Ag постоянна, то потенциал хлорсеребряного электрода зависит только от активности ионов Cl^- в растворе. Если активность ионов Cl^- поддерживать постоянной, то и потенциал хлорсеребряного электрода будет постоянной величиной. Проще всего поддерживать постоянной активность ионов хлора в растворе, используя насыщенный раствор KCl, в котором $a(Cl^-)$ = const. В этом случае потенциал хлорсеребряного электрода по отношению к стандартному водородному электроду при 25 °C $\varphi_{хл.сер}$ = 0,197 В.

В гальваническом элементе хлорсеребряный электрод в зависимости от потенциала второго электрода может быть как анодом, так и катодом. В случае анода протекают реакции окисления серебра и взаимодействия его катиона с

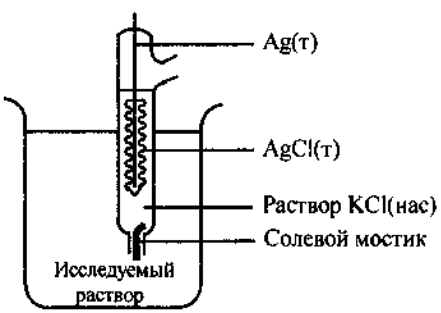


Рис. 25.7. Хлорсеребряный электрод сравнения

анионом хлора с образованием осадка AgCl:

$$\text{Анод (окисление)} \left| \begin{array}{l} Ag(т) - e^- \longrightarrow Ag^+ \\ Ag^+ + Cl^- \xrightarrow{\text{осаждение}} AgCl(т) \end{array} \right\} Ag(т) + Cl^- - e^- \longrightarrow AgCl(т)$$

В случае катода в системе происходит растворение осадка AgCl и восстановление катионов Ag^+:

$$\text{Катод (восстановление)} \left| \begin{array}{l} Ag^+ + e^- \longrightarrow Ag(т) \\ AgCl(т) \xrightarrow{\text{растворение}} Ag^+ + Cl^- \end{array} \right\} AgCl(т) + e^- \longrightarrow Ag(т) + Cl^-$$

Потенциал хлорсеребряного электрода постоянен, легко воспроизводим и практически не зависит от протекания побочных реакций.

До недавнего времени в качестве электрода сравнения широко использовался каломельный электрод $Hg \mid Hg_2Cl_2, Cl^-$, который устроен аналогично хлорсеребряному электроду. На поверхность ртути нанесен слой малорастворимой соли Hg_2Cl_2 (каломель). Над поверхностью каломели находится насыщенный раствор KCl, который определяет растворимость Hg_2Cl_2, а следовательно, и концентрацию ионов Hg_2^{2+} в системе. При этих условиях потенциал каломельного электрода постоянен и равен 0,241 В. В настоящее время каломельный электрод стараются не использовать из-за высокой токсичности ртути и ее солей.

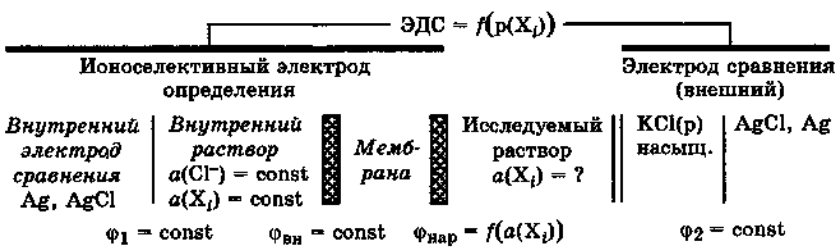
25.6.2. ИОНО- И МОЛЕКУЛЯРНОСЕЛЕКТИВНЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Для измерения концентрации биологически активных ионов: H^+, Na^+, K^+, NH_4^+, Ca^{2+}, NO_3^- и других, а также различных веществ в биологических системах используют *электроды определения*, которые называют также индикаторными электродами. Потенциалы этих электродов зависят в основном от концентрации определяемого иона или вещества. Электродами определения прежде всего являются ионоселективные электроды, действие которых основано на возникновении мембранного потенциала на мембране с селективной чувствительностью к данному иону. Подобная мембрана способна адсорбировать или пропускать только определенный ион. Ионоселективные электроды определения (рис. 25.8) представляют собой электрохимическую систему, внутри которой находится раствор с из-



Рис. 25.8. Устройство ионоселективного электрода

вестной постоянной активностью определяемого иона ($a_{вн}(X_i)$ = = const). В этот раствор опущен внутренний электрод сравнения с постоянным значением потенциала. В качестве внутреннего электрода обычно используют хлорсеребряный электрод. Контакт этой системы с исследуемым раствором осуществляется через ионоселективную мембрану. На внутренней и наружной поверхностях данной мембраны возникают потенциалы $\varphi_{вн}$ и $\varphi_{нар}$, которые согласно известному уравнению Нернста прямо пропорциональны логарифму активности определяемого иона во внутреннем и исследуемом растворах соответственно. Для измерения возникающих мембранных потенциалов в исследуемый раствор опускают внешний хлорсеребряный электрод сравнения. Полученную гальваническую цепь измерительной системы можно записать следующим образом:



Потенциал ионоселективного электрода определяется суммой потенциалов на каждой границе раздела: $\varphi = \varphi_1 + \varphi_{вн} + \varphi_{нар}$. Поскольку потенциалы φ_1 и $\varphi_{вн}$ постоянны, а значение $\varphi_{нар} = \frac{2{,}3RT}{zF} \lg a(X_i)$ прямо пропорционально логарифму активности анализируемого иона X_i в исследуемом растворе, то и ЭДС гальванической цепи будет линейной функцией показателя активности этого иона в растворе, так как $pX_i = -\lg a(X_i)$. Таким образом, измерив ЭДС гальванической цепи из ионоселективного электрода определения и электрода сравнения, опущенных в исследуемый раствор, можно определять в нем эффективную концентрацию анализируемого иона. ЭДС гальванической цепи определяют с помощью *иономера* (рис. 25.9). Это высокочувствительный милливольтметр, шкала которого проградуирована в единицах pX_i. Иономер имеет разные диапазоны для грубых и точных измерений определяемых величин.

Все ионоселективные электроды в зависимости от агрегатного состояния мембран подразделяются на электроды с твердыми и жидкими мембранами. Наиболее широко используемым ионоселективным электродом определения с твердой мембраной является *стеклянный электрод*. Стеклянный электрод представляет собой трубку, заканчивающуюся тонкостенной стеклянной мембраной в виде шарика, чувствительной к определенному виду ионов. Внутри находится раствор, содержащий данный вид ионов, в

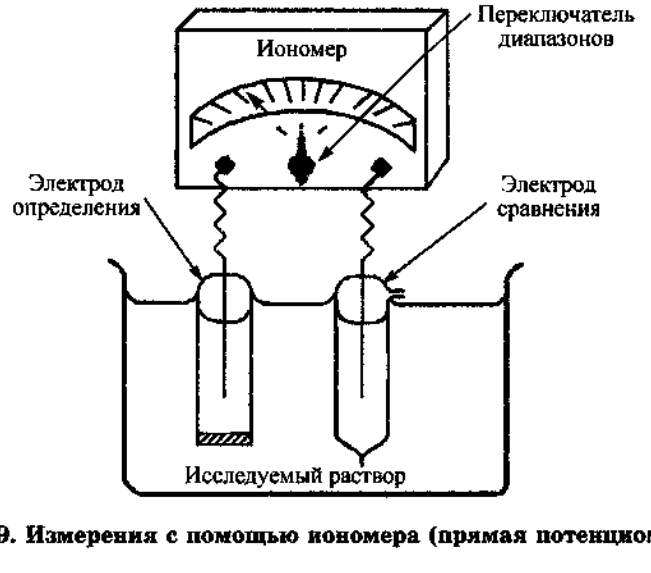


Рис. 25.9. Измерения с помощью иономера (прямая потенциометрия)

который опущен внутренний электрод сравнения, соединяемый с внешней цепью. Чаще всего используется стеклянный электрод, чувствительный к ионам H^+ и поэтому позволяющий определить pH раствора. В этом случае внутренним раствором является 0,1 *M* раствор HCl, а стеклянную мембрану (шарик) изготавливают из специального литийбарийсиликатного стекла (рис. 25.10).

Чтобы повысить чувствительность стеклянной мембраны к ионам H^+, стеклянный электрод после хранения необходимо вымочить в разбавленном растворе HCl и далее сохранять в дистиллированной воде. При вымачивании стеклянной мембраны в кислоте поверхность стекла гидратируется, ионы щелочного металла в стекле обмениваются на ионы водорода H^+, находящиеся в растворе:

$$M^+ \text{(стекло)} + H^+ \text{(раствор)} \rightleftharpoons H^+ \text{(стекло)} + M^+ \text{(раствор)}$$

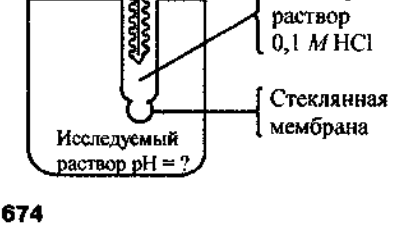
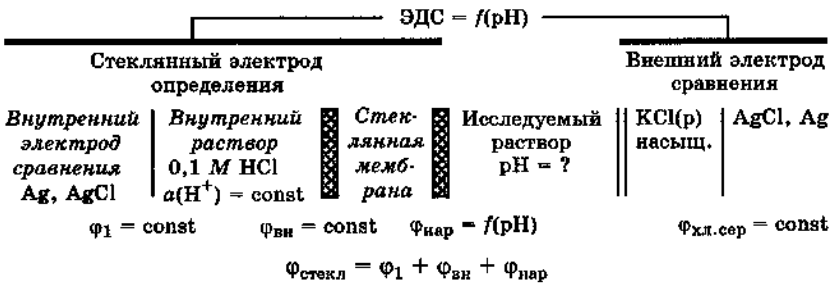


Рис. 25.10. Стеклянный электрод для измерения pH

В результате на каждой границе стекло – раствор возникает свой двойной электрический слой, характеризующийся потенциалом, зависящим от активности ионов H^+. Между внутренней и наружной поверхностями мембраны появляется разность потенциалов, которая

зависит в основном от активности ионов H^+ в исследуемом растворе, так как внутренний раствор имеет постоянную активность ионов H^+. Для измерения этой разности потенциалов необходимо составить гальваническую систему из стеклянного электрода, содержащего обычно внутренний хлорсеребряный электрод, и внешнего электрода сравнения:



$$\varphi_{стекл} = \varphi_1 + \varphi_{вн} + \varphi_{нар}$$

где $\varphi_1 + \varphi_{вн} = \text{const}$, так как включает постоянные потенциалы электрохимической системы стеклянного электрода. Величина $\varphi_{нар}$ согласно уравнению Нернста равна $\varphi_{нар} = (2{,}3RT/F)\ \lg a(H^+) = -2 \cdot 10^{-4}\ T$ pH, поэтому $\varphi_{стекл} = \text{const} + \varphi_{нар} = \text{const} - 2 \cdot 10^{-4}\ T$ pH.

Таким образом, потенциал стеклянного электрода является функцией pH исследуемого раствора, и ЭДС гальванической цепи из стеклянного электрода и электрода сравнения тоже будет функцией pH исследуемого раствора:

$$E = \varphi_{хл.сер} - \varphi_{стекл} = \text{const} + 2 \cdot 10^{-4}\ T\ \text{pH}$$

Полученное выражение свидетельствует о линейной зависимости ЭДС гальванической цепи от pH исследуемого раствора. Так как постоянная величина, входящая в это выражение, неизвестна, то перед измерением pH с помощью конкретного стеклянного электрода необходимо откалибровать этот электрод по стандартным буферным растворам с точно известным значением pH, корректируя показания шкалы pH-метра, являющегося, по сути, точным милливольтметром. Таким образом, pH-метры позволяют с помощью откалиброванного стеклянного электрода и электрода сравнения измерять pH исследуемого раствора непосредственно по шкале прибора.

Аналогично измерению pH с помощью стеклянных ионоселективных электродов, мембрана которых изготовлена из определенного сорта стекла, селективного по отношению к ионам Na^+, K^+ или NH_4^+, можно определять концентрацию этих ионов непосредственно в биологических системах.

На основе мембраны из кристаллического фторида лантана созданы фторид-селективные электроды для определения концентрации фторид-иона в молоке, моче и в зубной пасте.

Ионоселективные электроды с жидкой мембраной состоят из мелкопористой диафрагмы из стекла или пластмассы, пропитанной раствором

ионофора в нелетучем органическом растворителе, не смешивающимся с водой. Селективность такой мембраны зависит от комплексообразующих свойств ионофора по отношению к определяемому иону на фоне других ионов, находящихся в анализируемой системе. Среди ионоселективных электродов определения с жидкой мембраной наиболее широкое применение нашли калиевый, кальциевый, нитратный и ацетилхолиновый электроды (табл. 25.2).

Таблица 25.2

Ионоселективные электроды

Определяемый ион	Состав ионоселективной мембраны		Применение электрода
	Ионофор	Растворитель	
K^+	Валиномицин	Дифениловый эфир	Селективное определение K^+ в присутствии Na^+, так как чувствительность к иону K^+ в 10^4 раз выше
Ca^{2+}	Дидецилфосфат кальция	Диоктилфенилфосфонат	Определение содержания ионизованного кальция в молоке, плазме, сыворотке и цельной крови
Ацетилхолин $CH_2—\overset{+}{N}(CH_3)_3$ | $CH_2—OCOCH_3$	Тетраарилборонат калия	Диалкилфталат	Определение содержания ацетилхолина в нервных тканях, а также активности фермента холинэстеразы, способствующего гидролизу ацетилхолина
NO_3^-	Тетрадецил аммоний нитрат	Не требуется	Определение содержания нитратов в продуктах питания и в биологических средах

В последнее время наряду с ионоселективными электродами в биохимических анализах применяют *молекулярноселективные электроды*. Молекулярноселективные электроды определения представляют собой ионоселективные электроды, на наружной поверхности мембран которых нанесен слой иммобилизованного фермента. Ферменты – вещества, которые способны катализировать превращения одного-единственного субстрата из многих сотен или даже тысяч веществ близкой химической природы. Под действием фермента происходит реакция с определяемым субстратом, приводящая к образованию иона, к которому чувствителен данный электрод определения. Такие электроды часто называют *ферментными*. Например, *мочевино-селективный электрод* состоит из аммоний-селективного стеклянного электрода, покрытого слоем, содержащим фермент *уреазу*. Под действием уреазы мочевина $CO(NH_2)_2$ в исследуемом растворе гидролизуется с образованием иона аммония, концентрация которого фиксируется аммоний-селективным стеклянным электродом, и тем самым определяется содержание мочевины в исследуемом растворе.

С помощью фермента *пенициллиназы*, нанесенного на поверхность мембраны стеклянного электрода для измерения pH, можно опреде-

лять концентрацию пенициллина в исследуемом растворе. Пенициллин под действием пенициллиназы количественно превращается в пенициллиновую кислоту, что изменяет pH среды пропорционально содержанию пенициллина и фиксируется стеклянным электродом.

В настоящее время в клинической практике широко используются молекулярноселективные электроды, содержащие ферменты для определения глюкозы, антибиотиков, витаминов, гормонов, аминокислот и других биологически активных веществ. Разрабатываются иммуноэлектроды для определения содержания антигенов или антител.

Кроме ионо- и молекулярноселективных электродов в потенциометрии в качестве электрода определения используют окислительно-восстановительный электрод определения на основе платины для исследования ионного состава различных сопряженных окислительно-восстановительных пар.

С помощью рассмотренных электродов определения потенциометрически определяют непосредственно активности и концентрации соответствующих ионов или веществ в исследуемых системах. Такая методика называется прямой потенциометрией (см. рис. 25.9). При прямой потенциометрии предварительно обязательно калибруют электрод определения. Для этого с помощью данного электрода определения проводят измерения серии стандартных растворов с известной концентрацией определяемого иона или вещества. По полученным данным или строят калибровочный график в координатах $E = f(\mathrm{pX}_i)$, или корректируют шкалу иономера для измерения pX_i. Таким образом, откорректированный pH-метр или иономер позволяют с помощью откалиброванного электрода определения измерить pH или pX_i непосредственно по шкале прибора.

Прямая потенциометрия с использованием ионо- и молекулярноселективных электродов определения широко применяется в клинической и санитарной практике.

25.6.3. ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ

Более точным и более информативным методом по сравнению с прямой потенциометрией является потенциометрическое титрование.

> ***Потенциометрическим титрованием*** *называется титриметрический метод анализа, в котором точка эквивалентности определяется по изменению в ходе титрования ЭДС гальванической цепи, включающей анализируемый раствор.*

Потенциометрическое титрование состоит в том, что к анализируемому раствору, в который опущены электрод определения и электрод сравнения, порциями добавляют титрант из бюретки, содержащей реагент на определяемое вещество, и после каждого добавления титранта измеряют ЭДС составленной гальванической цепи (рис. 25.11).

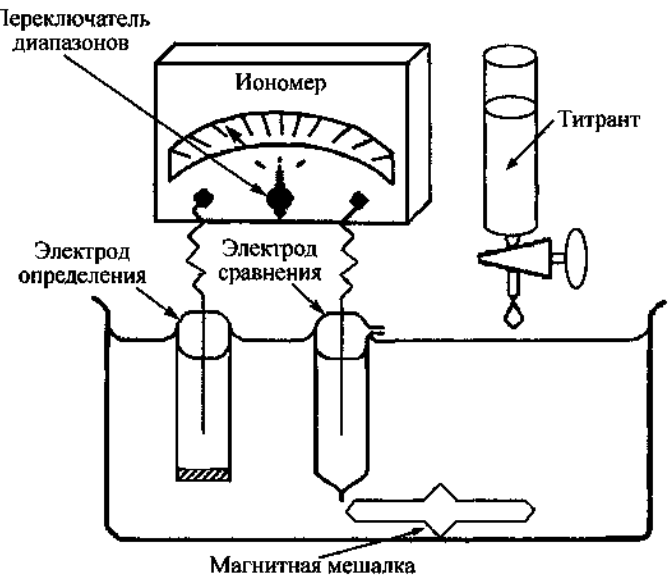


Рис. 25.11. Потенциометрическое титрование

Электрод определения выбирают в зависимости от вида анализируемых ионов и типа химической реакции, протекающей при титровании. При кислотно-основном титровании pH раствора измеряется с помощью стеклянного электрода определения, чувствительного к катиону H^+. При окислительно-восстановительном титровании применяют окислительно-восстановительный платиновый электрод определения. В случае комплексометрического титрования в качестве ионоселективного электрода определения используют электрод, чувствительный к концентрации анализируемого иона, участвующего в реакции комплексообразования.

Для нахождения точки эквивалентности при потенциометрическом титровании обычно строят кривую титрования.

> ***Кривой потенциометрического титрования*** *называется график зависимости ЭДС гальванической цепи, содержащей анализируемый раствор, от объема титранта* $E = f(V_{титр})$, *а в случае кислотно-основного титрования – график зависимости* pH *раствора от объема титранта* $pH = f(V_{титр})$.

Кривая потенциометрического титрования обычно имеет S-образную форму (рис. 25.12, *а*). На этой кривой можно выделить три участка:

– начальный относительно пологий участок, для которого $V_{титр} < V_{экв}$;

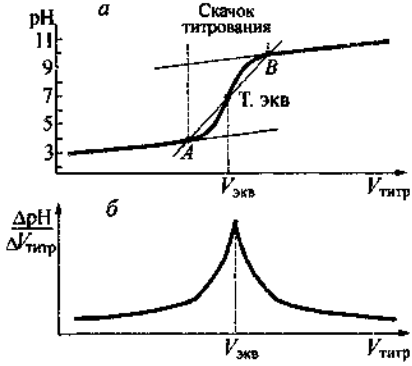


Рис. 25.12. Кривая потенциометрического титрования и методы определения положения точки эквивалентности:

а – графически; *б* – по зависимости $\Delta pH/\Delta V_{титр} = f(V_{титр})$

– средний, почти вертикальный отрезок кривой, называемый скачком титрования. Середина скачка титрования соответствует точке перегиба и точке эквивалентности, для нее $V_{титр} = V_{экв}$;

– конечный, также относительно пологий, для которого $V_{титр} > V_{экв}$.

Точка эквивалентности, как точка перегиба, может быть определена графически, как показано на рис. 25.12, *а*, с помощью отрезка прямой *AB*, соединяющей точки отрыва касательных, проведенных к начальному и конечному участкам кривой титрования. Точка пересечения этим отрезком скачка титрования и будет точкой эквивалентности потенциометрического титрования. Более точно точку эквивалентности находят по максимуму на графике $\Delta pH/\Delta V_{титр} = f(V_{титр})$ (рис. 25.12, *б*).

Метод потенциометрического титрования в медикобиологических исследованиях применяют не только для измерения концентрации ионов, но и для определения констант диссоциации слабых кислот, аминокислот, белков, нуклеиновых кислот или для определения констант нестойкости комплексных соединений. Рассмотрим определение константы диссоциации слабой кислоты на примере уксусной кислоты (рис. 25.13).

Константу диссоциации CH_3COOH определяют по ее кривой потенциометрического титрования. В процессе титрования к анализируемому раствору кислоты порциями добавляют раствор щелочи, при этом на начальном этапе образуется буферная система: смесь слабой кислоты (донор протона) и ее соли (акцептор протона). Значение pH образующейся кислотной буферной системы при титровании можно вычислить по следующему уравнению:

$$pH = pK_a + \lg \frac{c(\text{акцептор } H^+)}{c(\text{донор } H^+)} \quad \text{или} \quad pH = pK_a + \lg \frac{c(\text{соль})}{c(\text{кислота})}$$

Из приведенного уравнения видно: если c(соль) = c(кислота), то $pH = pK_a$. Равенство концентраций слабой кислоты и ее соли в анализируемой системе наступает при добавлении к раствору кислоты половины эквивалентного объема титранта: $V_{NaOH} = {}^1/_2 V_{экв}$. Поэтому значение pH анализируемой системы в момент полунейтрализации слабой кислоты численно равно значению pK_a этой кислоты. В нашем примере $pK_a(CH_3COOH) = 4{,}75$. Таким образом, при потенциометрическом титровании

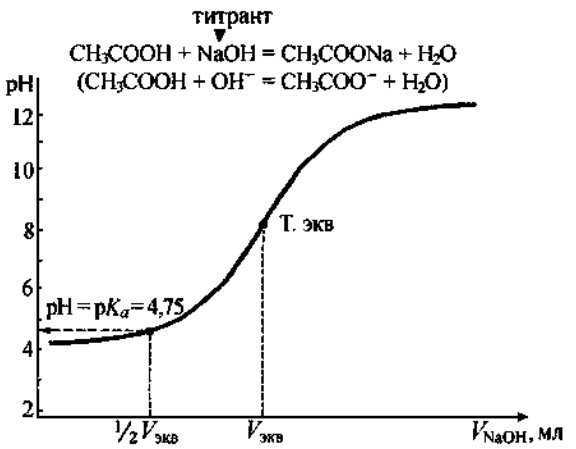
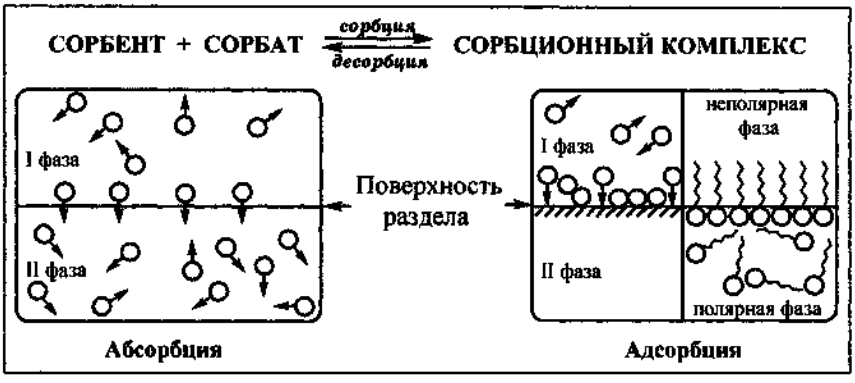


Рис. 25.13. Кривая потенциометрического титрования уксусной кислоты щелочью

слабых кислот или оснований можно определить не только содержание этих веществ в пробе, но и величину показателя их констант диссоциации (pK_a). Потенциометрическое титрование имеет еще ряд преимуществ по сравнению с другими методами анализа. Относительная погрешность при проведении потенциометрического титрования составляет 0,5–1 %, что меньше, чем при титровании с индикаторами. Метод потенциометрического титрования позволяет определить концентрации веществ в мутных и окрашенных растворах, допускает определение концентрации нескольких веществ в одной порции исследуемого раствора; возможна автоматизация процесса титрования.



Глава 26

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЯВЛЕНИЙ

После изучения этой главы вы должны знать:

— особенности энергетического состояния поверхностного слоя, факторы, влияющие на свободную поверхностную энергию, сорбцию и ее виды, отличия абсорбции и адсорбции;

— абсорбцию газов, законы Генри и Сеченова, способы предупреждения кессонной болезни;

— адсорбцию на неподвижной поверхности, основы теории моно- и полимолекулярной адсорбции, особенности адсорбции из растворов, правило Ребиндера, адсорбцию электролитов, ионообменную адсорбцию;

— адсорбцию на подвижной поверхности, уравнение Гиббса, поверхностно-активные вещества;

— основы хроматографии, ее виды и применение в медико-биологических исследованиях.

Все биологические системы представляют собой гетерогенные системы, состоящие из двух или более фаз или мезофаз, которые отделены друг от друга поверхностью раздела, где свойства системы изменяются скачкообразно. Поэтому на поверхности раздела фаз наблюдаются различные поверхностные явления: *поверхностное натяжение, сорбция, адгезия, смачивание, капиллярная конденсация.*

26.1. СВОБОДНАЯ ПОВЕРХНОСТНАЯ ЭНЕРГИЯ

Все виды поверхностных явлений обусловлены тем, что частицы, находящиеся на поверхности раздела, по-разному взаимодействуют с частицами соприкасающихся фаз, причем эти взаи-

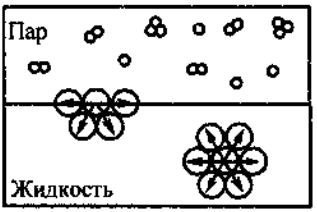


Рис. 26.1. Схема действия межмолекулярных сил внутри жидкости и на ее поверхности

модействия отличаются по энергии от взаимодействий частиц, содержащихся внутри каждой фазы. Например, молекулы, находящиеся на поверхности жидкости, испытывают неодинаковое воздействие со стороны молекул жидкости и пара. Силы межмолекулярного взаимодействия молекул, расположенных на поверхности, не скомпенсированы, их равнодействующая не равна нулю и направлена в сторону жидкости (рис. 26.1).

Следовательно, потенциальная энергия молекул на поверхности раздела фаз выше, чем у молекул внутри фазы. Эти отличия в энергетическом состоянии всех молекул поверхностного слоя характеризуются *свободной поверхностной энергией* G_s.

> ***Свободной поверхностной энергией** называется термодинамическая функция, характеризующая энергию межмолекулярного взаимодействия частиц на поверхности раздела фаз с частицами каждой из контактирующих фаз.*

Свободная поверхностная энергия зависит от количества частиц на поверхности раздела, а потому прямо пропорциональна площади раздела фаз и удельной энергии межфазного взаимодействия:

$$G_s = \sigma S$$

где σ – удельная свободная поверхностная энергия, которая характеризует энергию межфазного взаимодействия единицы площади поверхности раздела фаз, кДж/м^2; S – площадь поверхности раздела фаз, м^2.

Удельная свободная поверхностная энергия σ равна работе образования единицы поверхности раздела и зависит от природы контактирующих фаз и температуры. В зависимости от агрегатного состояния контактирующих фаз различают поверхностные явления на *подвижной* и *неподвижной* поверхности раздела. В системах газ – жидкость или жидкость – жидкость поверхность раздела подвижна, так как частицы поверхности раздела постоянно обновляются вследствие теплового движения молекул каждой фазы.

Удельную свободную поверхностную энергию для подвижных поверхностей раздела фаз называют *коэффициентом поверхностного натяжения* и обозначают $\sigma_{г/ж}$ или $\sigma_{ж/ж}$. Его величину можно определить экспериментально при помощи сталагмометра и другими методами. Для полярных жидкостей вследствие более сильного межмолекулярного взаимодействия коэффициент поверх-

ностного натяжения больше, чем для неполярных жидкостей. Так, $\sigma_{воздух/вода} = 0{,}73$ кДж/м^2, а $\sigma_{воздух/гексан} = 0{,}18$ кДж/м^2. С повышением температуры σ снижается, так как уменьшается различие в энергии межмолекулярного взаимодействия контактирующих фаз. При критической температуре и выше, когда исчезает различие между газом, паром и жидкостью, а энергия межмолекулярного взаимодействия в системе выравнивается, $\sigma = 0$.

В системах газ – твердое тело или жидкость – твердое тело поверхность раздела неподвижна. Удельную свободную поверхностную энергию систем с неподвижной поверхностью раздела ($\sigma_{г/тв}$, $\sigma_{ж/тв}$) экспериментально определить трудно, но ее значение можно оценить по способности твердой поверхности к смачиванию.

Свободная поверхностная энергия G_s при постоянном давлении совпадает с термодинамической функцией – энергией Гиббса, характеризующей состояние поверхности раздела фаз в гетерогенных системах. В соответствии со II законом термодинамики (разд. 4.4) все самопроизвольные процессы происходят в направлении, приводящем к уменьшению энергии Гиббса, поэтому и все поверхностные явления протекают самопроизвольно только в тех случаях, когда свободная поверхностная энергия системы уменьшается:

$$\Delta G_s = (G_s)_{кон} - (G_s)_{нач} < 0 \quad \text{или} \quad G_s \to \min$$

Поскольку свободная поверхностная энергия G_s зависит от двух параметров – σ и S, то все поверхностные явления совершаются самопроизвольно, если при этом или снижается удельная свободная поверхностная энергия ($\Delta\sigma < 0$), или уменьшается площадь поверхности раздела фаз ($\Delta S < 0$), или происходит такое изменение этих величин, чтобы $\Delta G_s = \Delta\sigma\Delta S < 0$.

К самопроизвольным поверхностным явлениям, которые сопровождаются уменьшением G_s за счет уменьшения площади поверхности, относятся: *коалесценция* – слияние капель жидкости или пузырьков газа – и *коагуляция* – слипание частиц в дисперсных системах.

К самопроизвольным поверхностным явлениям, сопровождающимся уменьшением G_s за счет снижения удельной свободной поверхностной энергии σ, относятся *сорбция* и ее последствия: *смачивание, эмульгирование* и др.

26.2. СОРБЦИЯ И ЕЕ ВИДЫ

В медико-биологической практике среди поверхностных явлений наибольшее значение имеет сорбция.

***Сорбция** – гетерогенный процесс самопроизвольного поглощения твердым телом или жидкостью веществ из окружающей среды.*

Твердые тела или жидкости, способные поглощать вещества из окружающей среды, называются *сорбентами*, а поглощаемое вещество – *сорбатом*. В зависимости от степени связывания поглощаемого вещества сорбентом сорбция может быть обратимой и необратимой. Чаще всего сорбция является обратимым процессом, в результате в системе наряду с сорбцией протекает десорбция:

$$\text{Сорбент} + \text{Сорбат} \underset{\text{десорбция}}{\overset{\text{сорбция}}{\rightleftharpoons}} \text{Сорбционный комплекс}$$

При достижении и установлении состояния равновесия скорость сорбции равна скорости десорбции. Это равновесное состояние характеризуется константой сорбционного равновесия K_c и обычно довольно большим временем установления равновесия ($\tau_{равн} > 1$ с):

$$K_c = k_{сорб}/k_{десорб}$$

Если $K_c > 1$, то в основном наблюдается процесс сорбции. Если $K_c < 1$, то преобладает процесс десорбции.

Благодаря десорбции в воздухе над водной поверхностью всегда находятся летучие вещества, содержащиеся в данной водной системе, обуславливающие запах питьевой или сточной воды, пищевых продуктов, т. е. органолептические показатели их качества.

Процесс сорбции может сопровождаться диффузией вещества в глубь сорбента. Такой вид сорбции называется *абсорбцией*. В других случаях сорбция сопровождается концентрированием поглощаемого вещества на поверхности сорбента. Такой вид сорбции называется *адсорбцией*.

26.3. АБСОРБЦИЯ

Абсорбция играет важную роль в обмене веществ, включая газообмен биосистем с окружающей средой. Процессы абсорбции лежат в основе технологических процессов обработки пищевых продуктов, очистки лекарственных препаратов от примесей, очистки выбросов промышленных предприятий в окружающую среду.

> ***Абсорбцией** называется самопроизвольное поглощение веществ, при котором поглощаемые вещества (абсорбаты) в результате диффузии распределяются по всему объему вещества-поглотителя (абсорбента).*

При обратимой абсорбции в системе газ – жидкость или жидкость – жидкость происходит равновесное распределение поглощаемого вещества между контактирующими фазами в гетерогенной системе. Это равновесие характеризуется константой абсорбционного равновесия, называемой константой распределения $K_{распр}$, которую рассчитывают по формуле:

$$K_{распр} = c_1/c_2$$

где c_1, c_2 – концентрация поглощаемого вещества в абсорбенте и в окружающей среде соответственно.

Значение константы распределения зависит от природы контактирующих фаз и температуры.

Абсорбция подчиняется закономерности "подобное с подобным", поэтому концентрация поглощаемого вещества будет больше в той фазе, природа которой ближе к природе поглощаемого вещества, т. е. полярное вещество хорошо абсорбируется полярной фазой, а неполярное вещество – неполярной фазой. Например, хлороводород хорошо абсорбируется водой, а кислород – перфтордекалином ($C_{10}F_{22}$ – основа эмульсионного кровезаменителя).

При больших значениях $K_{распр}$ поглощаемое вещество в основном связано с абсорбентом, и концентрация его в окружающей среде незначительна.

При низких значениях $K_{распр}$ процесс десорбции вещества преобладает над процессом абсорбции, и поэтому вещество преимущественно будет находиться в окружающей среде.

К процессам абсорбции можно отнести растворение вещества в растворителе, который можно назвать абсорбентом. Закономерности абсорбционного распределения веществ важны для понимания процесса обмена веществ в организме. Поступление питательных веществ и выведение продуктов метаболизма через клеточные мембраны подчиняются закону распределения этих веществ между неполярной фазой липидного слоя мембран и полярными фазами внутри- и межклеточной жидкостей. Водонерастворимые соединения: жиры, барбитураты, многие анестетики – хорошо растворимы в липидах, и поэтому они абсорбируются липидным слоем мембран, изменяя их физиологические свойства.

Если поглощаемое вещество – газ, то его абсорбция сопровождается резким изменением объема системы в целом. Поэтому в соответствии с принципом Ле Шателье абсорбция газов в жидкости при увеличении давления возрастает и подчиняется *закону Генри.*

> *При постоянной температуре абсорбция газа в единице объема жидкости прямо пропорциональна парциальному давлению этого газа в газовой смеси над жидкостью.*

$$c = kp(X),$$

где c – концентрация газа в жидкости, моль/л; $p(X)$ – парциальное давление газа в смеси, Па или мм рт. ст.; k – константа абсорбционного равновесия.

Парциальным давлением газа $p(X)$ называется часть общего давления ($p_{общ}$), которая соответствует молярной доле $n(X)$ газа в смеси: $p(X) = p_{общ}n(X)$. Так, парциальное давление основных компонентов сухого воздуха составляет (в мм рт. ст.): N_2 – 594, O_2 – 160, CO_2 – 0,2, а воздуха, выдыхаемого человеком, соответственно: N_2 – 520, O_2 – 142, CO_2 – 38, H_2O – 53.

Закон Генри позволяет понять возникновение профессиональных заболеваний у водолазов, рабочих в кессонах, летчиков,

космонавтов, которые должны переходить из газовой среды с бóльшим давлением в среду с меньшим давлением. Во время пребывания человека в среде с высоким давлением кровь и ткани насыщаются газовыми компонентами среды, а при резком понижении давления снижается растворимость абсорбированных газов в крови. В результате снижения растворимости газов из крови выделяются пузырьки этих газов, которые закупоривают капиллярные кровеносные сосуды, вызывая кессонную болезнь. При этом особенно велик вклад азота, так как его объемная доля в воздухе составляет 78 %. Для борьбы с этим явлением снижение давления газовой смеси, в которой находится человек, до нормального должно проводиться медленно. Кроме того, безопаснее использовать дыхательную смесь на основе гелия вместо азота, содержащую 80 % гелия и 20 % кислорода, так как растворимость гелия в крови почти в три раза меньше, чем азота.

Для характеристики растворимости газа в жидкости используют *коэффициент абсорбции* – это объем газа, приведенный к стандартным условиям, который растворим в единице объема жидкости при указанных температуре и давлении, – a(X), л газа / л жидкости.

Значение коэффициента абсорбции газа в воде существенно зависит не только от полярности его молекул, но и от способности газа к химическому взаимодействию с водой. Например, значения коэффициента абсорбции a(X) для газов воздуха в воде при нормальных условиях составляют: N_2 – 0,024, O_2 – 0,05, CO_2 – 1,7; а для газов-токсикантов – SO_2 – 80, HCl – 500, NH_3 – 1300. Таким образом, токсичность газов-токсикантов связана прежде всего с их лучшей растворимостью в водных средах, так как при их попадании в организм и гидратации в биосредах происходит резкое увеличение содержания "связанной воды" за счет исчезновения "свободной" и уменьшения количества "деструктурированной воды" (разд. 6.1, 11.3 и 11.4). Кроме того, проявляется химическая специфичность токсикантов, приводящая к изменению химических свойств биосред. Так, в присутствии SO_2 прежде всего усиливаются кислотные свойства водной среды:

$$SO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2SO_3 \rightleftharpoons HSO_3^- + H^+$$

особенно в присутствии кислорода:

$$2H_2SO_3 + O_2 = 2H_2SO_4 \rightleftharpoons 4H^+ + 2SO_4^{2-}$$

Усиление кислотных свойств происходит и под действием газообразного HCl.

В случае абсорбции NO_2 также усиливаются кислотные свойства среды:

$$2NO_2 + H_2O \rightleftharpoons HNO_3 + HNO_2 \rightleftharpoons 2H^+ + NO_3^- + NO_2^-$$

но главная причина его высокой токсичности – окислительные свойства NO_2, NO_3^- и NO_2^-, приводящие к окислению гемогло-

бина в метгемоглобин и связыванию гемоглобина в комплекс с продуктом их восстановления NO (разд. 10.4).

Под действием NH_3 возрастает основность водной среды:

$$NH_3 + H_2O \rightleftharpoons NH_3 \cdot H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + OH^-$$

Кроме того, NH_3 – активный лиганд, склонный к комплексообразованию с "металлами жизни".

Абсорбируемость газа жидкостью зависит не только от природы газа, его давления и температуры, но и от состава жидкости. Абсорбция газов в растворах электролитов подчиняется *закону Сеченова*.

Растворимость газов в жидкостях в присутствии электролитов понижается вследствие высаливания газов.

$$\ln (c_0/c) = k_C c_{эл}$$

где c_0 – растворимость газа в чистой воде; c – растворимость газа в присутствии электролита; $c_{эл}$ – концентрация электролита; k_C – константа Сеченова.

Значение константы Сеченова зависит от природы газа, ионной силы раствора электролита и температуры. Понижение растворимости газа в растворе электролита связано с процессом сольватации ионов, который приводит к уменьшению числа свободных молекул растворителя (разд. 11.4). Уменьшению растворимости газов в воде способствуют также белки, которые чрезвычайно интенсивно подвергаются гидратации, что важно для биологических систем.

26.4. АДСОРБЦИЯ

В отличие от абсорбции, при адсорбции поглощаемое вещество концентрируется на поверхности раздела контактирующих фаз. При адсорбции используют термины: *адсорбент* и *адсорбат*.

Адсорбент *– компонент, на поверхности которого идет адсорбция.*

Адсорбат *– компонент, который концентрируется на поверхности адсорбента.*

В зависимости от природы сил, действующих между адсорбентом и адсорбатом, различают *физическую* и *химическую адсорбцию*.

Физическая адсорбция обусловлена межмолекулярным взаимодействием за счет сил Ван-дер-Ваальса: ориентационных, индукционных и дисперсионных – или водородной связи. Энергия этих взаимодействий небольшая и составляет 4–40 кДж/моль, и поэтому для физической адсорбции характерны: *обратимость*, т. е. одновременно с адсорбцией протекает десорбция; *неспецифичность*, которая подчиняется общей закономерности "подобное с подобным", и *экзотермичность*, т. е. выделение теплоты

($\Delta H_{\text{физ. адсорб}} < 0$). В соответствии с принципом Ле Шателье физической адсорбции способствуют: снижение температуры, увеличение концентрации поглощаемого вещества или повышение давления в системе при адсорбции газа или пара. Адсорбция ухудшается при модификации поверхности адсорбента, сопровождающейся уменьшением его удельной свободной поверхностной энергии σ.

Химическая адсорбция происходит при взаимодействии адсорбента с адсорбатом с образованием химической связи. Энергия возникающих связей при хемосорбции 40–400 кДж/моль. Поэтому хемосорбция практически *необратима*, *специфична* и *локализована*. Повышение температуры при хемосорбции приводит обычно к большему связыванию адсорбата.

Для организмов свойственна адсорбция из многокомпонентных систем. Это смешанная адсорбция, так как в зависимости от природы одни вещества связываются слабо (физическая адсорбция), другие – прочно (химическая адсорбция). При любом виде адсорбции изменяются химический состав и свойства поверхности раздела фаз, причем это приводит к уменьшению удельной свободной поверхностной энергии и тем самым обеспечивает самопроизвольное протекание адсорбции.

26.4.1. АДСОРБЦИЯ НА НЕПОДВИЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ РАЗДЕЛА ФАЗ

Поглощение газов, паров и растворенных веществ в биосистемах широко связано с их адсорбцией на твердых адсорбентах. При адсорбции изменяется химический состав поверхности адсорбента, а количественной характеристикой этого процесса является величина *удельной адсорбции* Г.

> ***Удельная адсорбция*** *– это равновесное количество поглощаемого вещества, приходящееся на единицу поверхности или массы твердого адсорбента.*

В качестве адсорбентов обычно применяют мелкоизмельченные вещества или пористые тела, что обеспечивает большую площадь поверхности раздела фаз, которую, однако, определить часто невозможно. Поэтому удельная адсорбция для твердых адсорбентов преимущественно выражается в молях поглощенного вещества на единицу массы адсорбента:

$$\Gamma = \frac{n}{m} \text{ (моль/г)}$$

где n – количество адсорбата, моль; m – масса адсорбента, г.

Рассмотрим адсорбцию на твердых адсорбентах газов, паров, а также растворенных веществ из растворов.

Адсорбция газов и паров на твердых адсорбентах является чисто поверхностным процессом, который заключается во взаимодействии молекул адсорбата с поверхностью адсорбента за счет

сил Ван-дер-Ваальса и водородных связей. Количество поглощенного газа или пара твердым адсорбентом в результате адсорбции зависит от следующих факторов: 1) природы и площади поверхности адсорбента; 2) природы поглощаемого газа или пара; 3) концентрации или давления газа или пара; 4) температуры.

1. Адсорбция газов и паров на твердых адсорбентах зависит прежде всего от свободной поверхностной энергии, которая весьма велика для адсорбентов с аморфной структурой (активированный уголь) на выступах, впадинах и в капиллярах, а для кристаллических (оксиды кремния, алюминия) – на ребрах, углах и в трещинах кристаллов. Поэтому адсорбент тем эффективней, чем мельче измельчен и чем выше его пористость. Важной характеристикой твердых адсорбентов является *удельная поверхность* $S_{уд}$ ($м^2/г$). У непористых адсорбентов (оксиды металлов, соли, сажа) $S_{уд}$ = = 0,01–10 $м^2/г$, а у пористых (активированный уголь, силикагель $(SiO_2)_n$, цеолиты) – 10^3–10^5 $м^2/г$. Процесс активации угля заключается в его обжиге без доступа воздуха или пропарке перегретым паром, при этом увеличивается его пористость вследствие очистки от смол, заполняющих поры, и образования новых пор. В зависимости от природы адсорбенты подразделяются на *неполярные (гидрофобные)* – сажа, активированный уголь, тальк ($3MgO \times \times H_2O \cdot 4SiO_2$), фторопласт – и *полярные (гидрофильные)* – силикагель ($(SiO_2)_n$), алюмогель ($(Al_2O_3)_n$), глины, цеолиты.

2. Адсорбируемость газа или пара определяется его сродством к поверхности адсорбента. Полярные вещества лучше адсорбируются на полярных адсорбентах, а неполярные – на неполярных адсорбентах. При этом, чем больше адсорбат склонен к межмолекулярным взаимодействиям, тем лучше он адсорбируется.

> *При физической адсорбции из смеси газов или паров лучше адсорбируется тот компонент, который легче сжижается, поскольку его молекулы более склонны к межмолекулярным взаимодействиям.*

Например, адсорбируемость газа (Г) на активированном угле при 298 К тем выше, чем выше его температура кипения:

	H_2	N_2	CO	CO_2	NH_3
$T_{кип}$, К	14	77	83	195	240
Г, моль/г	$1{,}1 \cdot 10^{-4}$	$3{,}6 \cdot 10^{-4}$	$4{,}2 \cdot 10^{-4}$	$21 \cdot 10^{-4}$	$81 \cdot 10^{-4}$

3. Влияние концентрации (или давления) газов или паров на процесс адсорбции имеет сложный характер. Одновременно с адсорбцией протекает десорбция адсорбированных молекул в газовую фазу. При равенстве скоростей этих процессов наступает адсорбционное равновесие. При равновесии количества газа или пара в окружающей среде и на поверхности адсорбента постоянны во времени.

Скорость адсорбции на легкодоступной поверхности больше, а в порах пористых адсорбентов – меньше, причем чем тоньше по-

ры адсорбента, тем меньше скорость адсорбции. Поэтому время установления адсорбционного равновесия на пористых адсорбентах, как правило, велико, что нужно помнить при работе с ними.

Графическая зависимость удельной адсорбции Г от концентрации поглощаемого вещества в системе при постоянной температуре называется *изотермой адсорбции*. Различают изотерму адсорбции при низких концентрациях поглощаемого вещества в системе, когда адсорбция завершается образованием мономолекулярного слоя из молекул адсорбата на поверхности адсорбента, и изотерму адсорбции, охватывающую большие концентрации адсорбата, когда уже происходит полимолекулярная адсорбция.

Рассмотрим изотерму адсорбции газов или паров при невысоких их концентрациях в системе. С увеличением концентрации или давления газа в системе его адсорбция возрастает, но до определенного предела. В этом случае изотерма адсорбции, представленная на рис. 26.2, содержит три участка. При очень малых концентрациях *I* участок изотермы прямолинеен, так как удельная адсорбция Г возрастает практически прямо пропорционально концентрации газов. При больших концентрациях *III* участок изотермы имеет вид горизонтальной прямой, так как удельная адсорбция, достигнув величины Γ_∞, не изменяется. Это предел адсорбции, отвечающий полному насыщению поверхности адсорбента молекулами адсорбата. Средний участок изотермы адсорбции соответствует еще неполному насыщению поверхности.

Закономерности, которые выявляет рассмотренная изотерма адсорбции, описываются *теорией Ленгмюра*, имеющей следующие основные положения:

– адсорбция молекул происходит не на всей поверхности адсорбента, а только на адсорбционных центрах (вершины неровностей и узкие поры), где имеются участки с наиболее нескомпенсированными силовыми полями, т. е. $G_s \to \max$;

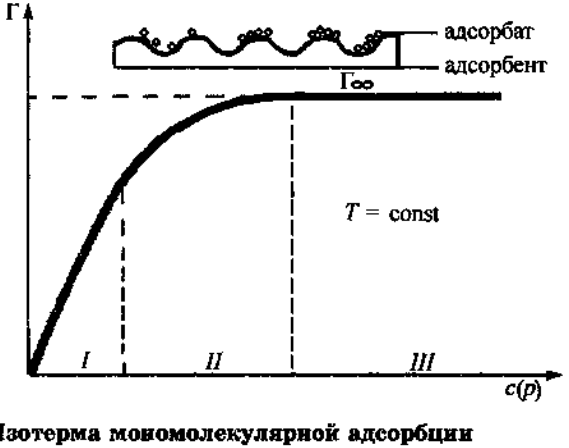


Рис. 26.2. Изотерма мономолекулярной адсорбции

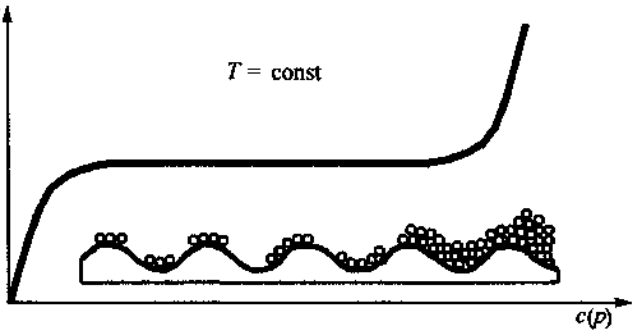


Рис. 26.3. Изотерма полимолекулярной адсорбции

– каждый адсорбционный центр может удерживать только одну молекулу адсорбата, при этом адсорбированные молекулы не взаимодействуют со свободными молекулами, что и приводит к образованию мономолекулярного слоя поглощаемого вещества;

– процесс адсорбции обратим и носит динамический характер, так как адсорбированные молекулы удерживаются адсорбционными центрами только в течение определенного промежутка времени, после чего происходит десорбция этих молекул и адсорбция того же числа новых молекул.

Исходя из этих положений, Ленгмюр предложил уравнение адсорбции:

$$\Gamma = \Gamma_\infty \frac{Kc}{1 + Kc}$$

где Γ_∞ – значение предельной адсорбции; c – равновесная концентрация адсорбата в системе; K – константа адсорбционного равновесия.

Это уравнение хорошо описывает приведенную выше изотерму адсорбции. При очень малых концентрациях, когда $c \to 0$ и $(1 + Kc) \approx 1$, уравнение принимает вид $\Gamma = \Gamma_\infty Kc$, т. е. величина адсорбции прямо пропорциональна концентрации или давлению адсорбата. При больших концентрациях, когда $Kc > 1$ и $(1 + Kc) \approx Kc$, $\Gamma = \Gamma_\infty$, что отвечает насыщению поверхности адсорбента молекулами адсорбата, так как сформировался мономолекулярный слой. Уравнение Ленгмюра подобно уравнению Михаэлиса – Ментен для кинетики ферментативных реакций (разд. 5.6).

При больших концентрациях адсорбата в системе на изотерме адсорбции после участка, соответствующего насыщению поверхности, обычно наблюдается резкое увеличение удельной адсорбции (рис. 26.3). Это происходит из-за перехода от мономолекулярной адсорбции к полимолекулярной вследствие взаимодействия между адсорбированными молекулами и наслаивания их друг на друга. Для пористых адсорбентов полимолекулярная адсорбция

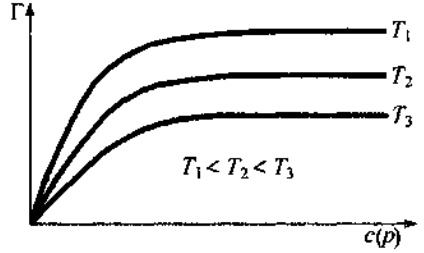


Рис. 26.4. Влияние температуры на адсорбцию

наблюдается при адсорбции паров, сопровождающейся их капиллярной конденсацией. Сначала пар адсорбируется в порах, а затем конденсируется в жидкость, заполняя самые тонкие капилляры с образованием вогнутого мениска. Давление насыщенного пара над вогнутым мениском всегда меньше давления пара над плоской поверхностью жидкости. Поэтому в капиллярах пар начинает конденсироваться при более низком его давлении, заполняя прежде всего наиболее мелкие поры.

Таким образом, капиллярная конденсация является вторичным процессом и происходит вследствие притяжения частиц пара к поверхности вогнутого мениска жидкости в порах. Капиллярная конденсация происходит достаточно быстро (в течение нескольких минут).

4. Повышение температуры в соответствии с принципом Ле Шателье уменьшает физическую адсорбцию, так как она является экзотермическим процессом ($\Delta H < 0$) (см. рис. 26.4).

Защита от отравляющих веществ при помощи фильтрующего противогаза, конструкция которого была разработана Н. Д. Зелинским, основана на очистке вдыхаемого воздуха путем адсорбции отравляющих газов и паров на твердом адсорбенте. С использованием твердых адсорбентов проводится регенерация воздуха в замкнутых объемах подводных лодок и космических кораблей. Твердые адсорбенты широко используются для осушки газов и регенерации летучих органических растворителей, применяемых в различных технологических процессах. Газовая хроматография на основе твердых адсорбентов применяется для качественного и количественного определения веществ в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны (разд. 26.7).

26.4.2. МОЛЕКУЛЯРНАЯ АДСОРБЦИЯ ИЗ РАСТВОРОВ НА ТВЕРДЫХ АДСОРБЕНТАХ

Существенное отличие адсорбции веществ из раствора от адсорбции из газовой фазы заключается в конкуренции между растворенным веществом и растворителем за возможность взаимодействовать с адсорбционными центрами на поверхности твердого адсорбента. Молекулярная адсорбция зависит от следующих факторов: 1) природы адсорбента; 2) природы растворителя; 3) природы поглощаемого вещества (адсорбата); 4) концентрации раствора; 5) температуры.

1. Влияние природы адсорбента на процесс молекулярной адсорбции из раствора определяется, как и в случае адсорбции

газов, удельной поверхностью адсорбента и его сродством к поглощаемому веществу. Гидрофильные адсорбенты (силикагель, глины, пористые стекла) хорошо поглощают полярные вещества, а гидрофобные (сажа, активированный уголь) – неполярные вещества.

2. Природа растворителя должна сильно отличаться от природы растворенного вещества и природы адсорбента. Только в этом случае адсорбция вещества из раствора будет эффективной. Другими словами:

> *Чем хуже данный растворитель смачивает поверхность адсорбента и чем хуже растворяет вещество, тем лучше будет происходить адсорбция растворенного вещества.*

3. Влияние природы поглощаемого вещества определяется несколькими правилами. Во-первых, правилом "подобное взаимодействует с подобным", которое указывает на необходимость сродства между адсорбируемым веществом и адсорбентом.

Во-вторых, правилом Н. А. Шилова:

> *Чем больше растворимость вещества в данном растворителе, тем хуже оно адсорбируется на поверхности твердого адсорбента.*

Это происходит из-за конкурентного характера молекулярной адсорбции из раствора, где концентрация растворителя всегда значительно больше, чем вещества в растворе. Поэтому из лиофильной системы прежде всего будет адсорбироваться растворитель, а не растворенное вещество.

В-третьих, правилом выравнивания полярностей контактирующих фаз, сформулированным П. А. Ребиндером:

> *На поверхности раздела фаз прежде всего адсорбируются те вещества, при адсорбции которых происходит выравнивание полярностей соприкасающихся фаз, причем с увеличением разности полярности фаз способность к адсорбции этих веществ возрастает.*

Поэтому эффективней всего адсорбируются вещества, молекулы которых *дифильны*, т. е. в их структуре четко выражено присутствие двух фрагментов: полярного (гидрофильного) и неполярного (гидрофобного). Дифильные молекулы принято изображать в виде "головастика"  , в котором "головка" соответствует полярной группе, а "хвост" – гидрофобному фрагменту. При наличии в растворе вещества, молекулы которого дифильны, будет происходить их эффективная адсорбция на твердом адсорбенте с самопроизвольной четкой ориентацией их молекул на границе раздела, выравнивающей полярности фаз (рис. 26.5). Полярный фрагмент всегда обращен к полярной (гидрофильной) фазе – к воде, силикагелю, а неполярный фрагмент – к неполярной (гидрофобной) фазе – активированному углю, маслу.

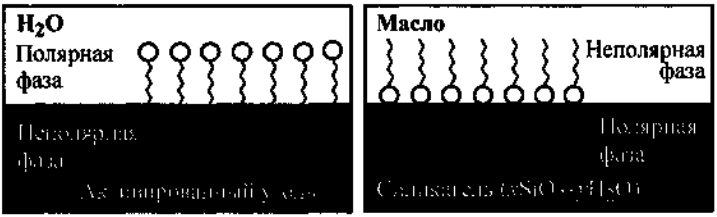


Рис. 26.5. Ориентация дифильных молекул на поверхности адсорбента

4. Влияние концентрации растворенного вещества на процесс его адсорбции из раствора при постоянной температуре также описывается уравнением Ленгмюра.

5. При повышении температуры адсорбция веществ из растворов обычно уменьшается. Причинами этого являются ослабление взаимодействия между поглощаемым веществом и адсорбентом, а также улучшение растворимости вещества в растворителе.

Молекулярная адсорбция из растворов на твердом адсорбенте широко используется в медицинской практике. Так, при отравлениях применяется активированный уголь, способный адсорбировать газы, алкалоиды, барбитураты, токсины из пищеварительной системы. Одна таблетка активированного угля массой 0,25 г имеет адсорбционную поверхность около 100 $м^2$. В настоящее время при острых отравлениях активированный уголь обычно вводят в желудок. С его помощью осуществляют также сорбционную детоксикацию крови и лимфы больного путем перфузии (пропуская их через активированный уголь). При гемо- и лимфосорбции биологические системы очищаются от барбитуратов, дихлорэтана, фосфорорганических соединений, алкалоидов и токсинов. Однако активированный уголь необходимо импрегнировать, чтобы он не адсорбировал белки и форменные элементы крови и был совместим с кровью. В санитарно-гигиенической практике молекулярная адсорбция используется для очистки питьевой воды и сточных вод промышленных предприятий. Фильтрующие адсорбенты на основе природных глин широко используются в пищевой промышленности для очистки пищевых растворов, сиропов, соков и растительных масел.

26.4.3. АДСОРБЦИЯ ИОНОВ ИЗ РАСТВОРОВ

В зависимости от природы адсорбента процессы адсорбции ионов электролитов подразделяются на *ионную адсорбцию* и *ионообменную адсорбцию* (разд. 26.4.4).

Ионная адсорбция заключается в адсорбции ионов из растворов электролитов на поверхности твердых веществ, кристаллическая решетка которых состоит из ионов или полярных молекул, т. е. на полярных адсорбентах. Ионная адсорбция имеет ряд характерных особенностей.

1. При ионной адсорбции на поверхности адсорбента вследствие адсорбции ионов, называемых потенциалопределяющими, возникает определенный заряд, который притягивает из раствора противоположно заряженные ионы – противоионы; в результате на границе раздела фаз возникает двойной электрический слой.

2. Скорость ионной адсорбции меньше скорости молекулярной адсорбции, так как скорость диффузии сольватированных ионов меньше скорости диффузии молекул и, кроме того, адсорбции ионов предшествует более медленный, чем у молекул, процесс десольватации.

3. Ионная адсорбция не всегда обратима, так как она может сопровождаться хемосорбцией, приводящей, например, к образованию малорастворимого вещества.

4. Адсорбируемость ионов определяется величиной их заряда, радиуса и степенью сольватации. При равенстве заряда лучше адсорбируются ионы с большим радиусом, так как они менее сольватированы. По величине адсорбции ионы располагаются в так называемые лиотропные ряды, которые для водных систем выглядят так:

Увеличение адсорбции

КАТИОНЫ: $Li^+ < Na^+ < K^+ < NH_4^+ < Rb^+ < Cs^+$

Увеличение радиуса гидратированного иона

АНИОНЫ: $F^- < Cl^- < Br^- < I^- < CNS^-$

Увеличение адсорбции

Многозарядные ионы адсорбируются лучше однозарядных, исключение составляет катион водорода:

$$Na^+ < K^+ < NH_4^+ < Mg^{2+} < Ca^{2+} < Ba^{2+} < Al^{3+} < Fe^{3+} < H^+$$

Увеличение адсорбции

5. Если в растворе электролита имеются такие же ионы, как и в составе твердого адсорбента, то ионная адсорбция принимает строго избирательный характер, описываемый правилом Панета – Фаянса – Пескова об избирательной ионной адсорбции.

> *На поверхности кристалла преимущественно адсорбируются те ионы, которые входят в состав кристаллической решетки адсорбента или изоморфны им по строению и могут достроить кристаллическую решетку.*

Иллюстрацией этого правила может служить зарядка поверхности кристаллического осадка иодида серебра, полученного по реакции:

$$mKI + mAgNO_3 = mAgI\downarrow + mKNO_3$$

Если количества KI и $AgNO_3$ эквивалентны, то поверхность осадка не заряжена. При избытке KI поверхность осадка заря-

жена отрицательно за счет адсорбции потенциалопределяющих ионов I^-:

$$(m + n)\,KI + m AgNO_3 = [m AgI \cdot n I^-]\downarrow + n K^+ + m KNO_3$$

а при избытке $AgNO_3$ – положительно за счет адсорбции ионов Ag^+:

$$m KI + (m + n)\,AgNO_3 = [m AgI \cdot n Ag^+]\downarrow + n NO_3^- + m KNO_3$$

Следовательно, потенциалопределяющие ионы, внедряясь в кристаллическую структуру, в результате избирательной адсорбции сообщают соответствующий заряд поверхности кристалла, а противоионы нейтрализуют этот заряд, оставаясь в растворе. Избирательная ионная адсорбция имеет место при формировании кристаллической решетки электролитов и способствует очистке таких веществ путем перекристаллизации. Она также определяет процессы образования коллоидных частиц (разд. 27.2.1).

26.4.4. ИОНООБМЕННАЯ АДСОРБЦИЯ

Ионообменная адсорбция протекает только на тех адсорбентах, которые являются практически нерастворимыми полиэлектролитами. В результате поверхностной диссоциации такого полиэлектролита на границе раздела с растворителем образуется двойной электрический слой из собственных ионов (без участия ионов, содержащихся в растворе).

> ***Ионообменной адсорбцией*** *называется процесс эквивалентного обмена собственных ионов нерастворимого адсорбента, посылаемых в раствор, на другие ионы того же знака, находящиеся в растворе.*

Адсорбенты, способные к обмену ионов с раствором, называют *ионитами*. Иониты подразделяются на *катиониты* и *аниониты*.

Катиониты представляют собой нерастворимые многоосновные полимерные кислоты, способные к обмену катионов H^+. В них катион водорода при адсорбции замещается на катион металла:

$$R(COOH)_n \rightleftharpoons R(COO^-)_n + nH^+ \qquad R(SO_3H)_n \rightleftharpoons R(SO_3^-)_n + nH^+$$

В общем виде: $[Кат]H_n \rightleftharpoons [Kat]^{n-} + nH^+$.

Катиониты широко применяются для уменьшения жесткости воды путем связывания катионов кальция и магния, содержащихся в природных водах. Перед применением катиониты промывают кислотой, переводя их в H^+-форму, и только после этого медленно пропускают очищаемую водную систему, из которой катионит адсорбирует катионы металла, например Ca^{2+}:

$$[Kat]H_n + 0{,}5nCa^{2+} \rightleftharpoons [Kat] \cdot 0{,}5nCa + nH^+$$

Аниониты представляют собой нерастворимые многокислотные полимерные основания, способные к обмену анионов:

$$[An](OH)_n + nCl^- \rightleftharpoons [An]Cl_n + nOH^-$$

Перед применением аниониты промывают щелочью, переводя их в OH^--форму, и после этого используют для очистки водных систем от анионов.

Иониты как адсорбенты имеют определенную емкость, но поскольку ионообменная адсорбция обратима, катиониты и аниониты можно использовать неоднократно. Для этого использованные катиониты обрабатывают кислотой, переводя их в H^+-форму, а аниониты – раствором щелочи, переводя в OH^--форму.

Ионообменная адсорбция используется в медико-санитарной практике для очистки воды, консервирования крови (удаление катионов Ca^{2+}), беззондовой диагностики кислотности желудочного сока, детоксикации организма при различных отравлениях. Ионообменными свойствами обладают ткани растений и животных. Катионообменные свойства биосубстратов определяются наличием карбоксильных и фосфатных групп, а анионообменные – аминогруппами белков.

В состав почвы входят нерастворимые в воде алюмосиликаты (глины), органические и органоминеральные вещества (гумус), которые проявляют повышенную адсорбционную и катионообменную способность. Катионообменные свойства почвы являются причиной удержания в ней катионов K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, важных для питания растений. Повышенная кислотность или щелочность почвы уменьшает ее ионообменную емкость относительно полезных катионов, и в результате снижается плодородие земли.

26.5. АДСОРБЦИЯ НА ПОДВИЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ РАЗДЕЛА ФАЗ

В соответствии со II законом термодинамики свободная поверхностная энергия жидкостей стремится к минимуму. В чистых жидкостях уменьшение этой энергии может произойти только путем сокращения поверхности. В растворах свободная поверхностная энергия может понижаться за счет уменьшения удельного поверхностного натяжения в результате адсорбции растворенного вещества в поверхностном слое жидкости, приводящей к изменению его состава. Адсорбция растворенных веществ на поверхности жидких адсорбентов описывается *уравнением Гиббса*, отражающим зависимость между концентрацией вещества на единице поверхности раздела фаз и концентрацией его в объеме раствора:

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

где Г – величина удельной адсорбции растворенного вещества, измеряемая количеством молей этого вещества, приходящихся на единицу площади поверхности адсорбента, моль/дм^2; c – равновесная молярная концентрация растворенного вещества, моль/л; $-(d\sigma/dc)$ – понижение удельного поверхностного натяжения, вызванное повышением концентрации растворенного вещества в поверхностном слое.

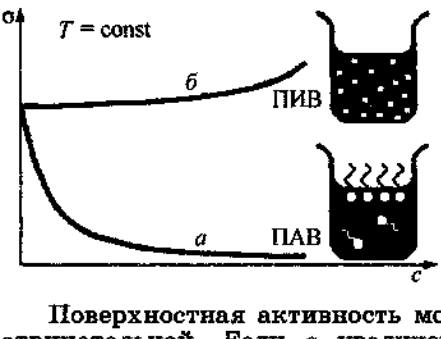


Рис. 26.6. Зависимост
ностного натяжения
растворов от концен
них ПАВ (*а*) и ПИВ (*б*)

Величина $d\sigma/dc$,
емая *поверхностной*
стью, служит харак
кой поведения раств
вещества при его ад
поверхностью раздел

Поверхностная активность может быть положитель
отрицательной. Если с увеличением концентрации
удельное поверхностное натяжение на границе раздела
нижается, т. е. $d\sigma/dc < 0$, то такое вещество называют
ностно-активным (ПАВ). В этом случае адсорбция раст
го вещества положительна ($\Gamma > 0$); это означает, что
трация растворенного вещества в поверхностном слое
чем в объеме раствора (рис. 26.6, *а*).

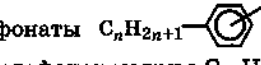
Вещества, повышающие удельное поверхностное на
на границе раздела фаз с увеличением их концентраци
вают поверхностно-инактивными (ПИВ), для них $d\sigma$
а адсорбция отрицательна ($\Gamma < 0$). Отрицательная ад
означает, что концентрация растворенного вещества
больше, чем в поверхностном слое раствора (рис. 26.6,
мером ПИВ по отношению к воде являются неорганиче
ли, кислоты и щелочи, молекулы или ионы которых
действуют с водой сильнее, чем молекулы воды межд
Кроме того, молекулы этих веществ более полярны, че
кулы воды. Вследствие высокой энергии гидратации м
или ионы этих веществ втягиваются в глубину раств
этому в растворах сильных электролитов пограничн
толщиной в несколько молекулярных слоев состоит пр
ственно из молекул воды, а ионы солей там содержатся
малой концентрации, попадая в поверхностный слой
благодаря тепловому движению. Из-за такого состава
ностного слоя и вследствие усиления полярных свойст
мы в целом поверхностное натяжение таких растворо
чительно повышается в сравнении с чистым растворите
рис. 26.6, *б*).

26.6. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Молекулы ПАВ имеют асимметричное строение, так
держат два четко выраженных фрагмента: гидрофобны
лярный) и гидрофильный (полярный), т. е. их струк
фильна ~~O. В зависимости от характера полярной
различают три вида ПАВ.

1. **Анионактивные ПАВ, полярная группа – кислотная:**

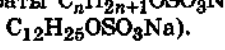
– соли высших карбоновых кислот $C_nH_{2n+1}COONa$ – мыла ($n > 10$, например, стеарат натрия $C_{17}H_{35}COONa$);

– алкиларилсульфонаты  ($n > 10$, например, додецилбензолсульфонат натрия $C_{12}H_{25}C_6H_4SO_3Na$);

– алкилсульфаты $C_nH_{2n+1}OSO_3Na$ ($n > 10$, например, додецилсульфат натрия $C_{12}H_{25}OSO_3Na$).

2. **Катионактивные ПАВ, полярная группа – катион:**

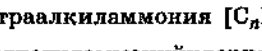
– соли тетраалкиламмония $[C_nH_{2n+1}\overset{+}{N}(R)_3]X^-$ ($n > 8$, например, триметилцетиламмонийхлорид $[C_{16}H_{33}\overset{+}{N}(CH_3)_3]Cl^-$);

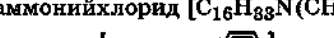
– соли алкилпиридиния  ($n > 8$, например, цетилпиридинийбромид $[C_{16}H_{33}\overset{+}{N}C_5H_5]Br^-$).

3. **Неионогенные ПАВ** (полиоксиэтиленовые производные):

– спиртов $C_nH_{2n+1}O(CH_2CH_2O)_mH$;

– кислот $C_nH_{2n+1}COO(CH_2CH_2O)_mH$; где $n > 10$, $m > 6$.

– фенолов  .

В длинноцепных молекулах неионогенных ПАВ гидрофильные фрагменты чередуются с гидрофобными, что графически можно отразить так:  .

Среди природных ПАВ особого внимания заслуживают фосфолипиды, сфингофосфолипиды, желчные кислоты, белки и гликолипиды. В молекулах фосфолипидов и сфингофосфолипидов имеются два длинных углеводородных радикала, обеспечивающих гидрофобные свойства, и поэтому графически их изображают так:  . Полярный фрагмент этих ПАВ содержит или биполярно-ионную, или неионогенную группировку (разд. 20.2). В желчных кислотах основу гидрофобного фрагмента составляет полициклический стероидный радикал (разд. 20.3), поэтому у них гидрофобные свойства значительно преобладают над гидрофильными свойствами анионактивной группы. Белки и гликопротеины являются высокомолекулярными соединениями (разд. 21.4), макромолекулы которых содержат в своих цепях множество разных чередующихся гидрофобных и гидрофильных группировок. При этом полярные группы проявляют и анионные, и катионные, и неионогенные свойства. Такая особенность этих макромолекул обеспечивает им разнообразную и высокую поверхностную активность.

Рассмотрим процесс адсорбции ПАВ в гетерогенной системе воздух – вода. Вода – полярная фаза, воздух – неполярная (со-

стоит из неполярных молекул азота и кислорода). В соответствии с правилом Ребиндера молекула ПАВ ориентируется на границе раздела фаз строго определенным образом. При этом полярная группа направлена в воду, а гидрофобная часть выталкивается полярными молекулами воды в неполярную фазу (воздух), выравнивая таким образом полярность контактирующих фаз. При этом на границе раздела фаз образуется ориентированный мономолекулярный слой ПАВ.

У дифильных молекул с короткой углеводородной цепью и эффективной полярной головкой преобладают гидрофильные свойства, и поэтому такие вещества хорошо растворимы в воде, например CH_3OH, CH_3COOH, C_2H_5OH. С удлинением углеводородной цепи усиливаются гидрофобные свойства молекул и понижается растворимость вещества в воде, при этом молекулы вытесняются на поверхность, снижая поверхностное натяжение.

Влияние природы ПАВ на их поверхностную активность описывается правилом Дюкло – Траубе.

> *Поверхностная активность ПАВ в разбавленных водных растворах при одинаковой молярной концентрации увеличивается в 3–3,5 раза при удлинении гидрофобной части на одну метиленовую группу* ($-CH_2-$).

Из рис. 26.7 видно: чем длинней углеводородная цепь, тем эффективней снижается σ водного раствора с ростом концентрации ПАВ.

Резкое понижение удельного поверхностного натяжения с $73 \cdot 10^{-3}$ до $25 \cdot 10^{-3}$ Дж/м^2 при незначительной концентрации ПАВ в растворе можно объяснить только тем, что вследствие адсорбции ПАВ их концентрация в поверхностном слое значительно выше концентрации в объеме. Расчет показывает, что концентрация ПАВ в поверхностном слое в десятки тысяч раз больше, чем в объеме раствора.

В зависимости от концентрации ПАВ в растворе строение поверхностного слоя будет различно. При небольших концентрациях молекул в поверхностном слое углеводородные цепи лежат на поверхности, а полярные группы погружены в воду. По мере увеличения концентрации ПАВ углеводородные цепи поднимаются, и при концентрации, которая соответствует образованию мономолекулярного слоя, полностью заполняющего поверхность, они размещаются перпендикулярно поверх-

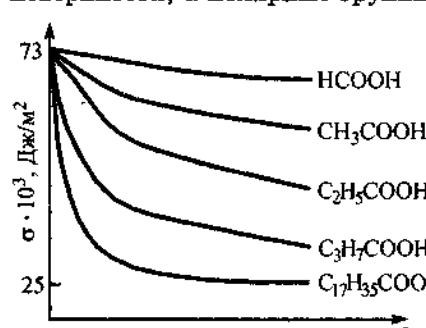


Рис. 26.7. Изотермы поверхностного натяжения для водных растворов карбоновых кислот при 298 К



Рис. 26.8. Влияние поверхностной активности молекул ПАВ на их положение на границе раздела масло/вода

ности. При дальнейшем увеличении концентрации ПАВ в растворе строение адсорбционного слоя, а также поверхностное натяжение не изменяются, а внутри раствора образуются мицеллы из молекул ПАВ (разд. 27.3.2).

В зависимости от поверхностной активности молекул ПАВ отличие в их поведении на границе раздела фаз особенно четко проявляется на границе раздела двух несмешивающихся жидкостей. Жидкости, резко отличающиеся по полярности, например вода и масло (машинное или растительное), при смешивании всегда расслоятся с образованием границы раздела между ними. Если в эту систему ввести водорастворимое ПАВ, то его молекулы своей полярной, гидрофильной частью будут ориентированы к воде, а гидрофобной – к маслу (неполярной жидкости). Положение молекул ПАВ на границе будет зависеть от соотношения гидрофильных и гидрофобных свойств соответствующих фрагментов в молекуле, т. е. от их поверхностной активности (рис. 26.8).

Для характеристики поверхностной активности молекул ПАВ используют их *гидрофильно-липофильный баланс* (ГЛБ). ГЛБ заключается в том, что в молекуле любого поверхностно-активного вещества имеется определенное соотношение между активностями гидрофильных и гидрофобных групп. От соотношения гидрофильных и гидрофобных свойств зависит пригодность ПАВ для той или иной цели. Так, для пеногасителей нужны ПАВ, у молекул которых гидрофобные свойства значительно превосходят гидрофильные. Для получения эмульсий масла в воде (прямая эмульсия) необходимы ПАВ, у молекул которых гидрофильные свойства уже становятся заметными, но гидрофобные свойства еще сильно преобладают. Для получения эмульсий воды в масле (обратная эмульсия) нужны ПАВ, у молекул которых гидрофобные и гидрофильные свойства выражены примерно одинаково. При использовании ПАВ в качестве моющих средств применяют вещества, в молекуле которых гидрофобные свойства выражены несколько меньше, чем гидрофильные (разд. 27.3.3).

Таким образом, поверхностно-активные вещества благодаря дифильным свойствам играют исключительно важную роль в природе, так как позволяют совместить между собой гидрофильные и гидрофобные системы, т. е. то, что принято считать несовместимым. Именно с помощью ПАВ в живых организмах

обеспечивается очень важный гидрофильно-липофильный баланс. Особые свойства растворов ПАВ не ограничиваются поведением этих молекул на границе раздела фаз. При повышенной концентрации ПАВ их растворы становятся коллоидными, так как из молекул ПАВ образуются мицеллы. Свойства таких растворов уже сильно зависят как от свойств молекул ПАВ, так и от размеров, формы и ориентации их мицелл, а также от характера движения этих частиц в растворе (разд. 27.3.2).

26.7. ХРОМАТОГРАФИЯ

Хроматография является эффективным методом разделения и анализа биологических систем и объектов окружающей среды, позволяющим разделять смесь практически любых веществ. Основоположником хроматографического метода и самого термина "хроматография" (от греч. chrōma – цвет, graphō – пишу) является русский ботаник М. С. Цвет, который еще в 1903 г. использовал этот метод для анализа и разделения хлорофилла.

> ***Хроматография** – физико-химический метод разделения и анализа смесей веществ, основанный на многократно повторяющихся процессах сорбции и десорбции разделяемых веществ между подвижной и неподвижной фазами, что приводит к различию в скорости движения этих веществ относительно неподвижной фазы.*

Хроматографирование анализируемой смеси возможно при соблюдении следующих требований:

– разделяемые вещества должны иметь различные константы сорбции по отношению к подвижной и неподвижной фазам;

– неподвижная фаза должна быть такой, чтобы процессы сорбции разделяемых веществ на ней были обратимы.

Сущность разделения веществ при хроматографировании заключается во введении разделяемой смеси из веществ X, Y, Z в хроматографическое устройство, содержащее неподвижную и подвижную фазы. В соответствии с законами термодинамики и сорб-

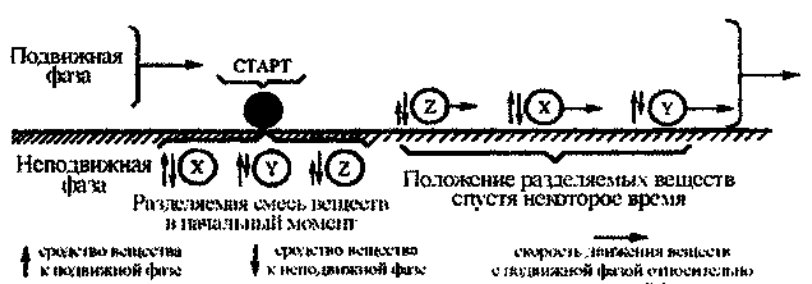


Рис. 26.9. Схема хроматографического разделения смеси веществ

ционного равновесия каждое вещество смеси будет распределяться между контактирующими фазами в соответствии с его сродством к этим фазам (рис. 26.9).

Эти вещества будут перемещаться подвижной фазой вдоль неподвижной с разными скоростями. Чем больше сродство вещества к неподвижной фазе и меньше к подвижной фазе (вещество ↓Ⓩ), тем меньше скорость его движения с подвижной фазой относительно неподвижной. Обратная картина будет наблюдаться для вещества ↑Ⓨ. Эти различия в свойствах веществ с течением времени обусловят их разделение в хроматографическом устройстве и приведут к появлению на неподвижной фазе отдельных зон, содержащих практически чистые разделяемые вещества. Таким образом, чем больше разница в сорбционной способности разделяемых веществ к подвижной и неподвижной фазам, тем больше разница в скоростях их перемещения по неподвижной фазе и тем полнее их разделение.

Хроматографическая методика разделения веществ состоит из следующих этапов: 1) выбор и подготовка используемых образцов подвижной и неподвижной фаз; 2) нанесение анализируемой смеси на неподвижную фазу и введение подвижной фазы; 3) собственно хроматографирование, т. е. разделение веществ при движении подвижной фазы относительно неподвижной; 4) детектирование веществ, т. е. обнаружение местонахождения разделенных веществ на неподвижной фазе или в подвижной фазе после прохождения ее через неподвижную фазу; 5) количественное определение содержания веществ в разделенных зонах.

Эффективность хроматографического процесса зависит:

1) от физико-химических свойств неподвижной и подвижной фаз;

2) от сродства разделяемых веществ к контактирующим фазам;

3) от условий хроматографирования (скорости движения подвижной фазы, температуры, времени разделения).

Изменяя эти параметры, можно подобрать такие условия, которые позволят достигнуть разделения веществ с очень близкими физико-химическими свойствами, например изомеров.

Классификация хроматографических методов. В зависимости от рассматриваемого признака хроматографического процесса различают следующие виды хроматографии.

По цели проведения:

– *аналитическая хроматография* используется для качественного и количественного анализа смеси веществ;

– *препаративная хроматография* предназначена для выделения из смеси чистых компонентов или для очистки вещества от примесей.

По агрегатному состоянию подвижной фазы хроматографию подразделяют на *газовую* и *жидкостную*.

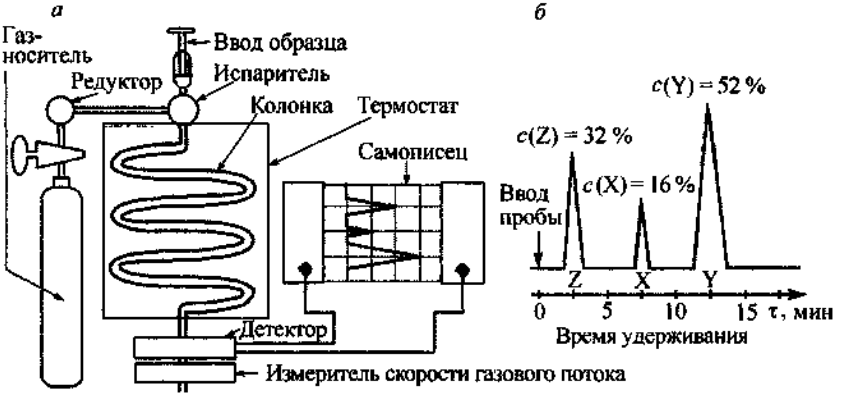


Рис. 26.10. Схема газового хроматографа (*а*) и хроматограмма разделяемой смеси веществ (*б*)

В ***газовой хроматографии*** подвижной фазой является газ, который называется газ-носитель, а неподвижной фазой – твердый гранулированный адсорбент или нелетучая жидкость, нанесенная на твердый носитель. Неподвижная фаза находится в колонке, а в случае капиллярной колонки роль неподвижной фазы выполняют ее стенки. Газовую хроматографию применяют для разделения летучих термически устойчивых веществ с молекулярной массой до 200–300.

Для проведения газовой хроматографии используют хроматограф (рис. 26.10). Анализируемая смесь вводится в испаритель, а оттуда с помощью газа-носителя попадает в колонку с неподвижной фазой, помещенную в термостат. Различные компоненты смеси перемещаются газом-носителем вдоль колонки с разными скоростями из-за разного сродства их к неподвижной фазе. Поэтому разделяемые вещества выходят из колонки в разное время и по отдельности регистрируются детектором, который передает сигнал самописцу. В результате получается хроматограмма, представляющая собой несколько пиков, число которых зависит от числа присутствующих в смеси веществ, а площадь каждого пика пропорциональна содержанию соответствующего вещества. Идентификация вещества проводится по времени удерживания, которое сравнивают со временем удерживания эталона при его хроматографировании на данной колонке при аналогичных условиях. Определение количественного состава смеси выполняют, анализируя площадь полученных пиков для всех веществ, а относительное содержание каждого компонента равно отношению площади пика этого компонента S_i к сумме площадей пиков всех компонентов смеси: $c_i = S_i / \Sigma S_i$.

В ***жидкостной хроматографии*** подвижной фазой является жидкость, как чистая, так и смесь разных жидкостей. Неподвижной фазой является твердый гранулированный адсорбент или

тонкий слой жидкости, нанесенный на твердый носитель или содержащийся в нем. Жидкостная хроматография пригодна для разделения органических и неорганических веществ, включая и термически неустойчивые, а также веществ с большой молекулярной массой.

По применяемой технике эксперимента жидкостная хроматография в зависимости от размещения неподвижной фазы делится на *плоскостную* (*тонкослойную* или *бумажную*) и *объемную* (*колоночную*).

В ***тонкослойной хроматографии*** (ТСХ) в качестве твердой фазы используются силикагель ($nSiO_2 \cdot mH_2O$), оксид алюминия (Al_2O_3), целлюлоза или другие полимеры, которые наносятся тонким слоем на пластинку (рис. 26.11, *а*). Вблизи нижнего края пластинки на слой сорбента наносят пятно анализируемой смеси, а рядом по горизонтали – пятна известных соединений-свидетелей. После высыхания пятен пластинку опускают в закрывающуюся камеру с подвижной фазой, которая поднимается по пластинке за счет капиллярных сил. Вместе с подвижной фазой по неподвижной фазе перемещаются нанесенные вещества, причем с разными скоростями, зависящими от их сорбционных свойств. Когда фронт подвижной фазы поднимется к верхнему краю пластинки, ее вынимают из камеры, высушивают, и, если анализируемые вещества не окрашены, то хроматограмму проявляют. Для этого хроматограмму или опрыскивают окрашивающим реагентом, или облучают ультрафиолетовым светом, или окрашивают, выдерживая в парах иода. При проявлении на хроматограмме в местах нахождения анализируемых веществ появляются пятна.

На рис. 26.11, *б* представлена тонкослойная хроматограмма, полученная при разделении смеси из трех веществ X, Y, Z. Для идентификации веществ используются соответствующие соединения-свидетели, а также значения *фактора относительного*

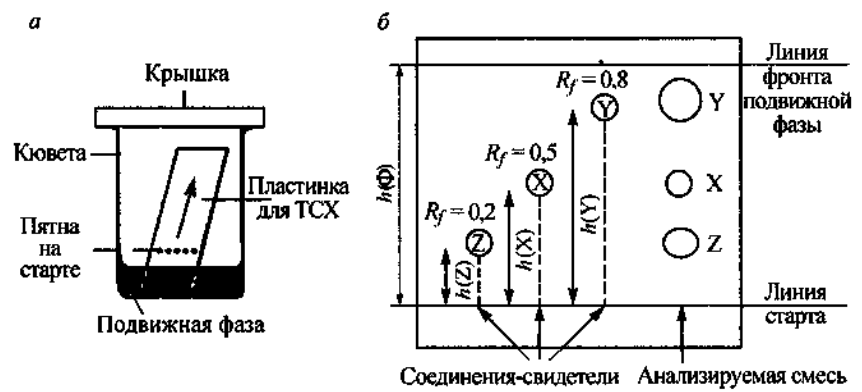


Рис. 26.11. Тонкослойная хроматография (*а*) и хроматограмма разделяемой смеси веществ (*б*)

удерживания R_f, представляющего собой отношение пути h(X), пройденного веществом, к пути, пройденному подвижной фазой h(Ф) от линии старта до линии фронта:

$$R_f(\text{X}) = h(\text{X})/h(\Phi)$$

Фактор относительного удерживания зависит от природы анализируемых веществ, природы подвижной и неподвижной фаз, от условий хроматографирования. При одинаковых условиях анализа фактор относительного удерживания является величиной, позволяющей идентифицировать компоненты смеси при помощи соединений-свидетелей.

Количественный анализ разделяемых веществ проводят путем измерения оптической плотности пятна, образующегося при взаимодействии определяемого вещества с цветообразующим реагентом. Тонкослойная хроматография не требует сложной аппаратуры, проста в исполнении и дает надежные результаты при наличии соответствующих свидетелей. Тонкослойная хроматография включена в качестве стандартного метода анализа лекарственных препаратов в Государственную фармакопею России.

Наряду с тонкослойной хроматографией широко используется бумажная хроматография, которая по технике исполнения близка к ТСХ и так же проста. В бумажной хроматограмме неподвижной фазой является вода, входящая в состав бумаги.

Колоночная хроматография широко используется для количественного разделения смесей. В этом случае в верхнюю часть колонки с сорбентом наносят анализируемую смесь и через слой сорбента медленно пропускают подвижную фазу. Этот процесс называют *элюированием*. Из-за разных сорбционных свойств каждый компонент смеси имеет свое время удерживания, т. е. время прохождения через колонку. Последовательные порции элюента собирают в отдельные емкости, испаряют подвижную фазу, и получается чистый компонент.

В последнее время широкое применение для анализа нелетучих веществ находит *высокоэффективная жидкостная хроматография* (ВЭЖХ), которая осуществляется с помощью специального хроматографа. В отличие от газовой хроматографии в этом случае через колонку с неподвижной фазой под давлением пропускается жидкая подвижная фаза. В остальном ВЭЖХ подобна газовой хроматографии.

По механизму разделения веществ хроматографию подразделяют на *адсорбционную*, *распределительную* (абсорбционную), *ионообменную*, *молекулярно-ситовую* и *биоспецифическую* (аффинную).

В *адсорбционной хроматографии* вещества разделяются благодаря различию их констант адсорбции в системах газ – твердый адсорбент или жидкость – твердый адсорбент.

В *распределительной хроматографии* разделение веществ происходит вследствие различия констант распределения при абсорбции веществ из газовой или жидкой подвижной фазы жид-

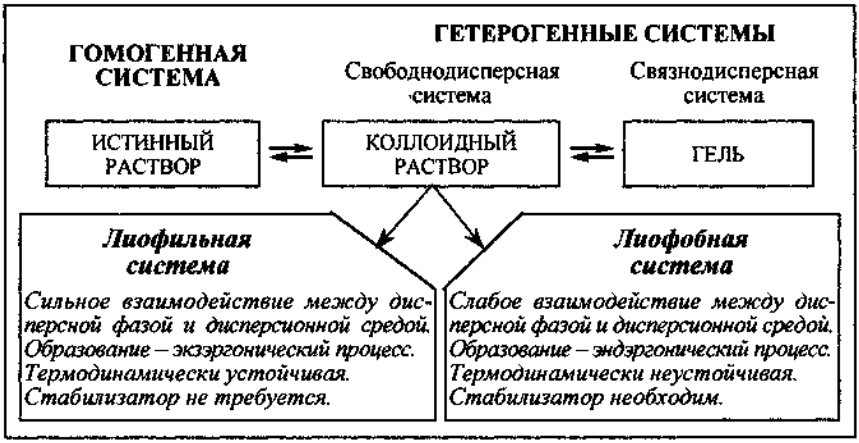
кой неподвижной фазой, которая обычно нанесена тонким слоем на твердый носитель.

В *ионообменной хроматографии* разделение ионов основано на различии их констант ионного обмена между раствором и ионитом.

В *молекулярно-ситовой хроматографии* (устаревшее название – гель-фильтрация) разделение смеси веществ происходит вследствие различий в размерах их частиц. В качестве неподвижной фазы в этом случае используют вещества, имеющие поры строго определенного размера. К ним относятся цеолиты, декстриновые гели (сефадексы), гели агарозы (полисахариды из агар-агара), полиакриламидные гели. Молекулярно-ситовую хроматографию в основном используют для выделения и очистки белков, нуклеиновых кислот и даже клеток (эритроцитов, лимфоцитов).

Биоспецифическая хроматография основана на уникальной способности некоторых биологических субстратов избирательно взаимодействовать с определенными веществами, например фермента с субстратом, антигена с антителом, гормона с рецептором, благодаря чему достигается их эффективная очистка.

Хроматография широко применяется в медицине и биологии для идентификации веществ, а также для решения большого числа исследовательских, диагностических, клинических, токсикологических задач. Качественный и количественный анализ крови или мочи на присутствие в ней алкоголя, наркотиков, допинга осуществляется с помощью хроматографии за несколько минут. Для диагностики заболеваний желчного пузыря, печени, нарушений сердечной деятельности, заболеваний центральной нервной системы, сахарного диабета, гипертонической болезни определяют хроматографическим анализом качественный состав и количественное соотношение жирных кислот в определенных физиологических средах. В гигиене и санитарии хроматография используется для контроля окружающей среды.



Глава 27

ФИЗИКОХИМИЯ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ

После изучения этой главы вы должны знать:

– классификацию дисперсных систем и их свойства;

– природу и строение мицелл, общие свойства и различия лиофобных и лиофильных коллоидных систем;

– виды и причины устойчивости коллоидных растворов, факторы, вызывающие ее нарушение, явление коллоидной защиты;

– строение двойного электрического слоя, электрокинетический потенциал и электрокинетические явления в дисперсных системах;

– основные особенности растворов биополимеров, гели и их свойства;

– основные свойства аэрозолей, суспензий, эмульсий.

27.1. ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

В окружающей нас природе, как и в живом организме, редко встречаются индивидуальные химические вещества. Чаще многообразие веществ, составляющих живую и неживую природу, представлено в виде растворов или в виде дисперсных систем.

> ***Дисперсной системой** называется гетерогенная система, в которой одна из фаз представлена мелкими частицами, равномерно распределенными в объеме другой однородной фазы.*

Всякая дисперсная система состоит из диспероной фазы и дисперсионной среды.

Дисперсную фазу *составляют мелкораздробленные частицы, равномерно распределенные в дисперсной системе.* ***Дисперсионную среду*** *составляет однородная непрерывная фаза, в которой распределены частицы дисперсной фазы.*

Классификация дисперсных систем. Дисперсные системы в природе отличаются огромным разнообразием, поэтому невозможно составить для них единую классификацию. В основе существующих классификаций лежат различные свойства дисперсных систем: размер частиц дисперсной фазы, агрегатное состояние дисперсной фазы и дисперсионной среды, характер взаимодействия дисперсной фазы со средой, структурно-механические и другие свойства.

По размеру частиц дисперсной фазы:

Размер частиц, м	Название систем	Основные признаки	
		Прозрачность	Прохождение частиц через фильтры
10^{-6}–10^{-4}	Микрогетерогенные: суспензии, эмульсии, пены, аэрозоли	Мутные	Не проходят через бумажный фильтр
10^{-9}–10^{-6}	Ультрамикрогетерогенные: коллоидные растворы	Прозрачные, опалесцируют при боковом освещении	Проходят через бумажный фильтр, но не проходят через животные и растительные мембраны
10^{-10}–10^{-9}	Молекулярно-дисперсные: истинные растворы низкомолекулярных веществ	Прозрачные	Проходят через животные и растительные мембраны

По агрегатному состоянию дисперсной фазы и дисперсионной среды:

Дисперсная фаза	Дисперсионная среда	Обозначение	Название
Твердая	Газ	т/г	Дымы, пыли
Жидкая	Газ	ж/г	Туманы
Твердая	Жидкая	т/ж	Суспензии, коллоидные растворы
Жидкая	Жидкая	ж/ж	Эмульсии
Газ	Жидкая	г/ж	Пены

По характеру взаимодействия дисперсной фазы с дисперсионной средой:

Лиофобные системы: коллоидные растворы со стабилизатором (золи), суспензии, эмульсии, пены, аэрозоли	**Лиофильные системы:** коллоидные растворы ПАВ и ВМС
Слабое взаимодействие между дисперсной фазой и дисперсионной средой	Сильное взаимодействие между дисперсной фазой и дисперсионной средой
Образуются за счет затраты энергии извне	Образуются самопроизвольно
Эндэргонический процесс	Экзэргонический процесс
Термодинамически неустойчивы	Термодинамически устойчивы
Необходим стабилизатор	Стабилизатор не требуется

По структурно-механическим свойствам:

Свободнодисперсные системы: лиозоли, суспензии, эмульсии, кровь, аэрозоли (туманы, дымы, пыли)	**Связнодисперсные системы:** лиогели, студни, волокнистые и пористые капиллярные системы (костная ткань, биологические мембраны)
Дисперсная фаза подвижна, так как представлена отдельными не связанными между собой частицами, более или менее равномерно распределенными в объеме дисперсионной среды	Дисперсная фаза практически неподвижна, так как образует сплошную структуру (сетку, каркас), внутри которой заключена дисперсионная среда

Биологические объекты (мышечные и нервные клетки, волокна, кровь и другие биологические жидкости) кроме истинно растворенных веществ содержат частицы размером 10^{-9}–10^{-6} м, вследствие чего их можно рассматривать как коллоидные растворы.

Коллоидные растворы, как и другие дисперсные системы, могут быть *лиофобными* и *лиофильными*. И в тех, и в других структурными единицами являются *мицеллы* – микроструктуры, образующиеся при взаимодействии компонентов дисперсной фазы и дисперсионной среды. Различный характер этого взаимодействия обусловливает различное строение мицелл в лиофобных и лиофильных коллоидных растворах, а также условия их существования и стабильность.

27.2. ЛИОФОБНЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

В биологических системах, например в крови человека, содержатся малорастворимые соли кальция, магния, а также холестерин и другие малорастворимые вещества, существующие в виде лиофобных коллоидных растворов. В литературе такие коллоидные растворы часто называют *золями* или *лиозолями*.

Так как коллоидные частицы имеют очень малые размеры, то суммарная поверхность S всех частиц в коллоидном растворе получается чрезвычайно большой. Это, в свою очередь, создает в системе огромную свободную поверхностную энергию: $G_s = \sigma S$. Согласно второму закону термодинамики такие системы являются термодинамически неустойчивыми, в них самопроизвольно происходят процессы, сопровождающиеся уменьшением свободной энергии ($\Delta G_s < 0$). Одним из таких самопроизвольно протекающих процессов является объединение коллоидных частиц в более крупные агрегаты, приводящее к уменьшению суммарной поверхности раздела фаз ($\Delta S < 0$). Однако в природе лиофобные коллоидные растворы могут существовать длительное время без существенных изменений. Это обеспечивается присутствием стабилизатора, молекулы или ионы которого, адсорбируясь на поверхности частиц, увеличивают их сродство к дисперсионной среде и препятствуют слипанию частиц между собой. Из всего сказанного выше следует, что лиофобные коллоидные растворы могут образовываться и существовать при соблюдении следующих основных условий:

– малая растворимость дисперсной фазы, т. е. плохое сродство ее к дисперсионной среде;

– определенные размеры частиц дисперсной фазы (10^{-9} –10^{-6} м);

– присутствие в системе стабилизатора.

Любое вещество может быть получено в коллоидном состоянии, необходимо лишь создать соответствующие условия. Например, при растворении хлорида натрия в воде (хорошем растворителе) самопроизвольно получается истинный раствор. При растворении же соли в органическом растворителе (плохом для NaCl) в присутствии правильно подобранного стабилизатора можно получить коллоидный раствор хлорида натрия в этом растворителе.

Получение лиофобных коллоидных растворов. Коллоидные растворы по размерам частиц дисперсной фазы занимают промежуточное положение между грубодисперсными системами (гетерогенными) и истинными растворами (гомогенными системами). Поэтому коллоидные растворы можно получать двумя путями: измельчением крупных частиц до размеров коллоидных в присутствии стабилизатора – *диспергационные методы* – или объединением молекул и ионов в истинных растворах в более крупные коллоидные частицы – *конденсационные методы*.

Истинный раствор	конденсирование →	**Коллоидный раствор**	← диспергирование	**Грубодисперсная система**
$d < 10^{-9}$ м		$10^{-9} < d < 10^{-6}$ м		$d > 10^{-6}$ м

Конденсационные методы. В основе этой группы методов лежат главным образом химические реакции, в результате которых образуется малорастворимое вещество в виде микрокристаллов. Необходимыми условиями являются:

– использование достаточно разбавленных растворов;

– небольшой избыток одного из реагирующих веществ, которое выполняет роль стабилизатора образующихся коллоидных частиц.

Примером может служить получение золя иодида серебра реакцией обмена при избытке одного из реагентов:

$$AgNO_3 + KI \longrightarrow \boxed{AgI} + KNO_3$$

или золя гидроксида железа(III) реакцией гидролиза $FeCl_3$ при кипячении:

$$FeCl_3 + 3H_2O \longrightarrow \boxed{Fe(OH)_3} + 3HCl$$

Знаком $\boxed{}$ обозначаются микрокристаллы малорастворимого вещества.

К конденсационным методам относится также метод замены растворителя. Суть метода заключается в том, что в истинном растворе какого-либо вещества хороший растворитель заменяется на плохой для данного вещества. Таким способом, например, можно получить водный коллоидный раствор серы, добавляя к истинному раствору серы в этаноле воду, или коллоидный раствор душистых веществ, разбавляя одеколон или духи водой.

27.2.1. СТРОЕНИЕ МИЦЕЛЛ В ЛИОФОБНЫХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ

Лиофобные коллоидные растворы обязательно требуют присутствия специального стабилизатора – электролита. Ионы стабилизатора адсорбируются на частицах дисперсной фазы, образуя на их поверхности двойной электрический слой (ДЭС), и тем самым обеспечивают устойчивость дисперсной системы. Образовавшиеся при этом микроструктуры представляют собой мицеллы лиофобных коллоидных растворов.

> ***Мицеллой лиофобной системы** называется гетерогенная микросистема, которая состоит из микрокристалла дисперсной фазы, окруженного сольватированными ионами стабилизатора.*

Рассмотрим образование мицеллы коллоидного раствора иодида серебра при взаимодействии разбавленных водных растворов нитрата серебра и иодида калия, взятого в избытке, ионы которого I^- и K^+ выполняют роль стабилизатора. Реакция протекает по уравнению:

$$m AgNO_3 + (m + n)KI \longrightarrow \boxed{m AgI \cdot n I^-} + n K^+ + m KNO_3$$

При сливании разбавленных растворов электролитов в присутствии ионного стабилизатора процесс образования AgI огра-

ничивается возникновением незаметных на глаз микрокристаллов этого вещества, каждый из которых представляет собой агрегат, состоящий из некоторого числа m молекул AgI. Рост агрегата вследствие объединения микрокристаллов в присутствии стабилизатора не происходит, поскольку на поверхности кристаллика AgI, в соответствии с правилом Панета – Фаянса, избирательно будут адсорбироваться анионы I^-. Ионы I^-, адсорбируясь в количестве n ионов на поверхности агрегата, сообщают ему n отрицательных зарядов, поэтому они называются *потенциалопределяющими ионами*. Агрегат вместе с потенциалопределяющими ионами составляет ядро мицеллы, ее твердую фазу, схематично представляемую так:

$$\underbrace{mAgI \cdot nI^-}_{\text{ядро мицеллы}}$$

***Ядром мицеллы** лиофобного коллоидного раствора называется микрокристалл малорастворимого вещества, на поверхности которого адсорбированы потенциалопределяющие ионы, сообщающие заряд ядру мицеллы.*

Вблизи заряженной поверхности ядра вследствие электростатического притяжения группируются противоположно заряженные ионы стабилизатора, т. е. катионы K^+, называемые *противоионами*. Противоионы компенсируют заряд поверхности твердой фазы и находятся в жидкой фазе мицеллы. Таким образом, в мицелле, как и в любой гетерогенной системе, содержащей подвижные ионы, на границе раздела фаз имеется двойной электрический слой.

Для полной компенсации n отрицательных зарядов (за счет адсорбированных на поверхности ядра мицеллы n анионов I^-) необходимо такое же количество положительных зарядов, т. е. n катионов K^+. Часть противоионов, $(n-x)$ катионов K^+, благодаря адсорбционным и электростатическим силам плотно прилегает к поверхности ядра мицеллы, частично компенсируя его заряд. Эти противоионы входят в состав плотного адсорбционного слоя (адсорбционной части ДЭС), называются "связанными" или "неподвижными" противоионами и вместе с ядром составляют *гранулу*:

$$\underbrace{\{mAgI \cdot nI^- \cdot (n-x)K^+\}^{x-}}_{\text{гранула}}$$
$$\underbrace{\qquad\qquad}_{\text{ядро}}$$

Гранула имеет заряд, знак которого обусловлен знаком заряда потенциалопределяющих ионов. Остальные противоионы, x катионов K^+, необходимые для компенсации заряда гранулы, благодаря диффузии располагаются вокруг гранулы более рыхло, диффузно. Эти противоионы вместе со своими сольватными (гидратными) оболочками образуют диффузный слой (диффузную



Рис. 27.1. Схемы строения мицеллы коллоидного раствора иодида серебра, полученного при избытке KI (*а* и *б*) и ее двойного электрического слоя (*в*)

часть ДЭС) и называются "подвижными" или "свободными" противоионами.

Гранула вместе с окружающим ее диффузным слоем сольватированных противоионов составляет мицеллу. В отличие от гранулы мицелла имеет заряд, равный 0, и не имеет строго определенных размеров.

На рис. 27.1 приведена схема строения мицеллы рассмотренного нами коллоидного раствора AgI, в котором стабилизатором является KI.

Если при проведении реакции между KI и $AgNO_3$ в избытке взят $AgNO_3$, то он будет выполнять роль стабилизатора, посылая в раствор катионы Ag^+ (потенциалопределяющие ионы) и анионы NO_3^- (противоионы). В этом случае строение образующихся мицелл отражает следующая реакция и схема, представленная на рис. 27.2:

$$(m+n)AgNO_3 + mKI \longrightarrow \boxed{mAgI \cdot nAg^+} + nNO_3^- + mKNO_3$$

Как уже отмечалось, в гетерогенной микросистеме, какой является мицелла с ионным стабилизатором, твердую фазу составляет ядро с потенциалопределяющими ионами, а все противоионы – связанные и свободные – находятся в жидкой фазе. Граница АА на схемах мицелл называется *межфазной границей*. Граница ББ, которая в мицелле проходит между гранулой и диффузным слоем, называется *границей скольжения*. В электрическом поле по этой условной границе происходит взаимное перемещение гранулы (дисперсной фазы) и противоионов диффузного слоя (дисперсионной среды) к противоположно заряженным электродам.

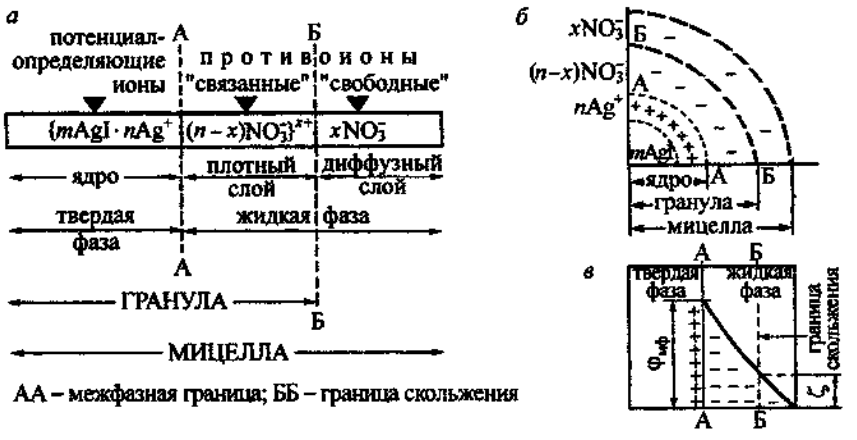


Рис. 27.2. Схемы строения мицеллы коллоидного раствора иодида серебра, полученного при избытке $AgNO_3$ (*а* и *б*), и ее двойного электрического слоя (*в*)

В мицелле с ионным стабилизатором, как во всякой гетерогенной системе, в которой на границе раздела фаз имеется двойной электрический слой, различают два потенциала: межфазный $\varphi_{мф}$ и электрокинетический, или ζ-потенциал (дзета-потенциал, ζ).

> ***Межфазным потенциалом*** *называется потенциал ДЭС на границе раздела между твердой и жидкой фазами в мицелле (на схемах мицеллы – граница АА).*
>
> ***Электрокинетическим потенциалом (ζ-потенциалом)*** *называется потенциал на границе скольжения между адсорбционной и диффузионной частями ДЭС мицеллы (на схемах мицеллы – граница ББ).*

Значение межфазного потенциала зависит от природы твердой фазы, а также от заряда и концентрации потенциалопределяющих ионов, адсорбированных на твердой фазе.

Значение ζ-потенциала определяется толщиной диффузного слоя: чем она меньше, тем меньше ζ-потенциал. Толщина диффузного слоя, в свою очередь, зависит от концентрации в системе противоионов и их заряда. Чем выше заряд противоионов и больше их концентрация, тем больше противоионов находится в плотном слое и меньше остается в диффузном слое. Это приводит к уменьшению ζ-потенциала. Мицеллы с ионным стабилизатором, имеющие относительно высокое значение электрокинетического потенциала (50–70 мВ), образуют достаточно стабильные коллоидные растворы.

27.2.2. СВОЙСТВА ЛИОФОБНЫХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ

Основные свойства лиофобных золей связаны с их ультрамикрогетерогенностью, т. е. мельчайшими размерами частиц дисперсной фазы, и огромной суммарной поверхностью раздела между дисперсной фазой и дисперсионной средой.

Молекулярно-кинетические свойства (МКС). К ним относятся свойства, связанные с тепловым движением частиц: броуновское движение, диффузия, осмос. Эти свойства зависят от размеров и массы частиц дисперсной фазы (броуновское движение и диффузия), а также от числа частиц в единице объема системы (осмотическое давление). Так как размеры коллоидных частиц значительно больше размеров отдельных ионов и молекул, то, при одинаковой массовой концентрации, число коллоидных частиц в единице объема коллоидного раствора будет гораздо меньше, чем число молекул или ионов в единице объема истинных растворов низкомолекулярных веществ. Этим объясняется тот факт, что МКС в коллоидных растворах выражены менее интенсивно, чем в истинных: скорость диффузии коллоидных частиц очень мала, осмотическое давление коллоидных растворов низкое. Так, осмотическое давление 1 % истинного раствора сахара составляет 79,5 кПа, а 1 % коллоидного раствора сульфида мышьяка(III) As_2S_3 – всего $3{,}4 \cdot 10^{-3}$ кПа.

Оптические свойства. Специфическим свойством коллоидных растворов является их способность рассеивать свет. Это обусловлено гетерогенностью коллоидных систем и размерами коллоидных частиц.

Грубодисперсные системы, размеры частиц в которых ($r > 10^{-6}$ м) значительно превышают длины волн видимого света ($\lambda = (3{,}6 \div 7{,}6) \cdot 10^{-7}$ м), отражают свет и поэтому выглядят мутными.

В истинных растворах низкомолекулярных веществ молекулы и ионы имеют размеры 10^{-10}–10^{-9} м, что значительно меньше длин волн видимого света, поэтому они пропускают свет и являются прозрачными.

Если размеры коллоидных частиц ($r = 10^{-7} \div 10^{-6}$ м) соизмеримы с длинами волн видимого света, то такие коллоидные растворы рассеивают свет вследствие явления дифракции. Рассеяние света можно наблюдать при боковом освещении коллоидного раствора: в случае точечного источника света – в виде светящегося конуса (эффект Тиндаля), а при обычном боковом освещении – в виде голубоватой опалесценции раствора. Согласно закону Рэлея интенсивность рассеянного света I зависит от интенсивности I_0 и длины волны λ падающего света, объема частиц V и их концентрации c:

$$I = I_0 K \frac{cV}{\lambda^4}$$

где K – константа, зависящая от соотношения коэффициентов преломления дисперсионной среды и дисперсной фазы.

Из этого выражения следует, что чем меньше длина волны падающего излучения, тем больше будет рассеяние. Этим объясняется голубоватая опалесценция при боковом освещении коллоидных растворов. Красный свет имеет наибольшую длину волны (620–760 нм) в видимой части спектра и рассеивается в меньшей степени. Поэтому запрещающие сигналы имеют красный цвет. Рассеянный солнечный свет, который образуется из-за аэрозольных частиц в атмосфере, имеет голубую окраску и создает голубой цвет неба. На способности золей рассеивать свет основаны такие методы анализа, как *нефелометрия* и *ультрамикроскопия*, которые используются для определения концентрации частиц и их размеров в гетерогенных биологических средах.

Диализ. Биологические жидкости, как правило, содержат одновременно вещества в коллоидном состоянии и в виде отдельных молекул и ионов. Очистка коллоидных растворов от истинно растворенных веществ основывается на том, что относительно крупные коллоидные частицы, в отличие от молекул и ионов, не проникают сквозь поры животных и растительных мембран. На практике в качестве мембраны используется пленка из коллодия или целлофана (производные целлюлозы), а также кишечная ткань.

> ***Диализ** – процесс очистки коллоидных растворов от ионов и молекул низкомолекулярных примесей в результате их диффузии в чистый растворитель сквозь полупроницаемую мембрану.*

Простейший способ диализа заключается в том, что коллоидный раствор помещают во внутренний сосуд, дно или стенки которого представляют собой мембрану с избирательной проницаемостью, погруженный во внешний сосуд с чистым растворителем (обычно вода). В результате диффузии молекулы и ионы, способные проникать сквозь поры мембраны, переходят в наружный сосуд. В обычных условиях диализ протекает очень медленно. Для ускорения процесса необходимо увеличить градиент концентраций растворенных веществ по обе стороны мембраны. Это легко осуществить периодической или непрерывной сменой растворителя в наружном сосуде (рис. 27.3, *а*).

Для ускорения очистки коллоидных растворов от ионов растворенных электролитов используют также метод *электродиализа*. В этом случае во внешний сосуд помещают электроды и подают постоянный электрический ток (рис. 27.3, *б*).

> ***Электродиализ** – это диализ в условиях наложения постоянного электрического поля, под действием которого катионы и анионы приобретают направленное движение к электродам.*

Электродиализ особенно эффективен при малых концентрациях удаляемого электролита, когда градиент концентраций невелик.

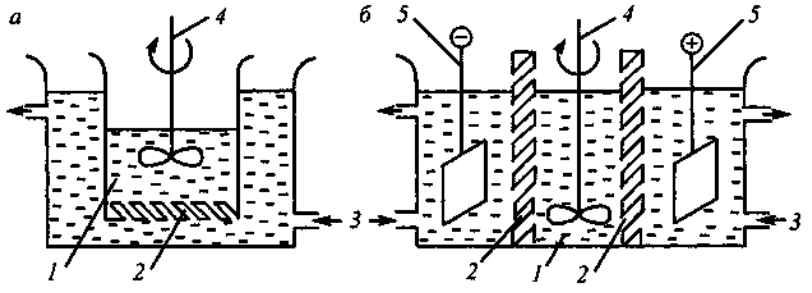


Рис. 27.3. Схемы диализатора (*а*) и электродиализатора (*б*):
1 – диализуемый коллоидный раствор; *2* – мембрана; *3* – подача растворителя; *4* – мешалка; *5* – электроды

В биологических жидкостях количественное определение низкомолекулярных веществ часто проводят методом *компенсационного диализа*, или *вивидиализа*. В этом случае биологическая жидкость в диализаторе омывается не чистым растворителем, а растворами с различными концентрациями определяемого вещества. Так, содержание сахара в сыворотке крови определяется путем диализа сыворотки по сравнению с изотоническим раствором, к которому добавляют различные количества сахара. Концентрация сахара во внешнем растворе не изменяется лишь в том случае, когда она равна концентрации сахара в анализируемой сыворотке. Таким образом было выявлено наличие глюкозы и мочевины в крови.

По принципу диализа работает аппарат «искусственная почка» (АИП), применяемый при острой почечной недостаточности, которая может наступить в результате отравления сулемой, сульфаниламидными препаратами, при уремии после переливания крови, при тяжелых ожогах и т. п. АИП подключается к системе кровообращения больного, и кровь протекает через систему, снабженную мембранами с избирательной проницаемостью, которые снаружи омываются физиологическим раствором. При этом кровь в процессе диализа очищается от вредных примесей, после чего поступает обратно в организм.

Устойчивость коллоидных растворов. Биологические жидкости живого организма, такие как кровь, плазма, лимфа, спинномозговая жидкость, моча, представляют собой коллоидные системы. О состоянии организма можно судить по многим показателям этих жидкостей, и прежде всего крови. Наличие патологических процессов сопровождается изменением количества форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и др.), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), свертываемости крови и др. Все эти свойства связаны с устойчивостью биологических жидкостей, поэтому изучение устойчивости коллоидных растворов и факторов, влияющих на нее, очень важно для медиков и биологов.

Устойчивость дисперсных систем *характеризует способность дисперсной фазы сохранять состояние равномерного распределения частиц дисперсной фазы во всем объеме дисперсионной среды.*

В дисперсных системах различают седиментационную и агрегативную устойчивость.

Седиментационная устойчивость *характеризует способность частиц дисперсной фазы находиться во взвешенном состоянии и не оседать под действием сил тяжести.*

Агрегативная устойчивость *характеризует способность частиц дисперсной фазы противодействовать их слипанию между собой и тем самым сохранять неизменными свои размеры.*

Грубодисперсные системы гетерогенны и неустойчивы. Они самопроизвольно расслаиваются на дисперсную фазу и дисперсионную среду, так как относительно крупные частицы дисперсной фазы под действием сил тяжести оседают (седиментируют).

Истинные растворы гомогенны и неограниченно устойчивы, поскольку в них не происходит самопроизвольное выделение растворенного вещества из системы.

Коллоидные растворы относятся к ультрамикрогетерогенным системам и по устойчивости занимают промежуточное положение между грубодисперсными системами и истинными растворами. Коллоидные растворы обычно представляют собой седиментационно устойчивые системы, что обусловлено малыми размерами частиц и их интенсивным броуновским движением.

Агрегативная устойчивость коллоидных растворов с ионным стабилизатором обусловлена наличием на поверхности частиц "рыхлой" ионной атмосферы из гидратированных противоионов, которая увеличивает сродство коллоидных частиц к дисперсной среде и препятствует их слипанию (коагуляции). Ее можно рассматривать как результат взаимодействия двух противоположно направленных сил, которые одновременно действуют на сближающиеся коллоидные частицы: вандерваальсовых сил межмолекулярного притяжения и электростатических сил отталкивания, которые возникают между одноименно заряженными частицами. При сближении коллоидных частиц на расстояние 10^{-9}–10^{-6} м в области перекрывания их ионных атмосфер, в тонких жидких пленках, разделяющих две твердые поверхности (поверхности ядер), возникает так называемое *расклинивающее давление*. Оно складывается из трех основных составляющих:

– электростатическое отталкивание одноименно заряженных частиц за счет большого скопления противоионов в области контакта ионных атмосфер;

– расклинивание за счет упругих свойств гидратных оболочек, окружающих противоионы и состоящих из ориентированных (упорядоченных) диполей воды;

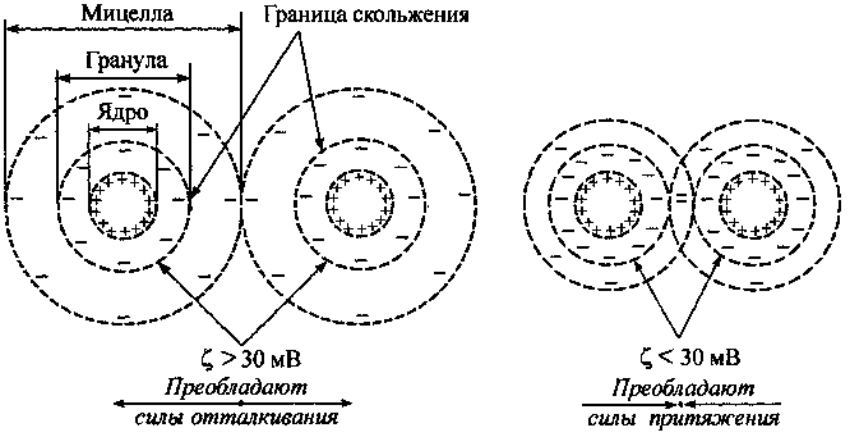


Рис. 27.4. Схема агрегативной устойчивости мицелл коллоидных растворов

– расклинивание за счет осмотического всасывания молекул растворителя в область контакта ионных атмосфер, т. е. в область большого скопления противоионов.

В коллоидных растворах с ионным стабилизатором главной составляющей расклинивающего давления является электростатическое отталкивание одноименно заряженных частиц. Величина расклинивающего давления зависит от заряда твердой фазы, т. е. от значения межфазного потенциала $\varphi_{мф}$, а также от толщины ионной атмосферы, главным образом ее диффузного слоя, т. е. от значения ζ-потенциала (рис. 27.4). Чем выше заряд твердой фазы, чем больше толщина диффузного слоя и больше значение ζ-потенциала, тем больше расклинивающее давление между частицами и выше агрегативная устойчивость коллоидного раствора. Когда диффузный слой мицеллы тонкий и ζ-потенциал меньше 30 мВ, упругие свойства диффузного слоя невелики, и поэтому при столкновении мицелл происходит перекрывание этих слоев, что приводит к преобладанию сил притяжения и потере агрегативной устойчивости. Таким образом, коллоидные растворы с ионным стабилизатором агрегативно неустойчивы, если их мицеллы имеют $\zeta < 30$ мВ, относительно устойчивы, если $30 < \zeta < 50$ мВ, и устойчивы, если $\zeta > 50$ мВ.

Коагуляция. Лиофобные коллоидные растворы, как термодинамически неустойчивые системы, могут разрушаться самопроизвольно или под влиянием внешних воздействий. Разрушение коллоидных растворов начинается с их *коагуляции.*

***Коагуляцией** называется процесс слипания коллоидных частиц с образованием более крупных агрегатов из-за потери коллоидным раствором агрегативной устойчивости.*

В результате коагуляции укрупненные частицы дисперсной фазы легко седиментируют, и происходит расслоение системы. Таким образом, причиной коагуляции является потеря агрегативной устойчивости коллоидным раствором, а следствием коагуляции – уменьшение его седиментационной устойчивости.

Практически коагуляцию можно вызвать различными внешними воздействиями: добавлением небольших количеств электролита, концентрированием коллоидного раствора, изменением температуры, действием ультразвука, электромагнитного поля и др.

Явление коагуляции лежит в основе многих патологических процессов, протекающих в живых системах. Коагуляция коллоидных растворов фосфата кальция и холестерина в крови приводит к образованию осадков и отложению их на внутренней поверхности кровеносных сосудов (склеротические изменения сосудов).

Коагуляция проявляется в процессе свертывания крови. Свертывание крови играет в организме две противоположные роли: с одной стороны, уменьшает потерю крови при повреждении ткани, с другой – вызывает образование тромбов в кровеносной системе. Свертывание крови – очень сложный ферментативный процесс. Одновременно в крови действует антисвертывающая система, основой которой является гепарин – антикоагулянт крови.

Природу крови необходимо учитывать при ее консервировании. Так как свертыванию крови способствуют катионы кальция, то их удаляют из крови, предназначенной для консервирования, используя различные физико-химические способы. Например, добавка цитрата натрия переводит кальций в осадок, после чего кровь сохраняется в охлажденном состоянии, оставаясь пригодной для переливания в течение 30 суток. Цельную кровь можно декальцинировать также методом ионообмена, используя для этого Na-катиониты.

Коагуляция под действием электролитов. В биологических системах наибольшее практическое значение имеет коагуляция при добавлении небольших количеств электролита, поскольку коллоидные растворы клеток и биологических жидкостей находятся в соприкосновении с электролитами. Коагуляцию коллоидного раствора может вызвать любой электролит. Однако для каждого электролита необходима своя минимальная концентрация, называемая *порогом коагуляции* ($c_{пк}$).

> ***Порогом коагуляции*** *называется минимальное количество электролита, которое надо добавить к коллоидному раствору, чтобы вызвать явную коагуляцию (заметную на глаз) – помутнение раствора или изменение его окраски.*

Порог коагуляции можно рассчитать по формуле:

$$c_{пк} = \frac{c_{эл}V_{эл}}{V_{кр} + V_{эл}},$$

где $c_{эл}$ – исходная концентрация раствора электролита; $V_{эл}$ – объем раствора электролита, добавленного к коллоидному раствору; $V_{кр}$ – объем коллоидного раствора.

Величина, обратная порогу коагуляции, называется *коагулирующим действием* (γ):

$$\gamma = 1/c_{пк}$$

Коагулирующее действие электролитов на коллоидные растворы с ионным стабилизатором подчиняется правилу Шульце – Гарди:

> *Коагуляцию коллоидных растворов вызывают любые ионы, которые имеют знак заряда, противоположный заряду гранул. Коагулирующее действие ионов (γ) тем сильнее, чем выше заряд иона-коагулянта.*

Коагулирующее действие иона-коагулянта прямо пропорционально его заряду в шестой степени: $\gamma = f(z^6)$. Например, коагуляция золя AgI с отрицательно заряженными гранулами (потенциалопределяющие ионы – анионы I^-) происходит за счет действия положительно заряженных ионов. Поэтому при добавлении к этому золю растворов NaCl, $CaCl_2$, $AlCl_3$ коагулирующее действие катионов Na^+, Ca^{2+}, Al^{3+} будет резко возрастать; $\gamma(Na^+) : \gamma(Ca^{2+}) : \gamma(Al^{3+}) = 1 : 64 : 729$. Коагуляция золя AgI с положительно заряженными гранулами (потенциалопределяющие ионы – катионы Ag^+), наоборот, идет за счет отрицательно заряженных ионов. Добавление к золю растворов KCl, K_2SO_4, $K_3[Fe(CN)_6]$ вызовет увеличение коагулирующего действия анионов в следующем порядке: $\gamma(Cl^-) : \gamma(SO_4^{2-}) : \gamma[Fe(CN)_6]^{3-} = 1 : 64 : 729$.

От правила Шульце – Гарди встречаются отклонения, поскольку на коагулирующее действие иона кроме заряда влияют радиус коагулирующего иона, а также природа иона, сопутствующего иону-коагулянту.

Сильное влияние электролита на коагуляцию коллоидных растворов следует учитывать при введении растворов солей в живые организмы. При этом имеет значение не только концентрация, но и заряд вводимых ионов. Так, физиологический раствор хлорида натрия (0,9 %) нельзя заменить изотоническим раствором сульфата магния, поскольку в этой соли имеются двухзарядные ионы Mg^{2+} и SO_4^{2-}, обладающие более высоким коагулирующим действием, чем ионы Na^+ и Cl^-.

При инъекциях электролита в мышечную ткань или кровь человека необходимо вводить его постепенно, медленно, чтобы не вызвать коагуляцию биологических коллоидных систем. Быстрое введение электролита из-за малой скорости диффузии его в крови или мышечной ткани приводит к накоплению электролита, локальному (местному) превышению его пороговой концентрации и вызывает коагуляцию биосубстратов, которую трудно остановить. При медленном введении электролит успевает уноситься с током крови и диффундировать в соседние ткани,

поэтому пороговая концентрация не достигается и коагуляция не наступает. Это явление в живых тканях называется "привыканием".

Механизм коагуляции. Роль электролитов при коагуляции заключается в уменьшении расклинивающего давления между сближающимися коллоидными частицами. Это может происходить двумя путями: за счет уменьшения заряда поверхности твердой фазы (заряда поверхности ядра), т. е. за счет снижения межфазного потенциала $\varphi_{мф}$, или за счет уменьшения толщины (сжатия) ионных атмосфер мицелл при неизменном заряде поверхности их ядер. В связи с этим возможны два вида коагуляции: *нейтрализационная* и *концентрационная*.

Нейтрализационная коагуляция наступает под действием электролита, который химически взаимодействует с потенциалопределяющими ионами, связывая их в прочное соединение (например, переводя в осадок) и тем самым уменьшая заряд поверхности ядра. Нейтрализационная коагуляция наблюдается, например, при добавлении K_2S к коллоидному раствору AgI с положительно заряженными гранулами (потенциалопределяющие ионы – катионы Ag^+). Между коагулирующими анионами S^{2-} и потенциалопределяющими катионами Ag^+ происходит реакция с образованием малорастворимого соединения Ag_2S, что приводит к разрушению мицеллы AgI:

$$\{mAgI \cdot nAg^+ \cdot (n-x)NO_3^-\}^{x+} \cdot xNO_3^- + \\ + K_2S \longrightarrow S^{2-} + 2K^+ \\ \downarrow \\ Ag_2S\downarrow + KI + KNO_3$$

В результате связывания потенциалопределяющих катионов Ag^+ межфазный потенциал $\varphi_{мф}$ падает и число противоионов NO_3^-, необходимых для компенсации заряда поверхности ядра, уменьшается. Таким образом, ионные атмосферы вокруг ядер становятся тоньше, снижается расклинивающее давление между сближающимися частицами, а это в свою очередь приводит к их слипанию в более крупные агрегаты.

Концентрационная коагуляция наступает под действием электролита, который химически не взаимодействует с ионами стабилизатора и не изменяет заряд поверхности ядра мицеллы. Однако в этом случае коагулирующее действие проявляют те ионы добавленного электролита, которые являются противоионами для данных мицелл, так как за счет повышения их концентрации они проникают внутрь гранулы, сжимая (уплотняя) ионную атмосферу мицеллы вокруг ядра. Концентрационная коагуляция происходит при неизменном межфазном потенциале $\varphi_{мф}$, но сопровождается, как правило, уменьшением ζ-потенциала. Концентрационная коагуляция наблюдается, например, при добавлении нитратов к коллоидному раствору AgI,

мицеллы которого содержат противоионы NO_3^-:

$$\{mAgI \cdot nAg^+ \cdot (n-x)NO_3^-\}^{x+} \cdot \underline{xNO_3^-}\} + \underline{zNO_3^-} \rightarrow$$

$$\rightarrow \{mAgI \cdot nAg^+ \cdot nNO_3^-\}^0 + zNO_3^-$$

По мере увеличения концентрации добавляемых ионов NO_3^- они способствуют внедрению противоионов диффузного слоя в адсорбционный слой. При этом диффузный слой сжимается, и может наступить такое состояние, при котором диффузный слой исчезнет вовсе и гранула станет электронейтральной. В таком состоянии расклинивающее давление между сближающимися частицами минимально, и это приводит к слипанию частиц в более крупные агрегаты.

Поскольку заряд гранул в этих условиях равен 0, то в электрическом поле они не приобретают направленного движения к электродам, так как гранула находится в *изоэлектрическом состоянии.*

Изоэлектрическим состоянием *называется состояние коллоидных частиц, при котором электрокинетический потенциал (ζ) равен 0 и которое характеризуется отсутствием направленного движения гранул в электрическом поле.*

В агрегативно устойчивом состоянии коллоидного раствора значение ζ-потенциала колеблется в пределах 50–70 мВ. При уменьшении ζ-потенциала под действием электролита до 25–30 мВ в системе не наблюдается никаких внешних изменений (помутнения или изменения окраски), так как скорость коагуляции еще очень низкая, вследствие чего эта стадия (I) коагуляции называется "скрытой"коагуляцией (рис. 27.5). Дальнейшее добавление электролита свыше $c_{пк}$ вызывает еще большее сжатие диффузного слоя и уменьшение ζ-потенциала, что сопровождается помутнением раствора, и начинается "явная"коагуляция. Вначале скорость коагуляции быстро увеличивается (стадия II), а затем становится постоянной, когда значение ζ-потенциала станет равным нулю и наступит стадия быстрой коагуляции (III).

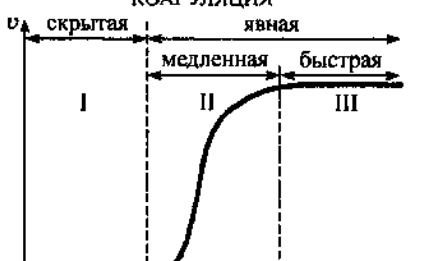


Рис. 27.5. Влияние концентрации электролита на скорость коагуляции

Коагуляция смесями электролитов. На практике коагуляция часто вызывается действием смеси электролитов. При этом существует три возможных варианта взаимодействия между электролитами: *аддитивное действие, антагонизм* и *синергизм.*

***Аддитивность** – это суммирование коагулирующего действия ионов, вызывающих коагуляцию.*

Аддитивное действие проявляется в тех случаях, когда электролиты, содержащие коагулирующие ионы, не взаимодействуют химически между собой. Например, смесь солей KCl и $NaNO_3$ проявляет аддитивное действие по отношению к коллоидным растворам как с отрицательно, так и с положительно заряженными гранулами. В первом случае коагуляцию вызывают катионы K^+ и Na^+, во втором – анионы Cl^- и NO_3^-.

***Антагонизм** – это ослабление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого.*

Антагонизм действия наблюдается в тех случаях, когда в результате химической реакции между электролитами коагулирующие ионы связываются в нерастворимое соединение (выпадают в осадок) либо в прочный комплекс, который не обладает коагулирующей способностью. Например, коагулирующее действие катионов Pb^{2+} по отношению к отрицательно заряженным гранулам ослабляется в присутствии NaCl, так как протекает реакция, в результате которой уменьшается концентрация коагулирующих ионов Pb^{2+} в растворе из-за выпадения в осадок $PbCl_2$:

$$Pb^{2+} + 2Cl^- = PbCl_2\downarrow$$

***Синергизм** – это усиление коагулирующего действия одного электролита в присутствии другого.*

Синергизм действия возможен, когда между электролитами происходит химическое взаимодействие, в результате которого образуется многозарядный ион, обладающий очень высокой коагулирующей способностью. Например, коагулирующее действие $FeCl_3$ и KCNS по отношению к положительно заряженным гранулам (коагулирующие ионы Cl^- и CNS^-) усиливается во много раз, так как происходит реакция, в результате которой образуются многозарядные анионы $[Fe(CNS)_6]^{3-}$, проявляющие высокую коагулирующую способность:

$$FeCl_3 + 6KCNS \longrightarrow K_3[Fe(CNS)_6] + 3KCl$$

Используя электролиты в лабораторной и медико-санитарной практике, необходимо всегда учитывать возможность коагуляции в биологических средах. Так, при введении различных лекарственных веществ в организм (в виде инъекций) следует предварительно убедиться в том, что эти вещества не являются синергистами, чтобы избежать возможной коагуляции. С другой стороны, при очистке промышленных вод вредным может оказаться антагонизм вводимых электролитов, препятствующий разрушению коллоидных загрязнений.

Гетерокоагуляция, взаимная коагуляция. В природных водах, как и в промышленных сточных водах, коагуляция неред-

ко происходит в результате смешивания дисперсных систем, содержащих разнородные частицы.

> ***Гетерокоагуляцией** называется коагуляция коллоидных растворов, содержащих разнородные частицы, отличающиеся по химической природе, знаку или величине заряда.*

Частным случаем гетерокоагуляции является *взаимная коагуляция* – слипание разноименно заряженных гранул коллоидных растворов. При этом коагуляция происходит тем полнее, чем полнее нейтрализуются заряды гранул.

Гетерокоагуляция широко используется на практике в связи с проблемой очистки природных и промышленных вод. В воду, содержащую коллоидные примеси, добавляют соли алюминия или железа(III), которые являются хорошими коагулянтами. Эти соли в результате гидролиза дают малорастворимые гидроксиды $Al(OH)_3$ или $Fe(OH)_3$, образующие коллоидные растворы с положительно заряженными гранулами. В результате происходит коагуляция, сопровождающаяся образованием хлопьев из агрегированных разнородных мицелл, которые выпадают в осадок.

Пептизация. В процессе коагуляции, связанной с потерей агрегативной устойчивости, происходит разрушение коллоидного раствора, сопровождающееся выпадением осадка – коагулята. Однако, если коагуляту возвратить агрегативную устойчивость, то может произойти обратный процесс – *пептизация.*

> ***Пептизацией** называется процесс, обратный коагуляции – превращение осадка, образовавшегося в результате коагуляции, в устойчивый коллоидный раствор.*

Пептизация может проводиться двумя путями, каждый из которых приводит к увеличению агрегативной устойчивости за счет восстановления достаточно рыхлых ионных атмосфер у мицелл:

– промыванием коагулята чистым растворителем (дисперсионной средой), что приводит к вымыванию из системы ионов, вызвавших коагуляцию, и разрыхлению ионных атмосфер вокруг частиц;

– добавлением специального электролита-пептизатора, ионы которого, адсорбируясь на поверхности частиц коагулята, восстанавливают рыхлые ионные атмосферы вокруг этих частиц и способствуют переходу их в коллоидное состояние.

Однако не всякий полученный при коагуляции осадок поддается пептизации. Важнейшие условия эффективной пептизации заключаются в следующем:

– к пептизации способны только свежеполученные осадки, так как увеличение продолжительности контакта частиц дисперсной фазы между собой приводит к постепенному уплотнению осадка и вытеснению жидкой фазы из его структуры;

– необходимо добавление небольших количеств электролита-пептизатора, в ином случае может вновь наступить коагуляция;

– пептизации способствуют перемешивание и нагревание.

Процесс пептизации лежит в основе лечения ряда патологических изменений в организме человека: рассасывания атеросклеротических бляшек на стенках кровеносных сосудов, почечных и печеночных камней или тромбов в кровеносных сосудах под действием антикоагулянтов. При этом необходимо учитывать своевременность введения лекарственных веществ (антикоагулянтов) в кровь: застарелые тромбы в кровеносных сосудах, а также уплотнившиеся камни практически не пептизируются, т. е. не рассасываются.

27.2.3. ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ЛИОФОБНЫХ КОЛЛОИДОВ. ФЛОКУЛЯЦИЯ

Устойчивость коллоидных растворов можно повысить добавлением к ним некоторых высокомолекулярных соединений (ВМС). Это явление получило название *коллоидной защиты*.

***Коллоидной защитой** называется повышение агрегативной устойчивости лиофобных золей при добавлении к ним ВМС.*

Механизм защитного действия заключается в том, что вокруг мицелл коллоидного раствора образуются адсорбционные оболочки из гибких макромолекул ВМС. В водных коллоидных растворах дифильные молекулы ВМС, адсорбируясь на поверхности коллоидных частиц, ориентируются таким образом, что их гидрофобные участки (углеводородные радикалы) обращены к частицам дисперсной фазы, а гидрофильные фрагменты (полярные и ионогенные группы) обращены наружу, к воде. При этом система лиофилизируется, мицеллы приобретают дополнительный фактор агрегативной устойчивости за счет собственных гидратных оболочек макромолекул ВМС (рис. 27.6).

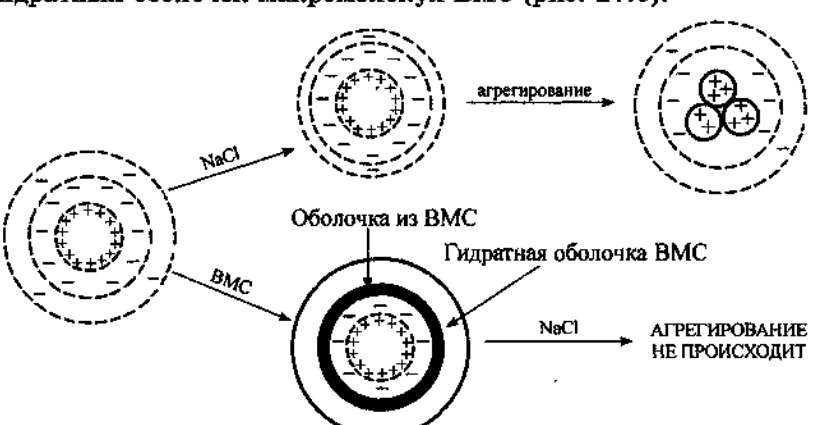


Рис. 27.6. Защитное действие макромолекул ВМС на частицы коллоидного раствора

Основными условиями защитного действия являются:

– хорошая растворимость ВМС в дисперсионной среде коллоидного раствора;

– хорошая адсорбируемость молекул ВМС на коллоидных частицах;

– достаточно большая концентрация, которая обеспечивает образование мономолекулярного адсорбционного слоя из макромолекул ВМС, полностью покрывающего всю поверхность мицелл.

По отношению к водным коллоидным растворам защитным действием обладают хорошо растворимые в воде белки, полисахариды, пектины. Так, белки крови препятствуют выпадению в осадок и выделению на стенках кровеносных сосудов малорастворимых холестерина и солей кальция. Белки также препятствуют образованию камней в мочевыводящих и желчепроводящих путях.

В фармацевтической промышленности защитные свойства ВМС широко используются для получения высокоустойчивых лекарственных препаратов, находящихся в коллоидном состоянии.

Флокуляция. Добавление к лиофобным золям небольшого количества ВМС, недостаточного для образования мономолекулярного слоя на поверхности мицелл, может привести к противоположному эффекту – уменьшению устойчивости золя. В этом случае лиофобный золь становится более чувствительным к действию электролитов и других коагулирующих факторов и легко подвергается разрушению. Само по себе действие ВМС без добавления электролита также может вызывать разрушение коллоидного раствора. Один из методов очистки природных и питьевых вод основан на явлении *флокуляции*.

> ***Флокуляцией** называется агрегирование частиц дисперсной фазы в лиофобных золях и суспензиях под действием небольших количеств ВМС.*

Флокулянтами могут служить хорошо растворимые в дисперсионной среде ВМС, имеющие гибкие макромолекулы с большой молекулярной массой. Макромолекулы взаимодействуют одновременно с несколькими мицеллами коллоидного раствора или частицами суспензии, связывают их, образуя рыхлые флокулы (хлопья). Это взаимодействие может иметь характер физической адсорбции или образования химических связей между активными центрами на поверхности частиц и функциональными группами макромолекул. Флокуляция приводит к уменьшению седиментационной устойчивости лиофобной системы, в результате чего крупные флокулы оседают или всплывают – в зависимости от их плотности.

В настоящее время при очистке воды от взвешенных частиц в качестве флокулянтов широко используются синтетические полимеры, особенно полиакриламид. Применение флокулянтов позволяет ускорить отделение взвешенных частиц и улучшить осветление воды в отстойниках.

27.3. ЛИОФИЛЬНЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

К лиофильным коллоидным растворам относятся растворы поверхностно-активных веществ (ПАВ) и высокомолекулярных соединений (ВМС) в «хороших» растворителях.

Характерной особенностью строения ПАВ, а также некоторых ВМС является дифильность их молекул, т. е. наличие в молекуле гидрофильного и гидрофобного фрагментов. При малых концентрациях дифильных молекул в воде они образуют истинный раствор, но дифильные молекулы в этих растворах сосредоточены в основном в поверхностном слое, формируя мономолекулярный слой (разд. 26.6). Это своеобразие проявляется в резком снижении поверхностного натяжения (σ) раствора ПАВ с увеличением его концентрации до определенного значения, называемого *критической концентрацией мицеллообразования* (ККМ). При концентрации, равной ККМ и выше, молекулы ПАВ и ВМС, взаимодействуя между собой, объединяются в крупные стойкие ассоциаты – *мицеллы*, которые составляют новую фазу. При этом образуется лиофильный коллоидный раствор (рис. 27.7).

> ***Мицеллами** лиофильных коллоидных растворов называются ассоциаты из молекул ПАВ и ВМС, возникающие самопроизвольно при концентрации, равной или большей ККМ, и образующие в растворе новую фазу.*

Способностью к мицеллообразованию обладают не все ПАВ, а только те, которые имеют оптимальную величину гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) для данного растворителя. В водных растворах к мицеллообразующим соединениям относятся соли жирных и желчных кислот, синтетические моющие средства, фосфолипиды, белки, гликолипиды и другие вещества. В отличие от них простые жиры, обладающие сильно выраженными гидрофобными и слабыми гидрофильными свойствами, не растворяются в воде и не образуют мицелл.

Для неионогенных ПАВ значения ККМ в водных растворах обычно лежат в пределах 10^{-5}–10^{-4} моль/л, для ионогенных они смещены в область более высоких концентраций – 10^{-3}–10^{-2} моль/л, однако фосфолипиды и сфинголипиды имеют очень низкое значение ККМ – 10^{-10}–10^{-8} моль/л.



Рис. 27.7. Критическая концентрация мицеллообразования ПАВ

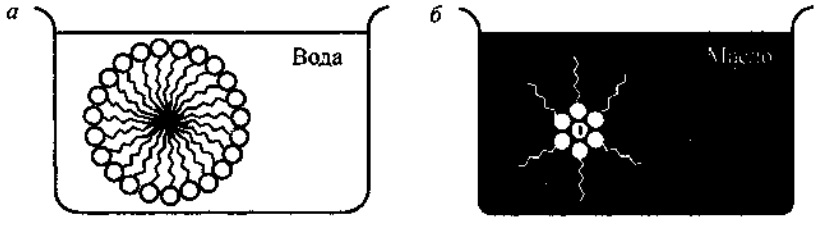


Рис. 27.8. Структура мицелл ПАВ в полярной (*а*) и неполярной (*б*) среде

В лиофильных коллоидных растворах ПАВ и ВМС при концентрациях, равных ККМ и более высоких, имеет место равновесие:

Истинный раствор ⇌ Коллоидный раствор
(молекулы ПАВ или ВМС) (мицеллы из молекул ПАВ или ВМС)

Таким образом, ККМ является границей появления растворенного вещества в коллоидном состоянии, т. е. образования коллоидного раствора. При достижении ККМ концентрация неагрегированных дифильных молекул в растворе не превышает определенного уровня, так как мицеллы, находящиеся в динамическом равновесии с неагрегированными молекулами, могут быстро (миллисекунды) обмениваться компонентами с дисперсионной средой и при этом могут как образовываться, так и распадаться. Подобное "буферное" действие мицелл наблюдается во всем интервале концентраций растворов дифильных веществ, превышающих их ККМ.

В зависимости от свойств дисперсионной среды из молекул ПАВ могут формироваться мицеллы с различной структурой (рис. 27.8). При этом в соответствии с правилом уравнивания полярностей (разд. 26.4.2) дифильные молекулы ПАВ, образуя мицеллу, ориентируются так, чтобы поверхность мицеллы по полярности была близка дисперсионной среде.

В полярной дисперсионной среде (H_2O) возникают мицеллы, поверхность которых образована полярными группами, а ядро – гидрофобными фрагментами молекул ПАВ. В случае неполярной дисперсионной среды наблюдается обратная ориентация дифильных молекул. При этом ядро мицеллы формируется из полярных групп, а ее поверхность – из гидрофобных фрагментов молекул ПАВ. Подобная структура мицелл обеспечивает сильное взаимодействие с дисперсионной средой и хорошую сольватацию их поверхности молекулами дисперсионной среды, что делает коллоидную систему лиофильной, термодинамически устойчивой и не требующей стабилизаторов.

27.3.1. СТРОЕНИЕ МИЦЕЛЛ ПАВ И ВМС В ВОДНЫХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ КОНЦЕНТРАЦИИ

При концентрациях ПАВ меньше значения ККМ на границе раздела между водным раствором и неполярной средой (воздухом

или неполярной жидкостью) образуется монослой из молекул ПАВ – "частокол Лэнгмюра" (рис. 27.9). При концентрациях ПАВ, близких к ККМ, в толще воды начинают формироваться мицеллы из монослоев молекул ПАВ. При этом чаще всего возникают сферические мицеллы, и система становится ультрамикрогетерогенной, поскольку ассоциаты из дифильных молекул образуют новую мицеллярную фазу. С увеличением концентрации ПАВ строение мицелл усложняется: сферические превращаются в эллипсоидные, а далее – в цилиндрические. При концентрациях ПАВ свыше определенной в коллоидных растворах за счет ассоциации цилиндрических мицелл, форма которых явно анизометрична, могут формироваться ориентационно упорядоченные гексагональные мицеллярные структуры. В этом случае для коллоидных растворов возможно лиотропное жидкокристаллическое состояние, если движение возникших анизотропных мицелл станет согласованным и упорядоченным.

Помимо рассмотренных мицелл, образующихся из монослоев молекул ПАВ, при концентрациях, значительно превышающих ККМ, могут формироваться пластинчатые мицеллы, имеющие бислойную структуру из молекул ПАВ. В полярных средах, например в воде, при высоких концентрациях ПАВ их молекулы образуют бислойные структуры, в которых неполярные фрагменты ПАВ, контактируя между собой, формируют сердцевину бислоя, а полярные группы направлены к воде по обе стороны от гидрофобной сердцевины. Возникновение бислоя приводит к формированию дискообразных или пластинчатых мицелл. При концентрациях ПАВ в коллоидных растворах, превышающих ККМ в 10–100 раз, в зависимости от природы ПАВ из пластинчатых бислойных мицелл формируется объемная упорядоченная многослойная структура, называемая *ламеллярной фазой*. Коллоидные растворы, содержащие ламеллярную фазу, находятся в жидкокристаллическом состоянии.

Среди ПАВ, встречающихся в живом организме, к формированию бислоя в водных системах наиболее способны фосфо- и сфинголипиды, гидрофобный фрагмент которых состоит из двух углеводородных радикалов ("двухвостые" молекулы). Молекулы этих биосубстратов даже при очень низких концентрациях всегда образуют бислой, из которого самопроизвольно образуются пластинчатые мицеллы, а при увеличении их концентрации легко возникает ламеллярная фаза. При встряхивании или перемешивании таких коллоидных растворов, особенно под действием ультразвука, в них возникают замкнутые бислойные микрокапсулы (полости), содержащие воду. Такие структуры называют *липосомами*, они бывают простыми и сложными (рис. 27.10).

> *Липосомы представляют собой микрокапсулы диаметром 10^{-7}–10^{-5} м, содержащие внутри воду, окруженную одним или несколькими бислоями из молекул фосфолипидов или сфинголипидов.*

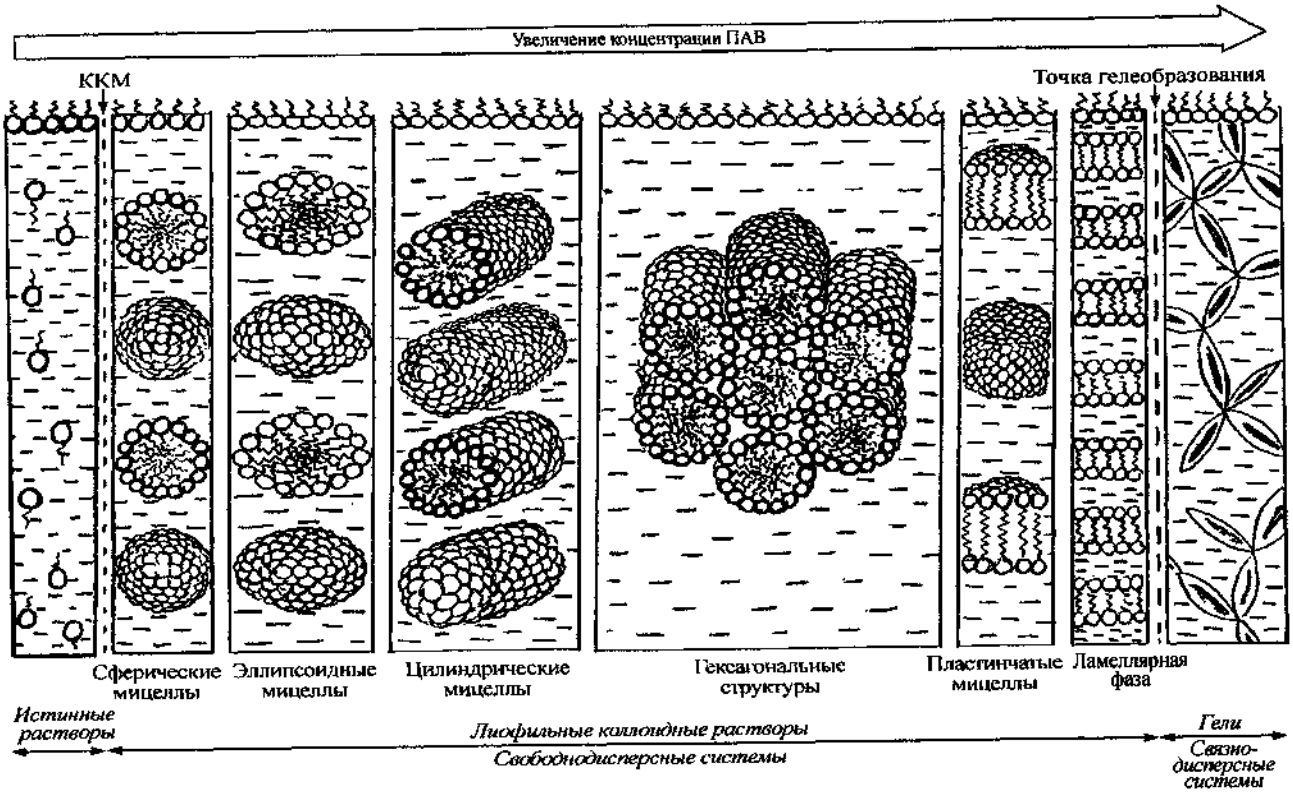


Рис. 27.9. Влияние концентрации ПАВ или ВМС на характер лиофильных систем и структуру мицелл в водных системах

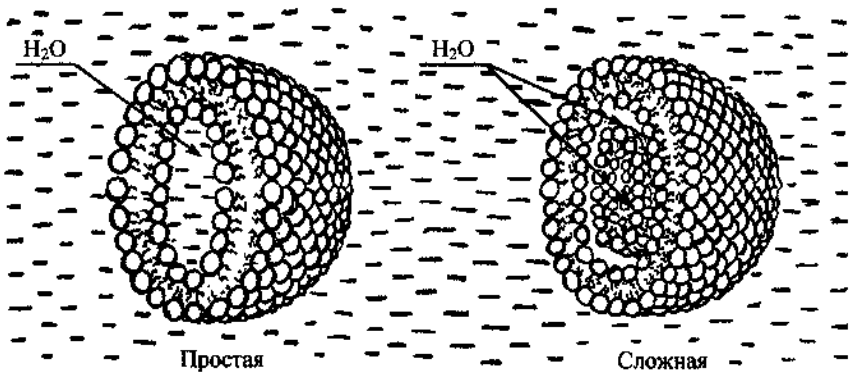


Рис. 27.10. Структура липосом

Липосомы по размерам и структуре подобны клеткам живых тканей, а их бислойная липидная оболочка близка по структуре и свойствам к клеточным мембранам. Поэтому липосомы используются в качестве моделей для изучения физико-химических свойств клеточных мембран. Важным свойством липосом является их способность взаимодействовать с клетками живого организма. Липосомы могут адсорбироваться на поверхности клеточной мембраны, при этом либо сливаться с клеточной мембраной, либо проникать внутрь клетки. На этих особенностях основан метод введения различных лекарственных веществ в организм больного с помощью липосом, получивший название *микрокапсулирование.*

При дальнейшем увеличении концентрации ПАВ в растворе не только изменяется форма и увеличиваются размеры мицелл, но и происходит их активное агрегирование. При концентрации выше точки гелеобразования система становится связнодисперсной из-за возникновения сплошной гелеобразной структуры из мицелл (разд. 27.4). Таким образом, в зависимости от концентрации ПАВ их растворы могут быть *истинными, коллоидными* или *гелями.* Изменяя концентрацию или температуру, можно вызывать обратимые переходы в этой сложной равновесной системе:

Истинный раствор *(молекулярный)* ⇌ **Коллоидный раствор** *(мицеллярный)* ⇌ **Гель** *(связнодисперсная система)*

Образование мицелл в водных растворах ВМС подчиняется тем же правилам, что и в растворах ПАВ. Так, растворимые в воде белки, молекулы которых дифильны, при определенной концентрации образуют в водной среде мицеллы. При этом взаимодействие макромолекул идет по гидрофобным фрагментам, в то время как гидрофильные участки обращены к воде и сильно гидратированы. Аналогично ведет себя поливиниловый

спирт $(—CHOH—CH_2—)_n$, который в водной среде дает лиофильный коллоид, используемый в медицине в качестве плазмозаменителя.

В лиофильных коллоидных растворах за счет сильной сольватации обращенных к дисперсной среде участков молекул ПАВ или ВМС обеспечивается сродство мицелл к дисперсионной среде. Наличие сольватных оболочек вокруг мицелл препятствует их слипанию и обеспечивает агрегативную устойчивость таких систем без введения специального стабилизатора. В случае ионогенных ПАВ на поверхности мицелл благодаря диссоциации ионогенных групп возникает двойной электрический слой, который является дополнительным фактором устойчивости подобных систем. Заряд поверхности мицелл из молекул ПАВ и ВМС зависит от свойств ионогенных групп и от внешних условий: pH среды, наличия электролитов, температуры.

Анионактивные ПАВ и ВМС, имеющие группы кислотного характера, образуют мицеллы, поверхность которых вследствие ионизации кислотных групп заряжается отрицательно, а водная фаза – положительно за счет ионов H^+ или других катионов:

$$n[R—COOH] + xH_2O \rightleftharpoons x[R—COO^-] + xH_3O^+ + (n-x)[R—COOH]$$

ПАВ и ВМС, молекулы которых содержат аминогруппы, относятся к катионактивным. Они образуют мицеллы, поверхность которых в водных растворах может вследствие протонирования аминогрупп приобрести положительный заряд, а водная фаза – отрицательный за счет ионов OH^- или других анионов:

$$n[R—NH_2] + xH_2O \rightleftharpoons x[R—\overset{+}{N}H_3] + xOH^- + (n-x)[R—NH_2]$$

Белки содержат группы как кислотного, так и основного характера, поэтому они относятся к амфолитам. Однако в условиях жизнедеятельности организма они обычно проявляют анионактивные свойства, поскольку в биологических средах pH часто превышает значение изоэлектрической точки *pI* природных белков:

$$\underset{\substack{\text{катионактивный}\\ \text{pH < p}I}}{\overset{+}{H_3}NProtCOOH} \overset{H^+}{\rightleftharpoons} \underset{\text{pH = p}I}{\overset{+}{H_3}NProtCOO^-} \overset{OH^-}{\rightleftharpoons} \underset{\substack{\text{анионактивный}\\ \text{pH > p}I}}{H_2NProtCOO^-}$$

В живом организме наряду с белками содержатся и другие анионактивные вещества (жирные и желчные кислоты, фосфолипиды), вследствие чего поверхность живых тканей обычно имеет отрицательный заряд. Микроорганизмы, попадающие из окружающей среды в кровь и другие биологические системы, также имеют отрицательный заряд поверхности. Поэтому в качестве бактерицидных средств используют катионактивные ПАВ, которые, интенсивно адсорбируясь на отрицательно заряженной поверхности микроорганизмов, резко изменяют их поверхностные свойства и тем самым подавляют их жизнедеятельность.

27.3.2. ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ЛИОФИЛЬНЫХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ

Коллоидные растворы ПАВ и ВМС получаются самопроизвольно из истинных растворов за счет ассоциации молекул при концентрации их в растворе, равной ККМ или превышающей ее. Вследствие сродства поверхности лиофильных мицелл к дисперсионной среде они хорошо сольватированы и поэтому устойчивы без специального стабилизатора. В то же время мицеллы в лиофильных коллоидных растворах, постоянно взаимодействуя друг с другом, обмениваются дифильными молекулами, изменяют размеры и форму, но сохраняют устойчивость.

Способность лиофильных мицелл самопроизвольно изменять размеры и форму свидетельствует о низком энергетическом барьере между их возможными состояниями. Следовательно, лиофильные коллоидные растворы – очень динамичные системы, изменения в которых могут совершаться при небольших энергетических затратах (при безреагентных воздействиях и даже при воздействии слабых полей). Динамичность лиофильных коллоидных растворов можно наблюдать под микроскопом в поляризованном свете. В условиях такого эксперимента наблюдается непрерывно изменяющаяся цветная картина, вызванная множественными флуктуациями в исследуемой системе.

Лиотропное жидкокристаллическое состояние. Дифильные молекулы ПАВ и ВМС отличаются от молекул обычных веществ тем, что они имеют анизометричную форму, а их гидрофильные и гидрофобные фрагменты проявляют по отношению к растворителю противоположные свойства. Это приводит не только к геометрической анизотропии, но и к анизотропии во взаимодействии их молекул с фазами различной полярности. Подобные особенности не только сохраняются, но и усиливаются при переходе от отдельных молекул к их ассоциатам, т. е. мицеллам анизометричной формы (эллипсоидной, цилиндрической, пластинчатой). Поэтому в таких лиофильных коллоидных системах при определенной концентрации дифильных веществ может возникать ориентационно упорядоченное движение анизометричных мицелл с образованием гексагональной или ламеллярной фаз (рис. 27.9), для которых характерно жидкокристаллическое состояние (разд. 3.3.3). Это делает такие системы еще более уникальными, так как они приобретают чувствительность к воздействию направленных потоков частиц и особенно к изменениям в их движении во времени и пространстве, т. е. к градиентам воздействия. Это, естественно, относится и к воздействию различных полей, включая слабые.

Влияние особенностей лиофильных коллоидных систем на химические и биологические свойства биосубстратов. В отличие от истинных растворов, лиофильные коллоидные растворы ультрамикрогетерогенны, поэтому химические, а следовательно, и биологические свойства соединений в этих системах зависят не только от качественного и количественного состава соединений,

но и от свойств поверхности раздела между дисперсной фазой и дисперсионной средой. Именно поверхность раздела обычно является местом осуществления химического взаимодействия между реагентами, и именно поверхность вследствие наличия свободной поверхностной энергии оказывает воздействие на биохимические реакции в организме. Свойства и площадь поверхности мицелл зависят от природы молекул ПАВ и ВМС, их концентрации, а также от формы и размера мицелл. Последние два параметра для частиц лиофильных коллоидных систем чрезвычайно лабильны, так как зависят от межмолекулярных взаимодействий, энергия которых невелика. Поэтому даже слабые безреагентные воздействия могут повлиять на скорость, а иногда и изменить состав продуктов химической реакции, протекающей в коллоидных системах. Это положение чрезвычайно важно для биологических систем, так как большинство биохимических реакций протекает в средах, являющихся лиофильными коллоидными системами. При наличии у этих систем жидкокристаллического состояния их химические и биологические свойства могут изменяться под действием любого направленного поля, включая биополе. Под действием поля может изменяться ориентация мицелл в пространстве или характер согласованности в их движении, что повлияет на ход биохимического процесса с участием этих мицелл.

Основными факторами, влияющими на скорость поверхностных реакций в коллоидных системах, являются: проницаемость поверхности мицелл, заряд их поверхности и ориентация молекул на границе раздела фаз. Количество проникающего в мицеллу вещества возрастает с увеличением его поверхностной активности и уменьшается по мере сжатия мономолекулярной пленки мицеллы. Заряженная поверхность мицеллы, притягивая из раствора ионы противоположного знака, сразу резко изменяет условия и скорость протекания поверхностных реакций, так как возникающая структура может препятствовать поступлению в мицеллу реагентов из раствора и удалению продуктов реакции с ее поверхности. За счет притяжения противоионов pH заряженной поверхности и примыкающего к ней слоя может значительно отличаться от pH всего раствора, что также влияет на реакционную способность соединений.

Молекулярная ориентация в системе сильно влияет на ее диэлектрическую проницаемость. Диэлектрическая проницаемость биологических лиофильных систем может быть меньше или больше, чем диэлектрическая проницаемость чистой дисперсионной среды или дисперсной фазы. Это можно объяснить тем, что на поверхности мицелл происходит структурирование молекул контактирующих фаз. В тех случаях, когда повышается степень структурирования молекул, происходит увеличение диэлектрической проницаемости системы, например, если у воды $\varepsilon = 79$, то у крови – 85, а у белого вещества мозга – 90. Разрыхление молекулярной структуры, наоборот, способствует уменьшению диэлектрической проницаемости. Изменение диэлектрической про-

ницаемости системы сильно влияет на химические свойства ее компонентов. Наличие молекулярной ориентации на границе раздела может способствовать сорбции на ней молекул реагентов в строго ориентированном состоянии, что также влияет на их биохимические свойства.

Таким образом, своеобразие физико-химических и химических свойств, а особенно биологических и физиологических функций биосубстратов в лиофильных коллоидных системах вызвано:

– определенной ориентацией молекул, обусловленной межмолекулярными взаимодействиями;

– наличием динамичных ассоциатов сложного состава, имеющих определенную структуру, форму, взаимную ориентацию в пространстве, причем движение этих ассоциатов может быть хаотичным или упорядоченным;

– возможностью возникновения в этих системах разных жидкокристаллических состояний, чувствительных к различным градиентам воздействий и способных при незначительных энергетических затратах легко переходить друг в друга или разрушаться;

– наличием в системе проницаемой поверхности раздела, на которой возможно возникновение двойного электрического слоя и локальное изменение ее состава вследствие сорбции и десорбции компонентов системы.

Молекулярно-кинетические и оптические свойства. Эти свойства коллоидных растворов ПАВ обусловлены размерами частиц дисперсной фазы (мицелл из молекул ПАВ), которые соответствуют ультрамикрогетерогенным системам. Для них, как и для лиофобных золей, характерны слабое броуновское движение частиц дисперсной фазы, малая скорость диффузии и низкое осмотическое давление, а также способность рассеивать свет.

Как и в лиофобных золях, мицеллы ПАВ и ВМС не проходят через поры животных и растительных мембран. Поэтому очистка таких растворов от ионов и молекул низкомолекулярных веществ осуществляется методом диализа или электродиализа.

Устойчивость и разрушение лиофильных коллоидных растворов. Устойчивость лиофильных коллоидных растворов обусловлена сильным взаимодействием дисперсной фазы с дисперсионной средой. Являясь термодинамически устойчивыми, такие системы не имеют склонности к самопроизвольному разрушению и не требуют специального стабилизатора.

Различие в устойчивости и механизме стабилизации лиофобных и лиофильных коллоидных растворов определяет и различный механизм их разрушения. В отличие от коагуляции лиофобных золей, обусловленной сжатием ДЭС при добавлении небольших количеств электролита, разрушение лиофильных коллоидов связано с десольватацией мицелл под действием электролитов или других веществ, связывающих дисперсионную среду (растворитель). При этом для разрушения коллоидных растворов ПАВ или ВМС требуется достаточно большое количество электролита, поскольку он расходуется на связывание свободного

растворителя, а затем на взаимодействие с сольватными оболочками мицелл, т. е. со связанным растворителем.

***Высаливанием** называется разрушение лиофильных коллоидных растворов в результате практически полной десольватации мицелл, сопровождающееся выделением ПАВ или ВМС в виде хлопьев.*

Высаливающее действие на лиофильные системы оказывают все ионы, независимо от знака их заряда и знака заряда поверхности ассоциатов из молекул ПАВ или ВМС, в отличие от коагуляции лиофобных золей (правило Шульце – Гарди, разд. 27.2.2). Высаливающее действие ионов определяется их способностью к сольватации, т. е. положением в лиотропных рядах: чем больше способность ионов к сольватации, т. е. к связыванию растворителя, тем сильнее их высаливающее действие. Так, по высаливающему действию на белки в водных растворах ионы располагаются в следующие ряды:

Анионы: $I^- < Br^- < NO_3^- < Cl^- < CH_3COO^- < SO_4^{2-} < C_2O_4^{2-}$

Усиление высаливающего действия

Катионы: $Cs^+ < K^+ < Na^+ < Li^+ < Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+} < Mg^{2+}$

Помимо электролитов высаливающее действие на водные растворы белков оказывают органические вещества, например этанол или ацетон, молекулы которых способны сильно связывать воду (гидратироваться) (разд. 11.3).

Солюбилизация. Одним из характерных свойств лиофильных коллоидов, связанных с их мицеллярным строением, является способность к *солюбилизации*.

***Солюбилизацией** называется проникновение в структуру мицелл молекул различных веществ.*

Процесс солюбилизации включает две стадии: диффузию молекул солюбилизируемого вещества (солюбилизата) к поверхности мицеллы и проникновение этого вещества в структуру мицеллы.

Солюбилизироваться могут либо дифильные молекулы, либо молекулы, полярность которых близка к полярности ядра мицеллы. Так, мицеллы ПАВ в водных средах могут солюбилизировать неполярные углеводороды, а также вещества дифильной природы: спирты, амины, жиры, белки. Способ включения молекул солюбилизата в структуру мицеллы зависит от свойств его молекул. Неполярные молекулы углеводородов, внедряясь в мицеллы, располагаются внутри гидрофобных ядер. Дифильные молекулы спиртов или аминов внедряются между молекулами ПАВ в мицеллах таким образом, что полярные группы молекул солюбилизата обращены к воде, а неполярные фрагменты ориентированы параллельно углеводородным радикалам в ядрах мицелл. При солюбилизации углеводородные цепи в мицеллах

раздвигаются, в результате чего размер мицелл увеличивается. Процесс солюбилизации носит самопроизвольный и обратимый характер и не нарушает устойчивость дисперсной системы.

Солюбилизация играет большую роль в жизнедеятельности организма человека и животных, являясь одним из звеньев процесса обмена веществ. Солюбилизация лежит в основе самопроизвольного эмульгирования жиров солями желчных кислот при их усвоении организмом. Слияние живых клеток включает солюбилизацию как одну из важных стадий процесса. Солюбилизация широко используется при получении фармацевтических препаратов, а также является важнейшим фактором моющего действия ПАВ.

27.3.3. МОЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТВОРОВ ПАВ

К поверхностно-активным веществам, которые обладают моющим действием, относятся мыла и различные синтетические ПАВ, являющиеся основой синтетических моющих средств (СМС). Мыла относятся к анионактивным ПАВ, моющее действие которых связано с наличием дифильного аниона. Они представляют собой растворимые в воде натриевые и калиевые соли карбоновых кислот жирного ряда: стеариновой, олеиновой, пальмитиновой и др. В состав СМС входят анионактивные ПАВ на основе сульфопроизводных органических соединений, а также неионогенные ПАВ (разд. 26.6).

Обычно частицы загрязняющих веществ не смачиваются водой, так как они имеют гидрофобные свойства, поскольку содержат жиры или минеральные масла. Поэтому моющее действие чистой воды очень мало. Его можно усилить, применяя растворы мыл или СМС. При контакте с загрязненной поверхностью молекулы ПАВ адсорбируются на частицах грязи, ориентируясь гидрофобными участками к поверхности частиц, а гидрофильными фрагментами – к воде (рис. 27.11). При этом молекулы ПАВ постепенно проникают между загрязняющими частицами и очищаемой поверхностью, увлекая за собой молекулы воды. В результате возникает расклинивающий эффект, отторгающий частицы грязи от поверхности. Перемешивание, механическое воздействие и увеличение температуры усиливают моющее действие растворов ПАВ, так как способствуют измельчению и отделению грязи.

Отдельные частицы грязи, перешедшие в водную фазу, образуют эмульсию или суспензию, стабилизированную молекулами ПАВ. Последние, адсорбируясь на частицах дисперсной фазы (грязи), препятствуют их слипанию и оседанию на очищаемую поверхность. Стабилизация частиц грязи в водной среде при использовании СМС достигается введением в их состав полиэлектролитов, обычно фосфатов и полифосфатов, которые, адсорбируясь на эмульгированных или суспендированных частицах грязи, увеличивают их устойчивость за счет появления одноименных зарядов на поверхности частиц и тем самым усиливают моющее действие СМС.

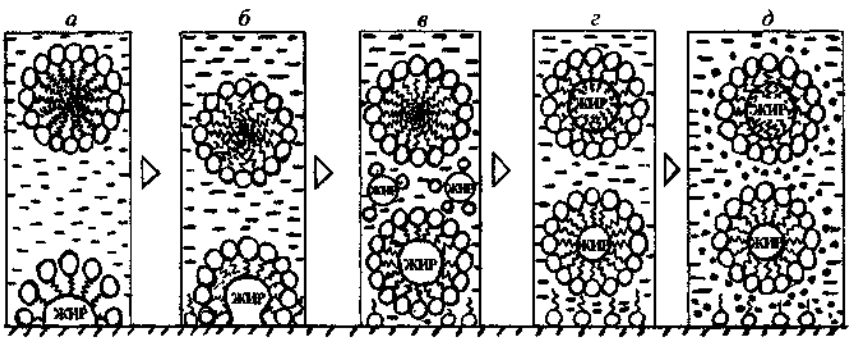


Рис. 27.11. Схема моющего действия растворов ПАВ:
а, б – адсорбция ПАВ и отделение жира от ткани; *в, г* – диспергирование, эмульгирование и солюбилизация жира в мицеллах ПАВ; *д* – стабилизация полиэлектролитом мицелл ПАВ с жиром и поверхности ткани (•••• – защитный слой полиэлектролита)

Наиболее эффективная стабилизация масляных загрязнений, перешедших с очищаемой поверхности в водную фазу, обеспечивается солюбилизацией загрязняющих масел в структуре мицелл ПАВ. Именно поэтому моющее действие ПАВ проявляется при концентрациях, превышающих ККМ. Таким образом, моющее действие растворов ПАВ обусловлено не только дифильностью молекул ПАВ и полярностью молекул воды, но и наличием в этих растворах лиофильной коллоидной системы.

В жесткой воде, при высоком содержании катионов Mg^{2+} и Ca^{2+}, анионы дифильных молекул мыла образуют нерастворимые в воде соли, которые выпадают в осадок, и поэтому не возникает коллоидной системы, из-за чего теряется моющее действие:

$$2C_{17}H_{35}COONa + Ca^{2+} \longrightarrow (C_{17}H_{35}COO)_2Ca\downarrow + 2Na^+$$

Синтетические ПАВ не дают с катионами Mg^{2+} и Ca^{2+} нерастворимых в воде соединений, поэтому они сохраняют моющее действие в жесткой и даже морской воде.

Необходимым свойством СМС с позиции охраны окружающей среды является способность легко подвергаться биологическому разложению, т. е. деградации гидрофобного фрагмента, под действием микроорганизмов, обитающих в природных водах. Международным соглашением запрещено производство и применение химически и биологически устойчивых ПАВ, так как, попадая в воду или почву, они загрязняют окружающую среду и нарушают экологическое равновесие. Легче всего микробиологически разрушаются гидрофобные фрагменты молекул ПАВ, содержащие прямоцепочечные углеводородные радикалы, например молекулы обычных мыл. Наличие разветвления цепи, даже в виде метильной группы, сразу приостанавливает даль-

нейшее разрушение углеводородной цепи микроорганизмами. Поэтому синтетические ПАВ должны содержать прямоцепочечные углеводородные радикалы.

Другая экологическая проблема, связанная с применением СМС, заключается в том, что фосфаты и полифосфаты, входящие в состав СМС, при попадании в водоемы стимулируют интенсивный рост водорослей. Отмирание этих водорослей вызывает засорение и старение водоемов, называемое *эвтрофикацией* (разд. 14.3). Поэтому в настоящее время стоит проблема замены фосфатов при производстве СМС другими полиэлектролитами.

27.3.4. ОСОБЕННОСТИ РАСТВОРОВ БИОПОЛИМЕРОВ

Высокомолекулярные соединения могут образовывать как истинные, так и лиофильные коллоидные растворы. Характер раствора зависит от молекулярной массы макромолекул ВМС, их лиофильности и концентрации в системе. Чем больше концентрация ВМС и его молекулярная масса, а лиофильность макромолекул меньше, тем больше вероятность возникновения лиофильных коллоидных растворов, в которых макромолекулы образуют мицеллы. Общие свойства лиофильных коллоидных растворов уже рассмотрены (разд. 27.3.2). Теперь обратим внимание на особенности растворов биополимеров.

Важнейшими биополимерами являются белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды, которые синтезируются в организме в результате реакции поликонденсации. Свойства этих высокомолекулярных соединений, и прежде всего биологические, зависят не только от того, какие структурные звенья входят в состав макромолекулы, но и от их взаимного пространственного расположения, т. е. от их *конформации* в растворе.

> *Конформации макромолекулы в растворе представляют собой различные ее пространственные формы, возникающие в результате вращения отдельных молекулярных фрагментов вокруг ординарных связей и стабилизирующиеся вследствие возникновения межмолекулярных связей между отдельными группами данной макромолекулы или с молекулами веществ, находящимися в окружающем растворе.*

Взаимные переходы конформаций макромолекул в растворе осуществляются без разрыва ковалентных связей, поэтому они обычно не требуют больших энергетических затрат, но могут приводить к значительным изменениям биологических и физиологических функций макромолекул. Таким образом, конформации молекул биополимеров в растворах изменяются в зависимости от состояния системы *дисперсионная среда/биополимер*. Состояние этой системы зависит от природы добавляемого реагента и от воздействия различных полей.

Набухание и растворение. В отличие от процесса растворения низкомолекулярного вещества, при котором происходит в основном диффузия растворяемого вещества в растворитель, начальная стадия процесса растворения ВМС заключается в диффузии молекул растворителя в объем полимера. Проникновение молекул растворителя в объем биополимера сопровождается процессом *набухания.*

> ***Набухание** – самопроизвольный процесс поглощения полимером растворителя, сопровождаемый увеличением объема и массы взятого образца ВМС.*

Количественной мерой набухания является степень набухания α, которая может иметь объемное и массовое выражение, последнее дает более точный результат:

$$\alpha = (V - V_0)/V_0 \quad \text{или} \quad \alpha = (m - m_0)/m_0$$

где V_0 и V, m_0 и m – соответственно объемы и массы исходного и набухшего образца полимера.

Степень набухания прежде всего зависит от природы полимера, т. е. от жесткости его цепей, обусловленной межмолекулярными взаимодействиями между ними, и лиофильности его макромолекул (сродства к растворителю). В зависимости от этих факторов и температуры набухание может быть ограниченным или неограниченным (рис. 27.12). При ограниченном набухании α достигает предельного значения, после чего не зависит от времени. Так набухают амилаза (составляющая крахмала) и желатин в теплой воде ($T \approx 50$ °C). В этих случаях межмолекулярные взаимодействия в полимере достаточно сильны, и растворитель не в состоянии разобщить макромолекулы, поэтому набухание прекращается. В горячей воде для амилазы и желатина характерно неограниченное набухание, при этом значение α вначале возрастает, а затем падает до нуля в результате постепенного растворения желатина или амилазы.

Процесс набухания с позиции термодинамики характеризуется уменьшением энергии Гиббса системы: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0$. В начале набухания происходит специфическое взаимодействие молекул растворителя и ВМС с образованием новых межмолекулярных связей.

Этот процесс экзотермичен ($\Delta H < 0$), а изменение энтропии незначительно ($\Delta S \approx 0$).



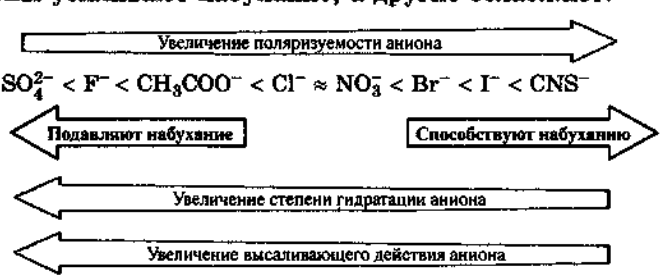
Рис. 27.12. Кинетика набухания различных ВМС

Даже в тех случаях, когда сольватация приводит к увеличению жесткости цепи и ΔS уменьшается, это изменение относительно невелико: $|T\Delta S| < |\Delta H|$, поэтому всегда $\Delta G < 0$ (процесс самопроизвольный).

На заключительной стадии набухания, когда закончился процесс сольватации ВМС, энтальпия системы практически не изменяется ($\Delta H \approx 0$), но зато возрастает энтропия ($\Delta S > 0$). Это происходит потому, что разрыхление сетки ВМС приводит к частичному освобождению макромолекул (ограниченное набухание) или к переходу их в раствор (неограниченное набухание). Таким образом, система переходит из более упорядоченного состояния в менее упорядоченное. Следовательно, и заключительная стадия набухания характеризуется следующими неравенствами: $T\Delta S > 0$, $\Delta G \approx -T\Delta S < 0$ (процесс также самопроизвольный).

Степень набухания полимера, кроме упомянутых факторов, зависит от природы растворителя. В соответствии с правилом "подобное в подобном" полярные биополимеры – белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды – в воде набухают лучше, чем в менее полярных растворителях (спирте и ацетоне).

На процесс набухания полимеров в воде влияет присутствие электролитов и значение pH среды. Влияние электролитов своеобразно прежде всего тем, что влияние оказывают в основном анионы, а катионы – лишь в незначительной степени. Причем одни анионы усиливают набухание, а другие ослабляют:



В целом этот ряд можно объяснить на основе изменения активности молекул воды в системе, а также поляризуемости обсуждаемых частиц. Следует обратить внимание на этот ряд и с позиции высаливания полимера из водного раствора (разд. 27.3.2).

Влияние pH среды на набухание полимера больше всего проявляется в растворах белков, поскольку их молекулы – полиамфолиты (рис. 27.13). Так, минимум набухания белков лежит в области их изоэлектрической точки pH = pI. По разные стороны от этой точки степень набухания возрастает и, достигнув максимумов, вновь уменьшается. Такое влияние pH на набухание связано с тем, что в изоэлектрической точке конформация макромолекул белка наиболее плотная и поэтому степень его гидратации, а следовательно, и склонность к набуханию и растворению минимальны. Появление максимумов в кислой и

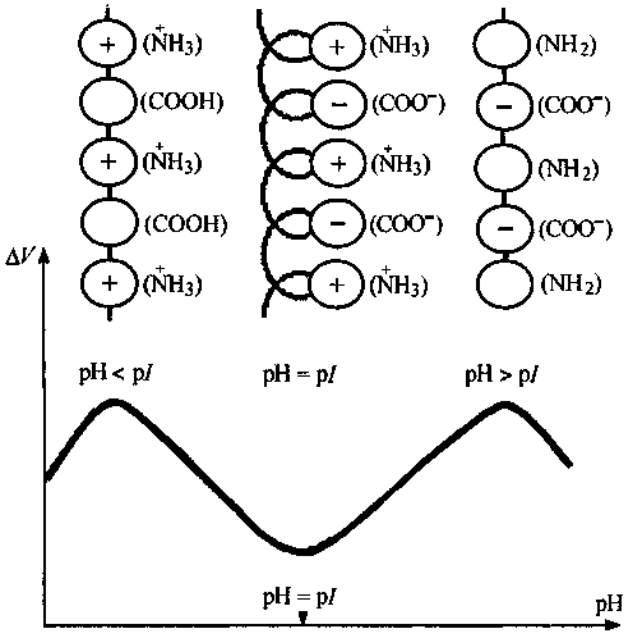


Рис. 27.13. Влияние pH раствора на набухание белков

щелочной среде связано с переходом белка в этих средах в катион или анион и разрыхлением его структуры из-за электростатического отталкивания одноименных зарядов. Таким образом, по зависимости степени набухания от pH можно определить изоэлектрическую точку белка.

Число и прочность межмолекулярных связей между макромолекулами и внутри них с течением времени увеличивается, и плотность системы возрастает. Поэтому на процесс набухания влияет возраст биополимера – чем он моложе, тем больше его степень набухания, т. е. тем больше он удерживает воды. Это находит полное подтверждение, если проследить за содержанием воды в организме человека, состоящем в основном из биополимеров. В начале утробной жизни эмбриона – в период интенсивного деления клеток и роста – система сильно удерживает воду и ее содержание составляет 95 % от массы эмбриона. У новорожденного содержание воды около 80 %, а у взрослого – 60 %. Постепенное старение организма сопровождается замедлением процессов обмена, происходит буквальное усыхание человека, сопровождающееся появлением морщин, вследствие утраты способности клеток мышц и кожи к набуханию.

Вязкость. Вязкость растворов характеризует меру сопротивления среды движению. Вязкость растворов, содержащих макро-

молекулы, обычно значительно выше вязкости растворов низкомолекулярных соединений при тех же концентрациях. Это обусловлено тем, что цепь макромолекулы располагается во многих слоях жидкости и, сшивая их за счет межмолекулярных взаимодействий, препятствует перемещению относительно друг друга. Зависимость вязкости растворов полимеров от концентрации, температуры, давления не подчиняется обычным закономерностям. Особенности вязкости растворов ВМС объясняются изменением во времени конформации макромолекул, взаимодействием их между собой, образованием ассоциатов и структурированием системы в целом. Так, с повышением температуры вязкость растворов ВМС может изменяться по-разному. Если раствор образован сильно разветвленными молекулами, то вязкость раствора понижается с увеличением температуры вследствие уменьшения возможности структурирования. Вязкость растворов, содержащих длинные неразветвленные молекулярные цепи, с повышением температуры может повышаться из-за увеличения интенсивности движения фрагментов макромолекулы, что препятствует ориентации макромолекулы в потоке.

Вязкость водного раствора белка при pH = pI минимальна (как и его набухание), так как в этом случае конформации макромолекул наиболее компактны.

С течением времени в растворах биополимеров происходит значительное их структурирование, что, естественно, приводит к увеличению вязкости.

Таким образом, вязкость растворов ВМС сложным образом связана с формой и структурой макромолекул, а также характером межмолекулярных взаимодействий как внутри макромолекул, так и между ними. Это необходимо учитывать при работе с биологическими средами и при описании их движения в организме, особенно в капиллярах.

Осмотическое давление. Экспериментально определенное осмотическое давление для раствора ВМС заданной концентрации значительно превышает вычисленное по закону Вант-Гоффа. Это связано с тем, что макромолекула благодаря большим размерам и гибкости цепи ведет себя в растворе как несколько более коротких молекул. Поэтому роль кинетического элемента играет уже не вся макромолекула, а соответствующие ее сегменты, обладающие относительной подвижностью. Число подвижных сегментов возрастает с увеличением гибкости цепи макромолекулы и с ростом концентрации ВМС в растворе. Для расчета осмотического давления растворов ВМС используется уравнение Галлера:

$$\pi = \frac{RT}{M} C + \beta C^2 \quad \text{или} \quad \frac{\pi}{C} = \frac{RT}{M} + \beta C$$

где C – массовая концентрация ВМС в растворе, г/л; M – средняя молярная масса ВМС, г/моль; β – коэффициент, учитывающий гибкость и форму макромолекулы.

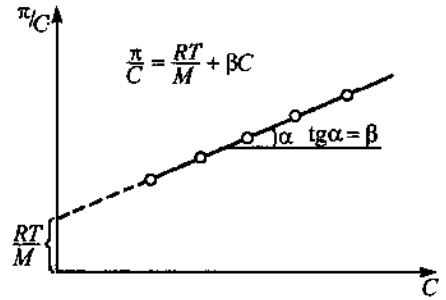


Рис. 27.14. Зависимость π/C от концентрации раствора полимера

При небольших концентрациях полимера ($\beta C^2 \to 0$) и для полимеров, молекулы которых имеют форму сферических глобул, например гемоглобина ($\beta = 0$), уравнение Галлера переходит в уравнение Вант-Гоффа: $\pi = RTC/M$. Экспериментальное изучение влияния концентрации ВМС в растворе на его осмотическое давление позволяет с помощью графической зависимости величины π/C от C найти значения средней молярной массы полимера M и коэффициента β, который численно равен значению $\mathrm{tg}\alpha$ (рис. 27.14).

В сложных биологических системах, содержащих неэлектролиты, электролиты и белки, каждый из этих компонентов вносит свой вклад в суммарное осмотическое давление. Вклад, обусловленный наличием белков, называется онкотическим давлением (разд. 6.4.2).

Мембранное равновесие Доннана. Наличие в клетке ионов белков, которые, в отличие от низкомолекулярных ионов обычных электролитов, не могут диффундировать сквозь мембрану, приводит к установлению *мембранного равновесия Доннана.*

> ***Мембранным равновесием Доннана*** *называют равновесие, устанавливающееся в системе растворов, разделенных мембраной, непроницаемой хотя бы для одного вида ионов, присутствующих в системе. Условием этого равновесия является равенство произведения концентраций подвижных ионов по обе стороны мембраны.*

$$[Kt^+]_{вн}\,[An^-]_{вн} = [Kt^+]_{нар}\,[An^-]_{нар}$$

Задерживаемый мембраной ион может быть ионом любого полимера (полиэлектролита) или гранулой мицеллы лиофобного коллоидного раствора.

Рассмотрим биологическую систему *клетка – наружный раствор* (межклеточная жидкость). Допустим, что внутриклеточная жидкость содержит только соль белка, катионы которой способны проникать через клеточную мембрану, т. е. они подвижны, а анион белка задерживается мембраной (рис. 27.15). Наружный раствор содержит только подвижные ионы сильного электролита, причем общее число ионов пусть будет такое же, как внутри клетки. С учетом данного условия внутренний и наружный раствор должны быть изотоничны ($\pi_{вн} = \pi_{нар}$). Однако они не равновесны в отношении распределения подвижных ионов, способных к диффузии, по обе стороны мембраны.

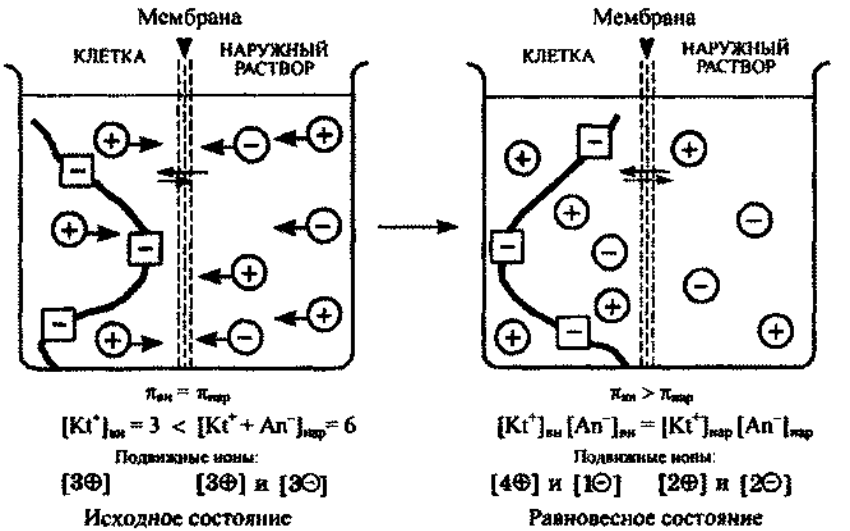


Рис. 27.15. Мембранное равновесие Доннана

В соответствии с законами диффузии сквозь мембрану прежде всего будут проникать подвижные анионы, увлекая за собой соответствующее число подвижных катионов. Движение катионов обусловлено не только диффузией, но и их электростатическим взаимодействием с анионами. Этот переход будет осуществляться до тех пор, пока произведение количества подвижных ионов по обе стороны мембраны не выравняется:

$$[Kt^+]_{вн}[An^-]_{вн} = [Kt^+]_{нар}[An^-]_{нар}$$

Именно это мы имеем в нашем примере при установлении мембранного равновесия Доннана:

$$[4\oplus]_{вн}[1\ominus]_{вн} = [2\oplus]_{нар}[2\ominus]_{нар}$$

Перераспределение подвижных ионов вследствие эффекта Доннана всегда приводит к повышению осмотического давления в клетке и уменьшению его снаружи. При этом внутриклеточный раствор становится гипертоническим по отношению к наружному, и тем самым клетка поддерживается в состоянии тургора. Кроме того, за счет присутствия в клетке солей белка сумма концентраций подвижных ионов внутри клетки всегда будет больше, чем в наружном растворе. Это обусловливает возникновение разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны, называемой мембранным потенциалом. Знак заряда внутренней поверхности мембраны будет совпадать со знаком заряда иона белка.

Таким образом, при мембранном равновесии Доннана осмотические (диффузионные) свойства системы уравновешиваются ее электростатическими свойствами.

Коацервация. В растворах с достаточно высокой концентрацией ВМС, особенно биополимеров, может происходить самопроизвольное расслоение на две несмешивающиеся фазы. Одна из них представляет собой концентрированный раствор полимера, называемый *коацерватом*, а другая – разбавленный раствор полимера. Это явление называется *коацервацией*. Вначале коацерват находится в исходном растворе в виде капель, а затем образуется сплошной слой (происходит расслоение системы). Процессу коацервации способствует не только высокая концентрация ВМС, но и факторы, вызывающие самопроизвольную агрегацию мицелл или макромолекул: введение в раствор электролитов или неэлектролитов, низкая температура, изменение pH среды, а также воздействие различных полей. Действие электролитов или неэлектролитов связано с их гидратацией, которая может происходить за счет молекул воды гидратных оболочек полимеров. В результате возникновения «оголенных» фрагментов у макромолекул происходит их дополнительная агрегация. Коацервация является процессом самоорганизации и структурирования органических веществ в водной среде в самостоятельную фазу. Самопроизвольное образование коацерватов в мировом океане лежит в основе гипотезы А.И. Опарина (1922) о происхождении жизни.

По мнению автора, явление коацервации внутри биологической системы под действием неполярных и малополярных веществ лежит в основе анестезии. Неэлектролиты, особенно летучие, легко проникают сквозь клеточные мембраны и, структурируя вокруг себя «рыхлую» воду, способствуют дегидратации молекул биосубстратов, включая те, из которых построены рецепторы. Это приводит к коацервации, т. е. к расслоению этих систем, с появлением новой границы раздела вокруг рецептора, служащей препятствием для диффузии катионов калия и натрия, необходимых для передачи нервного импульса от рецептора данной клетки к клеткам мозга (разд. 11.3).

27.4. СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРАХ ВМС. ВОЗНИКНОВЕНИЕ СВЯЗНОДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ И ИХ СВОЙСТВА

В свободнодисперсной системе при определенных условиях вследствие взаимодействия частиц дисперсной фазы происходит их агрегация с возникновением сплошной пространственной сетки, в которую заключена дисперсионная среда. В этом случае возникает связнодисперсная система, которую называют поразному – гель или студень. Поскольку по смысловому значению оба эти термина равнозначны и в последнее время предпочтение отдают термину гель (от лат. gelo – застываю), то будем его использовать.

***Гель** – связнодисперсная система, содержащая сплошную пространственную сетку из частиц дисперсной фазы, в ячейках которой заключен растворитель.*

Образование геля с участием водной среды характерно для всех биополимеров организма, так как их длинные цепи содержат много полярных групп и имеют большую молекулярную массу.

С одной стороны, гель можно рассматривать как коллоидный раствор ВМС, который под воздействием внешних факторов потерял свою текучесть, а с другой стороны – гель образуется в процессе ограниченного набухания. В основе всех переходов, отраженных на схеме, лежат два противоположных процесса: *агрегация* и *дезагрегация* макромолекул ВМС при участии растворителя:



Для каждого полимера существует *точка гелеобразования*, которая соответствует определенному пороговому значению концентрации раствора данного полимера, ниже которого раствор не переходит в гель. Так, для водного раствора агар-агара (полисахарид) при комнатной температуре она равна 1,2 %, а для желатина (белок) – 0,5 %. При увеличении концентрации ВМС в растворе выше точки гелеобразования происходит самопроизвольная агрегация асимметричных мицелл (ассоциатов из макромолекул) или очень крупных макромолекул друг с другом с образованием пространственной сетки полимера, в ячейках которой заключен растворитель. Причины возникновения новых связей могут быть разными. Так, например, в белках полимер содержит ионогенные группы ($-COO^-$ и $-NH_3^+$), несущие противоположные по знаку заряды, которые образуют прочные межмолекулярные связи. Взаимодействие многочисленных полярных групп в биомакромолекулах, включая возникновение водородных связей, также способствует агрегации частиц полимера. Иногда возможно образование и обычных ковалентных связей.

Понижение температуры уменьшает подвижность цепей макромолекул и способствует их взаимодействию. Переход раствора ВМС в гель при охлаждении совершается непрерывно и не характеризуется какой-либо определенной температурой гелеобразования.

Большое влияние на процесс гелеобразования в водных растворах белков имеет pH раствора. Процесс легче протекает при pH, близких к изоэлектрической точке. В изоэлектрическом состоянии в макромолекуле белка по всей длине цепи находятся противоположно заряженные группы, которые взаимодействуют с такими же группами других молекул, способствуя установлению межмолекулярных связей.

Добавление к водным растворам веществ, влияющих на активность молекул воды, например электролитов, способствует частичной дегидратации макромолекул. «Оголенные» участки макромолекул активно взаимодействуют с подобными участками других макромолекул, что способствует гелеобразованию. В этих процессах анионы более активны, чем катионы, и прежде всего анионы $C_2O_4^{2-}$, SO_4^{2-}, F^-, CH_3COO^-, которые связывают воду лучше, чем полярные группы полимера.

При ограниченном набухании полимера гель образуется вследствие проникновения растворителя в свободное пространство между макромолекулами. В результате растворитель частично раздвигает макромолекулы, ослабляет взаимодействие между ними и увеличивает их подвижность, но полного разрыва межмолекулярных связей не происходит. Пространственная сетка полимера сохраняется, хотя размеры ячеек увеличились, они заполнились растворителем, отчего жесткость цепей полимера уменьшилась. Такой способ образования геля особенно характерен для фибриллярных белков и полисахаридов с разветвленной структурой. Гелями в клетках являются внешние слои цитоплазмы, а в организме – мозг, кожа, хрящи, глазное яблоко.

Свойства гелей. Большинство гелей проявляют эластичность, которая обусловлена конформационными изменениями фрагментов цепей между сшивками под действием внешней нагрузки. Кроме того, большое влияние на эластичность геля оказывает характер контакта частиц в узлах сетки. Если между макромолекулами или их ассоциатами возникает соприкосновение непосредственно, то это увеличивает жесткость геля, а если соприкосновение происходит через тончайшие прослойки растворителя, то эластичность геля повышается.

Резкое механическое воздействие на гель приводит к его разжижению. Этот процесс обратим, и в состоянии покоя получившийся раствор снова превращается в гель. Это явление называется *тиксотропией.*

> ***Тиксотропия** – способность геля разжижаться при механическом воздействии и самопроизвольно восстанавливать свои свойства в состоянии покоя.*

В живых системах тиксотропия наблюдается, например, при сотрясении мозга и последующем восстановлении его исходных структур. Аналогичное явление имеет место после встряхивания кефира в бутылке.

Другим примечательным свойством гелей является *синерезис.*

***Синерезис** – необратимый процесс старения геля, сопровождаемый упорядочением структуры с сохранением первоначальной формы, сжатием сетки и выделением из нее растворителя.*

Этот процесс наблюдается при продолжительном стоянии геля и объясняется медленным "углублением" его структурирования, которое началось еще при гелеобразовании в свободнодисперсной системе, содержащей полимер. При этом происходит стягивание молекул полимера, цепи его становятся жесткими, вследствие чего выделяется плотное тело, копирующее форму сосуда, в котором находится гель, и окруженное разбавленным раствором полимера. Синерезису способствуют низкая температура, большое содержание полимера в геле и длительный покой в системе. Для гелей на основе белка максимальная скорость синерезиса наблюдается в изоэлектрической точке. С отклонением pH среды в ту или другую сторону от изоэлектрической точки скорость синерезиса снижается, так как фрагменты макромолекул приобретают одноименный заряд, что приводит к взаимному отталкиванию цепей полимера. Это в свою очередь вызывает увеличение объема геля и его разрыхление, а следовательно, и замедление синерезиса. Электролиты, способствующие набуханию, уменьшают синерезис.

Синерезис характерен для живых тканей, с ним связан процесс старения. Известно, что мясо старых животных намного плотнее, а кости значительно тоньше, чем у молодых.

Наличие пространственной сетки в гелях препятствует перемешиванию. По этой причине химические реакции в гелях протекают с небольшой скоростью и их характер зависит от растворимости продуктов. Если образуются нерастворимые соли, содержащие разное число катионов и анионов ($Ag_2Cr_2O_7$; $Ca_3(PO_4)_2$ и т. д.), то такие реакции в гелях имеют периодический характер, а отложение нерастворимых солей происходит слоями в виде концентрических колец (колец Лизеганга), разделенных прозрачными прослойками. Именно этим объясняется слоистая узорчатость камней, возникающих в почках или печени.

Для гелей, у которых сетка сформирована из упорядоченных структур, возможно жидкокристаллическое состояние.

27.5. ГРУБОДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

К грубодисперсным системам относятся суспензии, эмульсии, пены, порошки, аэрозоли. Размеры частиц дисперсной фазы в грубодисперсных системах 10^{-6}–10^{-4} м, и в отличие от ультрамикрогетерогенных систем, к которым относятся коллоидные растворы, их называют микрогетерогенными системами.

Грубодисперсные системы широко распространены в природе и имеют большое значение в биологической и медико-санитарной

практике. Порошки и пасты (высококонцентрированные суспензии), мази и кремы (концентрированные эмульсии) используются для лечения различных заболеваний кожи и других органов. Аэрозоли широко применяются для введения лекарственных препаратов в организм через дыхательные пути. С другой стороны, некоторые аэрозоли, содержащиеся в окружающей человека среде, оказывают вредное воздействие на его организм. Так, биоаэрозоли вирусов и микроорганизмов, а также пыльцы и спор некоторых растений способствуют распространению инфекционных и аллергических заболеваний у людей и животных.

27.5.1. СУСПЕНЗИИ

Суспензиями *называются микрогетерогенные дисперсные системы, в которых дисперсионной средой является жидкость, а дисперсная фаза представлена твердыми частицами с размерами* 10^{-6}–10^{-4} *м.*

Суспензии отличаются от коллоидных растворов (золей) значительно большими размерами частиц дисперсной фазы, и этим обусловлена разница в их свойствах. Относительно крупные частицы дисперсной фазы в суспензиях практически не подвержены броуновскому движению, и поэтому они не проявляют способность к диффузии, а также не способствуют явлению осмоса в системе.

Суспензии отражают видимый свет: при прямом освещении они мутны, в то время как коллоидные растворы при прямом освещении прозрачны.

Суспензии являются седиментационно неустойчивыми системами вследствие относительно крупных размеров частиц, которые оседают или всплывают в зависимости от соотношения плотностей дисперсионной среды и дисперсной фазы. В то же время удельная поверхность раздела фаз, а значит, и свободная поверхностная энергия в суспензиях существенно меньше, чем в золях (при одинаковой массовой концентрации дисперсной фазы в обеих системах). Агрегативная устойчивость суспензий обеспечивается, как и у коллоидных растворов, расклинивающим давлением в тонких слоях жидкости между частицами.

В лиофильных суспензиях из-за наличия сродства дисперсной фазы к дисперсионной среде на поверхности частиц образуются сольватные оболочки, препятствующие их слипанию, поэтому нет надобности вводить стабилизатор. Примером таких систем может служить суспензия целлюлозных волокон или зерен крахмала в воде.

В лиофобных суспензиях необходимо присутствие стабилизатора, роль которого могут играть ионы электролитов в малых концентрациях, а также ПАВ или ВМС, которые, адсорбируясь на твердых частицах, лиофилизируют поверхность раздела фаз и поэтому оказывают стабилизирующий эффект.

В медицинской практике при лечении ряда кожных заболеваний используют суспензии, содержащие кальциевые, магниевые,

цинковые и другие препараты, а также пасты – предельно концентрированные суспензии. Высокая концентрация дисперсной фазы в пастах препятствует свободной седиментации частиц, и этим обеспечивается устойчивость паст и длительность их хранения. Суспензии ядохимикатов, пестицидов, минеральных удобрений применяют в сельском хозяйстве. Многие продукты питания представляют собой суспензии и пасты.

27.5.2. ЭМУЛЬСИИ

Эмульсиями называются микрогетерогенные системы из несмешивающихся жидкостей, состоящие из мельчайших капелек одной жидкости, размерами 10^{-6}–10^{-4} м (дисперсная фаза), распределенных в объеме другой жидкости (дисперсионной среды).

К эмульсиям относится ряд важнейших жиросодержащих продуктов питания: молоко, сливки, сметана, сливочное масло, маргарин, майонез и др. Нерастворимые в воде жидкие растительные и твердые животные жиры, попадая в организм, переводятся в эмульгированное состояние под действием желчных кислот. Затем капельки водной эмульсии жира подвергаются воздействию ферментов желудочного сока и при большой поверхности соприкосновения с желудочным соком легко усваиваются организмом.

Эмульсии образуются из двух несмешивающихся жидкостей, сильно различающихся по полярности. Практически всегда одной из жидкостей является вода (полярная жидкость), а другой – какая-либо неполярная жидкость, обычно называемая маслом. Это могут быть растительные или нефтяные масла и другие неполярные жидкие органические вещества (бензол, хлороформ и др.). В зависимости от того, какая из жидкостей является дисперсионной средой (непрерывной фазой), а какая – дисперсной фазой (отдельные капельки жидкости), эмульсии делят на два типа: прямые – "масло в воде" (М/В) и обратные – "вода в масле" (В/М) (рис. 27.16). Образование эмульсии типа М/В или В/М не зависит от соотношения объемов жидкостей, взятых для ее получения, а определяется природой эмульгатора. Дисперсионной средой всегда служит та жидкость, в которой растворим эмульгатор. Если эмульгатор растворим в воде, то образуется эмульсия типа М/В, если он растворим в масле, то – эмульсия В/М. Так, желчные кислоты, хорошо растворимые в воде, являются эмульгаторсм для жиров, попадающих в организм, и образуют эмульсии типа М/В.

Тип эмульсии можно установить: а) измерением электрической проводимости (при этом для прямых эмульсий М/В характерна высокая электрическая проводимость, а для обратных эмульсий В/М – низкая); б) смешением с избытком полярной или неполярной жидкости; в) окрашиванием водорастворимыми или жирорастворимыми красителями; г) по смачиванию, т. е. растеканию капли эмульсии на гидрофобной или гидрофильной поверхности.

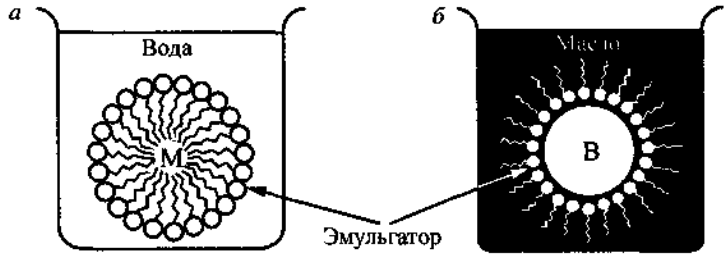


Рис. 27.16. Типы эмульсий: *а* – прямая эмульсия (М/В); *б* – обратная (В/М)

В зависимости от концентрации дисперсной фазы различают эмульсии разбавленные (не более 1,0 %), концентрированные (не более 75 %) и высококонцентрированные, или кремы (более 75 %).

Эмульсии относятся к лиофобным дисперсным системам, поэтому они требуют присутствия специального стабилизатора, который называется эмульгатором. Хорошими эмульгаторами являются ПАВ и некоторые ВМС, дифильные молекулы которых, адсорбируясь на границе раздела масло/вода и ориентируясь в соответствии с правилом уравнивания полярностей, снижают межфазное поверхностное натяжение $\sigma_{ж/ж}$. При этом вокруг мельчайших капелек дисперсной фазы образуется прочный слой из молекул эмульгатора, который увеличивает сродство дисперсной фазы к дисперсионной среде, т. е. лиофилизирует эмульсию. В качестве эмульгаторов возможно также использование тонкоизмельченных до мелкого порошка нерастворимых минералов: глины, гипса, сажи, оксидов и сульфидов некоторых металлов. При этом гидрофильные порошки стабилизируют прямые эмульсии М/В, а гидрофобные – стабилизируют обратные эмульсии В/М. Эмульгирующая способность порошков значительно меньше, чем растворимых эмульгаторов, и объясняется в основном созданием на поверхности капель структурно-механического барьера, ограждающего капли от слияния.

Агрегативная устойчивость эмульсий обеспечивается присутствием эмульгатора. Понижение агрегативной устойчивости эмульсии приводит к самопроизвольному слиянию капелек дисперсной фазы – коалесценции. Коалесценция в свою очередь может привести к разрушению эмульсии, т. е. разделению ее на два жидких слоя. В разбавленных эмульсиях, стабилизированных ионогенными ПАВ, коалесценция может быть вызвана теми же факторами, что и коагуляция лиофобных коллоидных растворов: добавлением небольшого количества электролитов, механическим воздействием (сбиванием, центрифугированием), нагреванием, способствующим десорбции эмульгатора.

Эмульсии – седиментационно неустойчивые системы. При их разрушении происходит оседание или всплывание капелек дисперсной фазы.

Эмульсии можно получать как диспергационными, так и конденсационными методами, но обычно для этой цели используют диспергирование одной жидкости в другую в присутствии эмульгатора.

Эмульсии широко распространены в природе и играют большую роль в практической медицине. Многие лекарства готовят в виде эмульсий. Как правило, внутрь принимают эмульсии типа М/В, а наружные лекарственные препараты представляют собой эмульсии типа В/М. В санитарно-гигиенической практике часто возникает необходимость разрушать эмульсии с целью очистки природных и промышленных вод.

27.5.3. АЭРОЗОЛИ

Аэрозоли широко распространены в природе. Облака и тучи, цветочная пыльца, семена и споры растений, а также обитающие в воздухе микроорганизмы и вирусы – все это аэрозоли, наполняющие воздушную среду, окружающую человека. Строго говоря, атмосфера Земли представляет собой огромную разнообразную аэродисперсную систему.

> ***Аэрозолями** называются дисперсные системы, в которых дисперсионной средой является газ (воздух), а дисперсная фаза представлена твердыми или жидкими частицами с размерами 10^{-7}–10^{-4} м.*

Аэрозоли с жидкой дисперсной фазой называются туманами, а с твердой дисперсной фазой – дымами (размер частиц 10^{-7}–10^{-6} м) или пылями (10^{-6}–10^{-4} м).

Основные источники образования аэрозолей:

– природные аэрозоли – туманы, различные дымы и пыли;

– выбросы мелкодисперсных частиц промышленными предприятиями, авто- и авиатранспортом, а также новые аэрозольные частицы, образующиеся за счет взаимодействия выбрасываемых в воздух веществ между собой, с компонентами атмосферы и под действием солнечной радиации. К последним относятся различные смоги: токсический, фотохимический (разд. 14.1.1, 14.1.2);

– биологические аэрозоли – сложные системы, в состав которых входят вирусы и бактерии, адсорбированные на поверхности твердых или жидких частиц дисперсной фазы;

– аэрозоли, получаемые искусственным путем для практического использования в промышленности, сельском хозяйстве и медицине.

Аэрозоли, как и другие виды дисперсных систем, могут быть получены методами диспергации и конденсации. Соответственно различают диспергационные и конденсационные аэрозоли.

Конденсационный способ образования аэрозольных частиц может осуществляться двумя путями: гомогенной или гетерогенной конденсацией.

В основе гомогенной конденсации лежит образование твердых или жидких частиц из одинаковых молекул. В процессе теплового движения за счет межмолекулярных сил из нескольких молекул могут образоваться ассоциаты, называемые *кластерами*.

> ***Кластерами** называются строго упорядоченные молекулярные ассоциаты, возникающие в гомогенной системе и включающие от нескольких до сотен и тысяч молекул.*

Другими словами, кластеры – это надмолекулярные структуры. Время жизни малых кластеров очень мало. Вероятность их распада обычно больше, чем вероятность роста. Такие кластеры принято называть "мерцающими". Понижение температуры создает условия для увеличения размера кластеров. С увеличением же размера кластеров растет и их стабильность, поскольку суммарная энергия межмолекулярного взаимодействия внутри кластера при этом становится больше.

> *Размер кластера, при котором вероятность его роста становится равной вероятности распада, называется критическим.*

Если размер кластера превысит критический, то кластер становится стабильным образованием, характеризующимся определенным фазовым состоянием, т. е. жидкой или твердой аэрозольной частицей.

Кластеры могут возникать и существовать не только в газообразной среде, но и в жидкостях, и в твердых телах, а также на их поверхности. Кластерное состояние вещества по физико-химическим параметрам отличается как от газообразного состояния, так и от конденсированного. Его можно рассматривать как переходную стадию при гомогенной конденсации с образованием аэрозолей в виде облаков и туманов.

В основе гетерогенной конденсации аэрозольных частиц лежит межмолекулярное взаимодействие молекул газа или жидкости с поверхностью уже существующих твердых или жидких микрочастиц. Такая микрочастица играет роль ядра, на поверхности которого адсорбируются молекулы газа (пара). В результате гетерогенной конденсации обычно образуются аэрозольные частицы, более сложные по химическому составу, чем при гомогенной конденсации. Примером может служить образование токсического смога из молекул SO_2, паров воды (тумана) и мельчайших твердых частиц несгоревшего углерода или оксидов металлов (дыма).

Диспергационные методы получения аэрозолей связаны с измельчением твердых тел или распылением жидкостей. В природных условиях диспергационные аэрозоли образуются в результате вулканических и других взрывов.

Среди искусственных методов наиболее распространен способ пневмораспыления жидкостей, при котором жидкость под небольшим давлением продавливается через отверстия малого диаметра, например на выходе из пульверизатора. При этом образуются мельчайшие частицы жидкости, взвешенные в газообразной среде. Если распылять суспензии или растворы и одновременно подвергать их сушке, то получаются твердые аэрозольные частицы. Такой способ широко используется в промышленности, например для получения молочного порошка, растворимого кофе, стирального порошка и др.

Свойства аэрозолей в большой степени определяются свойствами газообразной дисперсионной среды.

По оптическим свойствам аэрозоли похожи на коллоидные растворы (лиозоли): для них также характерно светорассеяние. Но из-за большой разницы в показателях преломления света дисперсной фазы и дисперсионной среды светорассеяние в аэрозолях проявляется значительно ярче, и они дают более четкий конус Тиндаля, чем лиозоли. Благодаря способности рассеивать свет аэрозоли, находящиеся в верхних слоях атмосферы, уменьшают интенсивность солнечной радиации, попадающей на поверхность Земли.

Молекулярно-кинетические свойства аэрозолей имеют ряд особенностей, которые также связаны с сильноразреженной газовой фазой, представляющей дисперсионную среду. Для них характерны явления *термофореза, фотофореза, термопреципитации*.

***Термофорезом** называется движение частиц аэрозоля в направлении от теплового источника.*

Термофорез можно объяснить тем, что с более нагретой стороны твердой или жидкой частицы молекулы газа приобретают большую скорость, так как обладают большей кинетической энергией, сообщая при этом аэрозольной частице импульс в направлении понижения температуры.

***Фотофорезом** называется направленное движение аэрозольных частиц под действием светового излучения.*

Фотофорез является частным случаем термофореза. Он обусловлен неравномерным нагревом частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды, главным образом из-за различной их способности поглощать свет.

Термофорез и фотофорез имеют большое значение в процессе движения атмосферных аэрозолей, например при образовании облаков, токсического и фотохимического смога.

***Термопреципитацией** называется осаждение аэрозольных частиц на холодных поверхностях вследствие потери ими кинетической энергии при соприкосновении с такими поверхностями.*

Осаждение пыли на стенах и потолке вблизи печей, радиаторов отопления, электронагревателей объясняется явлением термопреципитации.

В газовой среде частицы дисперсной фазы, как правило, не имеют заряда и сольватных оболочек. В то же время в естественных условиях под действием космических лучей и радиоактивного излучения Земли происходит ионизация газообразных молекул, главным образом молекул кислорода, в результате чего образуются положительные (O_2^+) либо отрицательные (O_2^-) ионы, так называемые легкие ионы. Эти ионы могут адсорбироваться на поверхности аэрозольных частиц, сообщая им заряд.

Легкие ионы и заряженные аэрозольные частицы, попадая в организм человека, оказывают определенное физиологическое воздействие на него. При этом важное значение имеют химическая природа носителя заряда, количество заряженных частиц в воздухе и знак заряда этих частиц. Считается, что отрицательно заряженные ионы полезны для организма, а положительно заряженные, наоборот, вредны, что, по-видимому, объясняется отрицательным зарядом поверхности многих клеток и тканей организма, например эритроцитов крови.

Аэрозоли – системы, в принципе, нестабильные. Частицы не только могут осаждаться под действием сил гравитации, но и способны к коагуляции. Как и в коллоидных растворах, в аэрозолях различают два вида устойчивости: *седиментационную* и *агрегативную*. Седиментационная устойчивость, несмотря на относительно крупные размеры аэрозольных частиц, обеспечивается высокой интенсивностью броуновского движения этих частиц в газовой среде. Вместе с тем агрегативная устойчивость аэрозолей гораздо меньше, чем коллоидных растворов, что связано с отсутствием сольватных оболочек на поверхности аэрозольных частиц, которые могли бы создавать расклинивающее давление между частицами при их сближении. Поэтому столкновение частиц, как правило, приводит к их слипанию – коагуляции.

Скорость коагуляции зависит от заряда аэрозольных частиц. При разноименных электрических зарядах она резко возрастает, в то время как одноименные заряды препятствуют коагуляции. Сильное электрическое поле способствует коагуляции незаряженных аэрозольных частиц, так как под действием поля частицы поляризуются, в результате чего увеличивается вероятность их столкновения и слипания.

В основе очистки окружающего нас воздуха от загрязняющих его аэрозолей лежат главным образом явления адсорбции, коагуляции и седиментации. Для этого используют различные способы, в зависимости от размеров аэрозольных частиц и их заряда.

1. Если частицы достаточно крупны, то очищаемый воздух пропускают через центрифуги, циклоны и фильтры, где под действием центробежных и гравитационных сил частицы оседают.

2. Для очистки воздуха от мелких частиц, несущих электрический заряд, используют электрофильтры. Очищаемый воздух пропускается сквозь сетчатые фильтры, на которые подаются поочередно положительный и отрицательный заряды. При этом

частицы аэрозоля теряют свой заряд, их агрегативная устойчивость уменьшается, что приводит к слипанию частиц и оседанию на фильтре.

3. Чтобы очистить воздух от мелких частиц, не имеющих электрического заряда, необходимо предварительно провести ионизацию воздуха, а затем пропустить его через электрофильтры.

Различные промышленные производства и современные виды транспорта выбрасывают в атмосферу громадные количества вредных веществ в виде дымов, пыли и туманов, которые загрязняют окружающую человека среду, уничтожают растительность и наносят вред здоровью людей и животных. Некоторые аэрозоли, содержащие даже инертные в химическом отношении вещества в виде мельчайших твердых и жидких частиц, попадая в дыхательные пути, вызывают легочные заболевания, а также различные виды аллергии. Грубые частицы пыли, размером свыше $5 \cdot 10^{-6}$ м, при дыхании через нос в легкие не попадают, осаждаясь в каналах носоглотки. Частицы размером $(2–5) \cdot 10^{-6}$ м задерживаются в носоглотке на 90 %, частично попадая в верхние дыхательные пути и в бронхи, где осаждаются, обволакиваются слизью, а затем удаляются через верхние дыхательные пути. Частицы же меньших размеров, менее $(1–2) \cdot 10^{-6}$ м, проникают в альвеолы легких, где могут осаждаться. Более 50 % частиц, попавших в альвеолы, выстилают их поверхность, блокируя кислородный обмен и нарушая дыхательную функцию легких. Когда частицы, микроорганизмы или вирусы попадают в альвеолы, их растворимые части всасываются в кровь, оказывая вредное воздействие на организм в случае поступления в него токсичных веществ. Вредное действие могут оказывать также и нерастворимые нетоксичные частицы.

Болезни, вызываемые действием различных пылей на легкие, называются *пневмокониозами*. В зависимости от природы пыли различают много видов пневмокониозов: *силикоз* (кварцевая пыль, SiO_2), *антракоз* (угольная пыль, C), *асбестоз* (асбестовая пыль, $Mg_3[Si_2O_5](OH)_4$) и др. Пыли, вызывающие пневмокониозы, как правило, относятся к диспергационным аэрозолям. Не меньшую опасность для здоровья людей представляют и конденсационные аэрозоли, особенно аэрозоли металлов и оксидов металлов, образующиеся в металлургии при обогащении руд и разливке расплавленных металлов. Установлено, что кластеры металлов, образующиеся при их горячей разливке, подобно вирусам способны проникать сквозь клеточные мембраны и нарушать жизнедеятельность клеток.

В последнее время особое внимание медиков привлекают аэрозоли, содержащие цветочную пыльцу, вирусы, различные микроорганизмы, поскольку они являются источником острых аллергических заболеваний у людей. Вместе с тем в современной медицине специально получаемые аэрозоли широко используют для дезинфекции помещений и лечения многих за-

болеваний: ингаляция антибиотиков и других лекарственных средств, аэрозольная вакцинация, обработка ран, ожогов, эрозий, мелких травм.

27.6. ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМАХ

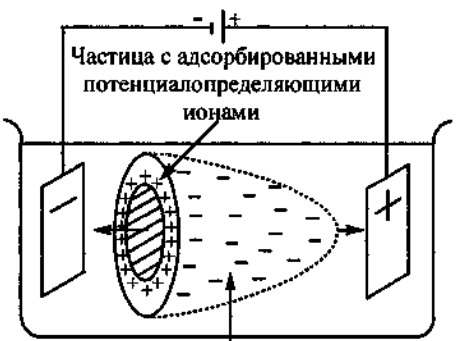
Термин "электрокинетические явления" отражает взаимосвязь между электрическим полем и взаимным перемещением частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды в дисперсных системах. Электрокинетические явления характерны для тех систем, в которых на границе раздела фаз имеется двойной электрический слой. При наложении электрического поля в дисперсных системах происходит взаимное перемещение частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды относительно друг друга к противоположно заряженным электродам. При этом наблюдается два явления – *электрофорез* и *электроосмос*.

***Электрофорезом** называется направленное движение заряженных частиц дисперсной фазы относительно дисперсионной среды под действием электрического поля.*

Частицы дисперсной фазы, несущие заряд адсорбированных потенциалопределяющих ионов, и сольватированные противоионы диффузного слоя этих частиц в зависимости от знака их заряда перемещаются к соответственно заряженным электродам (рис. 27.17). Скорость их движения в электрическом поле прямо пропорциональна напряженности электрического поля и величине электрокинетического потенциала, характеризующего данную дисперсную систему:

$$u = H\varepsilon\zeta/(4\pi\eta)$$

где u – скорость движения частиц дисперсной фазы в электрическом поле; H – напряженность электрического поля; ε – диэлектрическая проницаемость среды; η – вязкость среды; ζ – электрокинетический потенциал.



Измерив экспериментально скорость движения частиц дисперсной фазы u, можно рассчитать значение ζ-потенциала системы:

$$\zeta = 4\pi\eta u/(H\varepsilon)$$

где H задается условиями эксперимента, а значения η и ε для данной среды находят в справочнике физических величин.

Рис. 27.17. Схема движения частиц при электрофорезе

Методом электрофореза получены важные экспериментальные данные об электрохимических свойствах биологических систем. Так, установлено, что внутренняя поверхность биологических мембран (клеточной стенки) заряжена отрицательно. Электрокинетический потенциал разных клеток может иметь различные значения. Например, ζ-потенциал эритроцитов в крови человека практически постоянен и равен −16,3 мВ.

Изучение электрокинетического потенциала различных бактериальных клеток дало возможность установить, что они делятся на две группы. К первой группе относятся бактерии, в клеточной мембране которых солюбилизированы белки, и поэтому их ζ-потенциал зависит от pH среды. Ко второй – бактерии, ζ-потенциал которых практически не зависит от pH, так как в их клеточной мембране солюбилизированы преимущественно полисахариды.

Метод электрофореза позволяет разделять белки, аминокислоты и другие системы на отдельные фракции, пользуясь различием в скорости движения частиц дисперсной фазы в электрическом поле.

Все мелкопористые ткани живого организма – костная ткань, кожный покров, клеточные мембраны, кровеносная и лимфатическая системы – относятся к связнодисперсным (капиллярным) системам.

***Электроосмосом** называется направленное движение дисперсионной среды (жидкости) в капиллярной системе под действием электрического тока.*

В процессе электроосмоса стенки капилляров являются неподвижной фазой, несущей заряд адсорбированных потенциалопределяющих ионов, а дисперсионная среда – подвижной фазой (рис. 27.18). Направленное движение дисперсионной среды под действием электрического поля обусловлено наличием в ней подвижных противоионов диффузного слоя, которые движутся к противоположно заряженному электроду, увлекая за собой дисперсионную среду. Количество жидкости, протекающее через капиллярную систему в единицу времени при электроосмосе, прямо пропорционально напряженности электрического поля и величине электрокинетического потенциала, характеризующего данную систему.

Одним из широко используемых физиотерапевтических методов лечения многих заболеваний является

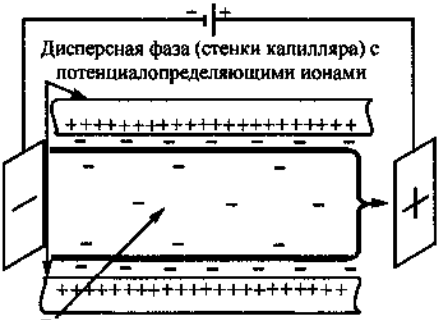


Рис. 27.18. Схема движения дисперсионной среды при электроосмосе

ионофорез, в основе которого лежит проникновение жидкостей, содержащих лечебные ионы и молекулы, через капиллярную систему кожного покрова под действием электрического поля. По существу – это явление электроосмоса.

В результате относительного перемещения дисперсной фазы и дисперсионной среды в дисперсных системах возникают *потенциал седиментации* (оседания) и *потенциал течения*.

***Потенциалом седиментации** называется разность потенциалов, возникающая при оседании частиц дисперсной фазы в жидкой дисперсионной среде.*

Возникновение потенциала седиментации объясняется тем, что при оседании частиц дисперсной фазы нижние слои дисперсной системы приобретают заряд этих частиц, а верхние слои, обогащенные противоионами диффузной части ДЭС, приобретают заряд противоионов (рис. 27.19, *а*). Возникновение потенциала седиментации можно рассматривать как явление, противоположное электрофорезу.

***Потенциалом течения** называется разность потенциалов, возникающая на концах капиллярной системы при протекании через систему жидкой дисперсионной среды.*

Возникновение потенциала течения объясняется тем, что при движении через капиллярную систему жидкая дисперсионная среда увлекает за собой подвижные противоионы диффузного слоя, вследствие чего на конце капиллярной системы накапливается заряд, имеющий знак противоионов (рис. 27.19, *б*). На другом же конце возникает заряд противоположного знака за счет образовавшегося избытка потенциалопределяющих ионов. Возникновение потенциала течения можно рассматривать как явление, противоположное электроосмосу.

При сокращениях сердечной мышцы (миокарда) кровь проталкивается через капиллярную систему, что приводит к возникнове-

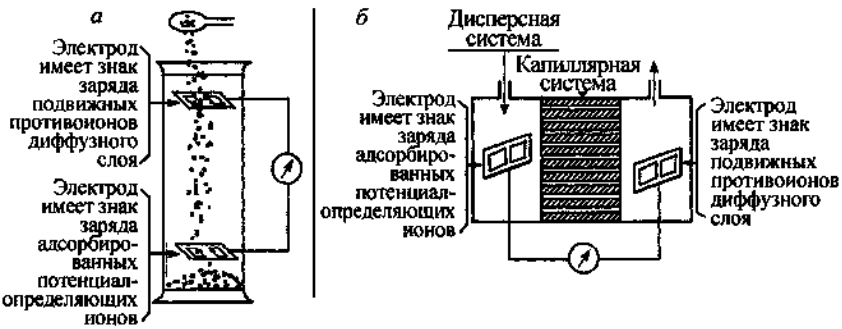


Рис. 27.19. Схемы возникновения потенциала седиментации (*а*) и потенциала течения (*б*)

нию потенциала течения. Таким образом, потенциал течения вносит свой вклад в суммарный эффект электрических характеристик работы сердца и кровеносных сосудов, регистрируемых при снятии электрокардиограмм.

Использование методов электроосмоса и потенциала течения дает возможность определить заряд поверхности костной ткани и других пористых или волокнистых биологических структур.

27.7. ТКАНИ ОРГАНИЗМА – ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

Все биосистемы и ткани нашего организма являются сложными по составу дисперсными системами. Для них характерна комбинация разнообразных свойств, и они не укладываются в какую-либо определенную классификационную группу дисперсных систем (разд. 27.1). В качестве примеров биосистем рассмотрим клеточную мембрану и кровь.

27.7.1. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА МЕЖКЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Мембраны играют очень важную роль в жизнедеятельности клетки. Они отделяют клеточное содержимое от внешней среды, обеспечивая поддержание различий в составе вне- и внутриклеточной среды, регулируют обмен между клеткой и средой, делят клетки на отсеки и регулируют между ними обмен. Некоторые биохимические реакции протекают на самих мембранах. Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью. Через них диффундируют глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, глицерин и некоторые ионы, причем сами мембраны в определенной мере активно регулируют эти процессы. На внешней поверхности мембраны располагаются рецепторные участки для распознавания веществ, поступающих из окружающей среды.

Клеточные мембраны состоят почти целиком из липидов и белков. Липиды в мембранах представлены в основном фосфолипидами, а также гликолипидами, сфинголипидами и холестеролом. Эти липиды, являясь поверхностно-активными веществами, образуют в воде ламеллярные структуры, представляющие собой протяженные бислойные пленки толщиной 5–10 нм. Стабильность таких липидных пленок связана с гидрофильно-липофильным равновесием, характерным для фосфолипидов, имеющих довольно объемные полярные "головки", обеспечивающие необходимые гидрофильные свойства поверхности мембраны, и гидрофобные "хвосты", которые, активно взаимодействуя с гидрофобными радикалами второго слоя фосфолишидов, образуют неполярную фазу в сердцевине мембраны. Гидрофильно-липофильный баланс мембраны поддерживается за счет механизма обратной связи: при местном незначительном увеличении гидрофильности фосфолипида рядом с ним появляется нейтральный липид, типа холестерола, в результате происходит локальное повышение гидрофобности сердцевины мембраны. Такой механизм обес-

печивает "самостабилизацию" бислоя. Кроме того, стабилизацию бислоя поддерживают белковые макромолекулы, гидрофобные фрагменты которых, активно взаимодействуя с сердцевиной липидного слоя, повышают его устойчивость, а их гидрофильные фрагменты, находящиеся на поверхности мембраны, увеличивают ее контакт с водной средой.

Все компоненты мембраны строго ориентированы относительно друг друга в соответствии с их гидрофильно-гидрофобными свойствами, и между ними наблюдаются только межмолекулярные взаимодействия, причем фосфолипиды находятся в жидком состоянии. Это обеспечивает динамизм структуры и упорядоченное перемещение молекул липидов и макромолекул белков в плоскости биомембраны с целью ее стабилизации и выполнения тех или иных функций. Подобные особенности структуры мембран свидетельствуют о том, что они находятся в жидкокристаллическом состоянии.

Согласно современным представлениям биомембраны имеют трехслойную структуру: слой олигосахаридных цепей мембранных гликопротеинов с внешней стороны мембраны, затем липидный бислой с белками и слой выстилающих белков с внутренней стороны мембраны (рис. 27.20). Благодаря трехслойности мембраны приобретают одно из важнейших свойств – асимметричность. Это играет принципиальную роль как для регуляции процессов переноса ионов и молекул, так и для обеспечения жидкокристаллического состояния биомембран. Вследствие жидкокристаллического состояния для биомембран характерна способность, с одной стороны, сохранять устойчивость, с другой – сливаться друг с другом, а также изменять свойства под действием направленных полей.

Благодаря динамичной структуре биомембраны осуществляют транспорт макромолекул и различных веществ либо в клетку, либо из клетки за счет процессов эндоцитоза или экзоцитоза соответственно. При этих процессах мембрана адсорбирует перено-

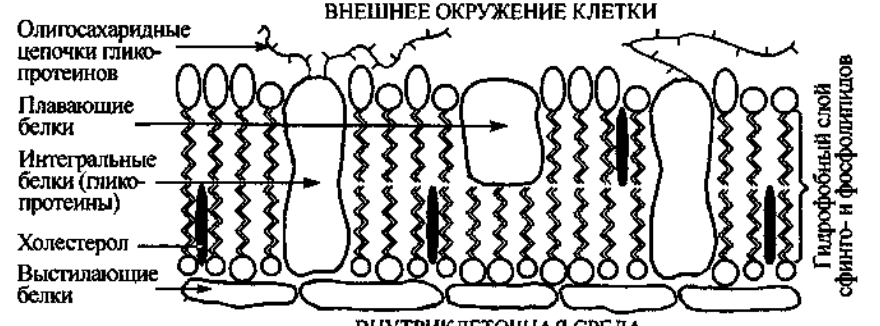


Рис. 27.20. Структура межклеточной мембраны

симый компонент, образуя в этом месте вогнутость, которая, замыкаясь вокруг адсорбированного компонента, затем отделяется вместе с содержимым, превращаясь в вакуоль. Различают два типа эндоцитоза: *фагоцитоз* – поглощение и перенос в клетку твердых частиц – и *пиноцитоз* – поглощение и перенос жидкостей, включая коллоидные растворы. Эндо- и экзоцитозы – активные процессы, требующие затраты энергии.

В клеточных мембранах содержатся тысячи различных белков, которые выполняют всевозможные функции. Среди них есть структурные белки, белки-переносчики, транспортирующие через мембрану те или иные вещества по градиенту концентрации (пассивный транспорт) и против градиента концентрации (активный транспорт, осуществляемый за счет энергии гидролиза АТФ). Считается, что в белковых молекулах или между ними в мембранах возникают гидрофильные каналы или поры. Эти поры пронизывают мембрану, обеспечивая проход определенных ионов или полярных молекул сквозь гидрофобную сердцевину бислоя. В мембранах содержатся ансамбли белков-ферментов, обеспечивающие перенос электронов и протонов, преобразование энергии и протекание взаимосвязанных реакций, а также специфические рецепторы на основе гликопротеинов. Их олигосахаридные цепи, находясь в наружном водном слое, напоминают антенны, распознающие внешние сигналы. С распознаванием связана деятельность различных регуляторных систем мембраны, а также иммунный ответ системы, в котором гликопротеины играют роль антигенов.

Таким образом, биомембраны являются многокомпонентными дисперсными системами, находящимися в условиях организма в жидкокристаллическом состоянии, что позволяет им выполнять разнообразные функции, обеспечивающие жизнедеятельность как отдельной клетки, так и их множеств. Жидкокристаллическое состояние свойственно не только клеточным мембранам, но и мембранам органелл и цитозолю клетки.

27.7.2. КРОВЬ – СЛОЖНАЯ ДИСПЕРСНАЯ СИСТЕМА

Кровь представляет собой сложную лиофилизированную дисперсную систему, в которой дисперсионной средой является плазма, а дисперсная фаза представлена форменными элементами или клетками крови – эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами, а также коллоидными частицами малорастворимых веществ.

Клетки крови составляют микрогетерогенную фракцию дисперсной фазы: размеры лейкоцитов составляют $(10–13) \cdot 10^{-6}$ м, эритроцитов – $(7{,}2–7{,}5) \cdot 10^{-6}$ м и тромбоцитов – $(2–5) \cdot 10^{-6}$ м.

Коллоидная (ультрамикрогетерогенная) фракция дисперсной фазы в крови представлена мицеллами липопротеинов, белков, а также мицеллами нерастворимых в воде уратов (кальциевых солей мочевой кислоты), лиофилизированных адсорбированными макромолекулами растворенных белков.

Дисперсионная среда – плазма крови – состоит из воды (92 %), в которой содержатся хорошорастворимые белки (6 %), органические промежуточные и конечные продукты метаболизма, а также неорганические компоненты в виде ионов Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-, SO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$. Растворенные в плазме ионы, составляющие по массе очень малую долю (≈ 2 %), вносят основной вклад в осмотическое давление крови по сравнению с коллоидной фракцией. В качестве физиологического раствора, вводимого в кровь, используют водный раствор хлорида натрия, который при концентрации 0,9 % изотоничен крови. Введение этого раствора в кровь в больших объемах не вызывает разрушения ее форменных элементов (гемолиза или лизиса). Роль онкотического давления, создаваемого белками плазмы крови, уже рассматривалась.

В условиях in vivo кровь является агрегативно и седиментационно устойчивой дисперсной системой.

Агрегативная устойчивость крови обеспечивается мощными гидратными оболочками на поверхности клеточных мембран, препятствующих слипанию клеток между собой. Дополнительным фактором агрегативной устойчивости крови является ДЭС на границе клетка – плазма, благодаря которому поверхность клетки приобретает заряд.

Лиофильность форменных элементов крови определяется толщиной и плотностью гидратных оболочек на их поверхности и зависит от состава и конформации белков, солюбилизированных в клеточной мембране, а также белков, содержащихся в плазме. Изменение конформации белков при различных патологиях влияет на количество структурированной воды на поверхности клеток и коллоидных частиц крови, а следовательно, на их лиофильность и агрегативную устойчивость системы в целом.

Седиментационная устойчивость крови связана с непрерывным движением крови по кровяному руслу за счет деятельности сердца и стенок сосудов. При отсутствии движения кровь теряет седиментационную устойчивость, т. е. форменные элементы крови постепенно оседают. Один из распространенных методов клинического анализа крови – измерение *скорости оседания эритроцитов* (СОЭ) – связан с определением седиментационной устойчивости крови в условиях in vitro. Проба свежей крови выдерживается в вертикально расположенном капилляре с делениями некоторое время, в течение которого происходит оседание клеток крови и образуется два слоя: верхний, бесцветный, представляющий собой плазму, и нижний, окрашенный, содержащий форменные элементы. Скорость оседания наблюдается визуально по перемещению окрашениой границы между слоями и измеряется в мм/ч. В норме СОЭ не превышает 10–12 мм/ч, а при патологии в связи с уменьшением агрегативной и седиментационной устойчивости крови СОЭ возрастает.

Основная физиологическая роль эритроцитов заключается в том, что они переносят кислород из легких в ткани живого организма, а углекислый газ – из тканей в легкие. В этом активную роль играет гемоглобин, содержащийся в эритроцитах (разд. 10.4). Кроме того, гемоглобин (HHb) и оксигемоглобин ($HHbO_2$), как слабые кислоты, образуют буферные системы со своими анионами (HHb, Hb^- и $HHbO_2$, HbO_2^-) и тем самым регулируют кислотно-основное равновесие в крови (разд. 8.4).

Лейкоциты поглощают (захватывают) чужеродные микроорганизмы, попадающие в кровь, и тем самым лишают их активности. Это свойство лейкоцитов обусловлено способностью лейкоцитарных мембран адсорбировать микроорганизмы, а затем транспортировать их внутрь клетки (фагоцитоз).

Тромбоциты при травмах кровеносных сосудов выделяют ферменты, которые способствуют полимеризации фибриногена, растворенного в плазме. При этом кровь из свободнодисперсной системы превращается в связнодисперсную за счет образования сетчатых структур из нитей фибриногена, в ячейках которых фиксируются клетки крови. Это приводит к образованию сгустков крови, закрывающих повреждения ткани.

В последнее время установлено, что и цельная кровь, и ее форменные элементы, и плазма крови проявляют свойства лиотропных жидкокристаллических систем. Это обусловлено наличием в крови воды, а также белков, липидов и их анизометричных мицелл, движущихся согласованно. Поэтому свойства крови изменяются под действием направленных полей, включая биополе.

Итак, кровь является важнейшей биологической жидкостью и представляет собой сложную дисперсную систему, находящуюся в жидкокристаллическом состоянии. Разнообразные физико-химические свойства крови – буферное действие, осмотическое давление, устойчивость, адсорбционная способность частиц дисперсной фазы, способность превращения жидкой крови в связнодисперсную систему и другие свойства – обеспечивают нормальную жизнедеятельность организма и защитное действие при различных патологиях.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ПРИМЕНЕНИЕ ОСМОЛЯРНОЙ И ОСМОЛЯЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

В клинической практике при исследовании сыворотки крови и мочи для учета их осмотических свойств используют для выражения в них концентрации кинетически активных (т. е. способных к самостоятельному движению в растворе) частиц *осмолярную концентрацию* (*осмолярность*) или *осмоляльную концентрацию* (*осмоляльность*). В обоих случаях количество подвижных частиц выражается в миллиосмолях ($^1/_{1000}$ осмоля). Один осмоль, как и 1 моль, содержит $6{,}02 \cdot 10^{23}$ частиц.

Осмолярная концентрация раствора характеризует содержание подвижных частиц в миллиосмолях в 1 л раствора (мОсм/л), а осмоляльная концентрация – в 1 кг растворителя (мОсм/кг).

Поскольку биологические среды – относительно разбавленные системы, разница между их осмолярностью и осмоляльностью незначительна и эти два термина часто используются как взаимозаменяемые.

Концентрации часто используемых изотонических растворов также могут выражаться через осмолярность или осмоляльность:

Изотонический раствор	i	Концентрация			
		ω, % масс.	c, моль/л	осмолярность, мОсм/л	осмоляльность, мОсм/кг
$NaCl \longrightarrow Na^+ + Cl^-$	2	0,9	0,15	300	300
Глюкоза $C_6H_{12}O_6$	1	5	0,3	300	300

Абсорбат 684
Абсорбент 684
Абсорбция 684 сл.
Автоингибирование 121
Автокатализ 121
Автоколебательные процессы 121 сл.
Агрегатное состояние 56 сл.
Аддитивность 725
Адениловая кислота 627
Аденин 625
Аденозин 627
Аденозиндифосфат (АДФ) 91, 314, 627, 628
Аденозинтрифосфат (АТФ) 91, 314, 627, 628
Адсорбат 687
Адсорбент 687, 689, 692
Адсорбция 687 сл.
– изотерма 690
– избирательная 695
– ионная 694 сл.
– ионообменная 694, 696 сл.
– мономолекулярная 691
– на неподвижной поверхности 688 сл.
– на подвижной поверхности 697 сл.
– полимолекулярная 691
– предельная 691
– удельная см. Удельная адсорбция
– физическая 687
– химическая 687, 688
Азот 304 сл.
– валентность 304
– гибридизация атомных орбиталей 600, 602
– круговорот в природе 305
– оксиды 309
– степени окисления 305, 309
– фиксация азота 305
– электронные состояния 600, 602
Азотистая кислота 310
Азотная кислота 311
Азотсодержащие соединения 599 сл.
– комплексообразование 603, 605
– нуклеофильность 603, 606
– основность 603, 604
– окислительно-восстановительные свойства 606
Аквакомплексы 293
Акриловая кислота 498
Активационный барьер 104
Активированный уголь 689,693, 694
Активность иона 160, 655,659
Активные формы кислорода 237, 319
Активный центр
– адсорбента 690
– фермента 116
Акцептор
– протона 174,194, 392
– электрона 209, 392
Акцептор
– электронной пары 244, 392
Аланин 529
Алкадиены 414
Алкалоз 203, 206
– компенсированный 204, 206
– метаболический 205, 206
– некомпенсированный 204, 206
– показатели 204, 206
– респираторный 205, 206
Алканы 379, 400
Алкены 379, 408
Алкиларилсульфонаты 699
Алкилирование 299, 418, 445, 541, 606
Алкилсульфаты 433, 699
Алкилсульфонаты 699
Алкоголяты 430
Аллостерический центр 116
Аллотропия углерода 61
Алмаз 62
Альдегиды 449 сл.
Альдимины 545
Альдозы 570
Альдольная конденсация 461
Альдольное расщепление 545
Амбидентные ионы 453, 459, 496, 622
Амиды 379, 479
Амилоза 591, 592
Амилопектин 591, 592
п-Аминобензойная кислота 511
Аминокислоты 528
– алкилирование 541
– дезаминирование окислительное 548
– дезаминирование прямое 546
– декарбоксилирование 544
– заменимые 532
– качественные реакции 548
– кислотно-основные свойства 181, 529, 533
– кислотные 536
– классификация 182, 529
– комплексообразующие свойства 532
– незаменимые 532
– окислительно-восстановительные свойства 543
– основные 537
– таутомерия 176, 529, 533, 536, 537
– электрофильно-нуклеофильные свойства 538
п-Аминосалицилат натрия (ПАСК) 510
Аминосахара 576
Амины 379, 476, 601
Аммиак 307, 365, 368, 607
Аммониевые соли 308
Аморфное состояние 64
Амфолиты 175, 176, 533, 562

Анальгин 527
Анаэробное окисление 215, 299
Ангидриды 474
Андростерон 523
Анестезин 511
Анестезия 282, 748
Анестезирующие средства 133, 281
Анизометрия
– мицелл 732, 735
– молекул 67
Анизотропия 63
Анилин 601, 604
Анионактивные ПАВ 699
Аниониты 696
Анод 657
Аномерный атом углерода 572
Аномеры 572
Антагонизм 725
Антигенные детерминанты 598
Антидоты 263, 329
Антиметаболиты 511
Антиоксиданты 240, 323, 525 сл., 584
Антисептические свойства 456, 467
Антифризы 441
Арабиноза 570
Арахидоновая кислота 498, 527
Аргинин 531, 548
Ароматические углеводороды (арены) 42, 376, 417 сл.
Арсин 316
Асимметрический атом 386
Аскорбиновая кислота 241, 583
Аспарагин 531
Аспарагиновая кислота 182, 531, 550
Аспирин 510
Ассоциаты 48, 126, 293
– мерцающие 65
Атомные орбитали 16, 19
Атомные радиусы 26, 27
Ацетали 456
Ацетилацетон 454
Ацетилирование 434
Ацетилкофермент А 475
Ацетилсалициловая кислота 510
Ацетилхолин 479
Ацетон 450, 490
Ацетоуксусная кислота 492
Ацетоуксусный эфир 492
Ацидоз 203, 206
– компенсированный 204, 206
– метаболический 205, 206
– некомпенсированный 204, 206
– показатели 204, 206
– респираторный 205, 206
Ацилирование 419, 434, 474 сл., 538 сл.
Ацилкофермент А 475, 478
Ацилхолестерин 522
Аэробное окисление 215, 299

Баланс 94
– водно-электролитный 167 сл.
Баланс
– гидрофильно-липофильный 702
– – молекул ПАВ 701
– кислотно-основный (протолитический) 193
– металлолигандный 261 сл.
– окислительно-восстановительный 242
– осмотический (изоосмия) 144
Барбитураты 624
Барбитал 624
Барбитуровая кислота 624
Белки 554 сл.
– гидролиз 565
– глобулярные 558
– денатурация 279, 559
– жидкокристаллическое состояние 558
– изоэлектрическая точка 563
– информационные свойства 561
– кислотно-основные свойства 562
– комплексообразующие свойства 563
– конформация 554
– методы выделения 162, 280
– окислительно-восстановительные свойства 566
– поверхностные свойства 560, 699
– структура 555
– фибриллярные 558
– электрофильно-нуклеофильные реакции 564
Бензин 53, 362, 364, 407
Бензол 42, 376, 417
Бензохиноны 439, 526
Бензпирен 424
Бериллий 277, 343
Бетаин 541
Билирубин 614
Биогенные элементы 286, 288 сл., 337 сл.
Биолиганды 261
Биометаллы 261, 337 сл.
Биосфера 358
Биохимическое потребление кислорода (БПК) 371
Биполярно-ионная структура 176, 529
Биурет 611
Биуретовая реакция 612
Брожение 587
Бром 331
Броуновское движение 140
Бутадиен 414
Бура 340
Буферная емкость 196, 203
Буферные растворы 194 сл.
– аммонийный 195
– ацетатный 195
– белковый 200, 203
– гемоглобиновый 199, 201, 202
– гидрокарбонатный 197, 201, 202
– гидрофосфатный 199, 203

Вазопрессин 553
Валин 530

Валиномицин 260, 552
Вандерваальсовы силы 53
Ванилин 466
Веронал 624
Взаимодействие
– внутримолекулярное 82
– гидрофобное 55
– дисперсионное 52
– индукционное 52
– ион-дипольное 50
– ион-ионное 49
– межмолекулярное 48
– ориентационное 50
Взрывчатые вещества 433, 606
Вивидиализ 718
Викасол 526
Винные кислоты 487, 488
Виноградная кислота 488
Вирусы 636
Висмут 316
Висмутил 317
Витамин А 524
Витамин B_2 223
Витамин B_6 352,621
Витамин B_{12} 351
Витамин С 241,583
Витамин D 277, 524
Витамин РР 224, 620
Витамины группы Е 525
Витамины группы К 526
Витамины группы Q 526
Внутренняя энергия 77
Вода 125 сл., 291 сл.
– амфотерность 128, 175, 291
– ассоциация 126
– внутриклеточная 133
– гидратных оболочек 129
– "деструктурированная" 127, 130, 170, 274, 281, 293
– для инъекций 294
– жесткость 370
– ионное произведение 162
– лед 126
– межклеточная 134
– окислительно-восстановительные свойства 292
– радиолиз 238
– растворитель 125
– родниковая 128
– "рыхлая" 129, 134, 274
– "свободная" 133, 154, 170, 274, 293
– "связанная" 130, 134, 154, 170, 293
– структура 127
– "структурированная" 127, 130, 281, 282, 293
– структурно-информационные свойства 128, 293
– талая 128
– тяжелая 294
– фазовая диаграмма 59, 150
Водно-электролитный баланс 168, 171
Водород 288
Водородная связь 54 сл., 126, 136, 555, 629
Водородный показатель (pH) 164 сл.
– определение 165
– расчет 164
Водородный электрод 656
Водороднероксид 237, 320 сл.
Волновые свойства электрона 16
Воски 518
Восстановитель 209
– сопряженный 209
Восстановительный потенциал 212, 653, 661
– нормальный 217
– стандартный 213
Восстановление 209
Время удерживания 704
Высаливание 162, 274, 738
Высокомолекулярные соединения (ВМС) 727, 730, 738, 741 сл., 748 сл.
Вязкость 744

Газ 71 сл.
– идеальный 71
– реальный 72
Галактоза 571, 573
Галогенангидриды 474
Галогенирование 408, 418
Галогеноводороды 335, 409
Галогенпроизводные 380
Галогены 331 сл.
Гальваническая цепь 656
Гексозы 570
Гелий 686
Гель 748 сл.
Гем 256
Гемоглобин 199, 256
Гемолиз 146
Гемосорбция 694
Гепарин 576
Гетерокоагуляция 725
Гетеролиз связи 391
Гетерополисахариды 595 сл.
Гетероциклические соединения 376, 612 сл.
Гиалуроновая кислота 576, 595
Гибридизация орбиталей 39
Гидразин 305, 458
Гидразоны 458
Гидратация
– алкенов 411
– ионов 129
– карбонильных соединений 455
– молекул 132, 133
– отрицательная 129
– положительная 129
Гидрид-ион 289, 291
Гидрирование 229, 409, 465, 495, 501
Гидрогалогенирование 409
Гидрокарбонат-ион 197, 297
Гидроксиапатит 276

Гидроксидный радикал 237, 319
Гидроксикарбоновые кислоты 487 сл.
Гидроксиламин 305, 458
Гидроксилирование 234, 567
Гидроксильный показатель 164
Гидролиз
– амидов 480
– ангидридов 481
– АТФ 91, 314, 628
– белков 565
– гликозидов 578
– липидов 516
– пептидов 565
– полисахаридов 593, 595
– сложных эфиров 478
– солей 183, 473
– ферментативный 565, 594, 595
Гидропероксидный радикал 237, 319
Гидропероксиды 329, 380
Гидроперит 320
Гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) 701
– организма 702
– поверхностно-активных веществ 701
Гидрофильный фрагмент 693
Гидрофобный фрагмент 693
Гидрохинон 428, 439
Гипергидратация 169
Гипертонический раствор 143
Гипотонический раствор 143
Гистамин 545, 617
Гистидин 531, 617
Глауберова соль 340
Гликоген 593
Гликозидная гидроксильная группа 572
Гликозиды 578
Гликолиз 584 сл.
Гликолипиды 520
Гликоль 441, 428
Гликоновые кислоты 581
Гликопротеины 598
Глиоксиловая кислота 491
Глицерин 441, 516
Глицин 530
Глицинхолевая кислота 522
Глутамин 531
Глутаминовая кислота 531
Глутаровая кислота 485
Глутатион 240, 447, 551
Глюкаровая кислота 582
Глюкоза 571, 573, 574, 575, 584
Глюкозо-фосфат 585
Глюконат кальция 581
Глюконовая кислота 581
Глюкуроновая кислота 582
Гомеостаз 94
Гомолиз связи 395
Гомополисахариды 591 сл.
Гормоны 553
Грамицидин 260, 553
Граница межфазная 653, 714
– скольжения 714
Гранула 713
Графит 62
Гуанидин 604
Гуаниловая кислота 627
Гуанин 625
Гуанозин 627

Давление
– насыщенного пара 148
– онкотическое 141
– осмотическое 145
– парциальное 685
Двойной электрический слой (ДЭС) 653, 715
ДДТ 372
Дегидратация 434, 489
Дегидроаскорбиновая кислота 241, 584
Дегидрогеназное окисление-восстановление 227, 405
Дезаминирование 546, 548
Дезинфицирующие средства 280, 45
Дезоксирибоза 575
Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) 629, 630
Дезоксисахара 575
Декарбоксилирование 490, 493, 544
Декарбонилирование 493
Декстрины 593
Делокализация 42
Денатурация 279, 559, 634
Дентатность 245
Деполяризация 668
Детергенты см. Поверхностно-активные вещества
Дзета-потенциал 715, 720, 724
Диализ 717
– компенсационный 718
– электро- 717
Диастереомеры 570, 572, 579
Дивинил 414
Дигидролипоевая кислота 447
Дикарбоновые кислоты 484
Дикетопиперазин 541
Диметилсульфоксид 448
Диоксигеназное окисление 236
Диоксин 372
Дипольный момент 44
Дисахариды 588 сл.
– восстанавливающие 588
– невосстанавливающие 590
Диспропорционирование (диспропорционирование) 220, 463
Диспергирование 711
Дисперсионная среда 709
Дисперсная фаза 709
Дисперсные системы 708 сл.
Дисульфиды 380
Дитиоглицерин (БАЛ) 447
Дифильные молекулы 693, 698

Дифосфорная кислота 313
Диффузионный контроль (режим) 108
Диффузионный потенциал 653, 664
Диффузия 140
Дихлородиамминплатина 248
Диэтиловый эфир 281, 442
Донор
– протона 173
– электрона 209, 392
– электронной пары 36, 244, 392
Донорно-акцепторный механизм возникновения связи 34
Дым 709, 755

Енол 453

Жавелевая вода 333
Желатин 749
Железо 349 сл.
Железосеропротеины 221, 252, 351
Желчные кислоты 522, 699
Жесткие частицы 45, 248, 393
Жесткость воды 370
Жидкое состояние 65 сл.
Жидкокристаллическое состояние 66 сл., 558, 634, 764
– лиотропия 68, 521, 735, 767
– термотропия 68, 521
Жидкости
– несмешивающиеся 273
– расслоение 273, 279
Жирные кислоты 468, 498, 514
– биологическое окисление 502, 504, 505
– биосинтез 501
Жиры 514 сл.

Загрязнение окружающей среды 358 сл.
Закись азота 281, 309
Закон
– Вант-Гоффа и Пфеффера 141
– Генри 685
– Гесса 82
– действующих масс 101, 112
– Кольрауша 645
– разбавления Освальда 159
– Рауля 148, 151
– Рэлея 716
– Сеченова 687
– сохранения 79
– термодинамики 79, 86
– химического равновесия 112
– эквивалентов 137
Замерзание 59, 150
Заместители электроноакцепторные 388, 389, 420, 472
Заместители электронодонорные 389, 419, 472
Золи 710

Изолейцин 530
Изомерия 381
Изомерия
– геометрическая 247, 385
– оптическая 386
– положения 382
– пространственная 383
– стереоизомерия 383
– структурная 381
– углеродного скелета 382
– *цис-транс-* 247, 385
Изомеры 381
Изопрен 414, 416
Изопреноидные цепи 416
Изотерма
– адсорбции 690
– поверхностного натяжения 696
Изотонический коэффициент 142
Изотонический раствор 143, 340
Изотопы 15
Изотропия 64
Изоферменты 116
Изоэлектрическая точка 180, 529, 536, 537, 563
Изоэлектрическое состояние 724
Имидазол 616
Имин 457 сл., 547
Имин-иминная таутомерия 459, 547
Инверсия температуры 361
Ингибитор 107, 119
Индикаторы 166
Индол 615
Индуктивный эффект 388
Инозиты 428
Инсулин 554
Интерстициальная жидкость 125, 169
Информационные свойства
см. Структурно-информационные свойства
Информация 78
Иод 331
Иодометрия 242, 328, 366
Ионная адсорбция 694 сл.
Ионная связь 46
Ионная сила раствора 160
Ионное произведение воды 163
Иономер 673
Ионообменная адсорбция 696
Ионоселективные электроды 672 сл.
Ионофоры 260
Иприт 446
Испарение 59, 148, 150
Истинный раствор 125, 730

Калий 169, 338
Калорийность питания 83
Кальций 172, 275, 341 сл.
Камнеобразование 278
Камфора 416, 466
Капиллярная конденсация 692
Карбамид 610 сл.
Карбаминогемоглобин 257
Карбин 62
Карбкатион 392, 434

Карбоангидраза 201, 297
Карбоксигемоглобин 257
Карбоксильная группа 378, 451, 471, 482
Карболовая кислота 429
Карбонаты 297
Карбонильная группа 379
Карбоновые кислоты 378, 468 сл.
Каротин 525
Каталаза 240, 319
Катализ
– гомогенный 107
– гетерогенный 107
– ферментативный 116
Катализатор 106
Катионактивные ПАВ 699
Катиониты 696
Катод 657
Каучук 415
Квантовые числа 17 сл.
Керосин 53, 407
Кетали 456
Кето-енольная таутомерия 453 сл., 495 сл., 580, 624
Кетозы 570
Кетонокислоты 491 сл.
Кетоны 449
Кинетика 96 сл.
Кинетический контроль (режим) 108
Кислород 318 сл., 370
– активные формы 237, 319
– окислительно-восстановительные свойства 319
– синглетный 237
– триплетный 318
Кислотность растворов 189, 370
– активная 190
– общая 189
– потенциальная 191
Кислотные дожди 363 сл.
Кислоты 173 сл.
– константы диссоциаций 157, 179
– сопряженные 174
Кластер 756
Клеточные мембраны 763 сл.
Клетчатка (целлюлоза) 594
Коагулирующее действие 722
Коагуляция 683, 720, 723, 724
Коалесценция 683
Коацервация 281, 748
Кобальт 349 сл.
Ковалентная связь 32 сл.
Кодон 634
Коламин 326, 446, 545
Коллигативные свойства 139 сл.
Коллоидная защита 727
Коллоидные растворы 68, 124, 709
– лиофильные 729 сл.
– лиофобные 710 сл.
Кольчато-цепная таутомерия 456, 571
Комплексные соединения 243 сл.
– внешняя сфера 246
Комплексные соединения
– внутренняя сфера 245
– диссоциация 249
– кислотно-основные свойства 255
– образование 252
– разрушение и трансформация 253
Комплексонометрия 263 сл.
Комплексоны 263
Комплексообразователь 244
Комплементарность 629
Конденсация
– альдольная 461
– кротоновая 462
– сложноэфирная 484
Конденсирование 711
Кондуктометрия 646 сл.
Кондуктометрическое титрование 646 сл.
Константа
– гидролиза 184, 185
– диссоциации 157, 179
– нестойкости 250
– равновесия 112
– распределения 684
– растворимости 269
– скорости реакции 101
– сорбционного равновесия 684
Конус Тиндаля 716
Конфигурация 385
Конформация 383, 554, 741
– ванна 385
– заслоненная 384
– заторможенная 384
– конверт 573
– кресло 385, 573
Концентрация
– моляльная 139
– молярная 136
– нормальная 137, 138
– осмоляльная 144
– осмолярная 144
– равновесная 111
– раствора 135 сл., 138
Координационное число 244
Кордиамин 620
Коричный альдегид 466
Корпускулярно-волновой дуализм 16
Коррины 252
Кортикостерон 524
Костная ткань 275, 313
Кофактор 116, 221
Кофеин 626
Кофермент 116, 221
Кофермент А 325, 445, 475
Коферменты оксидоредуктаз
– НАД$^+$ ⇌ НАД(Н); НАДФ$^+$ ⇌ ⇌ НАДФ(Н) 223, 231, 620
– ФАД ⇌ ФАД(2Н) 223,231
– KoQ ⇌ KoQ(2H) 222, 231, 526
Коэффициент
– абсорбции 686

Коэффициент
– активности иона 160
– поверхностного натяжения 682
– распределения 684
Кратность ковалентной связи 37
Крахмал 591
Криоскопическая константа 151
Кристаллическая решетка 61
Критическая концентрация мицеллообразования 729
Критическая температура 59
Кровь 765 сл.
Кротоновая конденсация 462
Круговорот в природе
– азота 305 сл.
– кислорода 322
– серы 326 сл.
– углерода 302 сл.
– фосфора 315
Ксенобиотики 234
Ксилоза 571
Ксилолы 417

Лактаты 487
Лактид 489
Лактим-лактамная таутомерия 622
Лактоза 588, 590
Лейцин 530
Лиганды 244
Лиганды полидентатные 245
Лизин 182, 531
Лизис клетки 144
Лизол 430
Лимитирующая стадия процесса 100
Лимонная кислота 487, 490, 506
Линолевая кислота 498
Линоленовая кислота 498
Лиотропные ряды 738, 743
Липиды 513 сл.
– неомыляемые 513, 521 сл.
– омыляемые 513, 514 сл., 519 сл.
– простые 513, 514 сл.
– сложные 513, 519 сл.
Липоевая кислота 447
Липопротеины 560
Липосомы 731
ЛСД (диэтиламид лизергиновой кислоты) 616
Люизит 325, 447
Люминал 624

Магний 169, 170, 341 сл.
Макроэлементы 287
Макроэргическая связь 91, 478, 628
Малаты 487
Малеиновая кислота 500
Малоновая кислота 485
Мальтоза 588
Манноза 571, 573
Марганец 346 сл.
Масла 499, 514 сл.
Масляная кислота 470
Массовая доля 136, 138
Медь 352 сл.
Мезовинная кислота 488
Мезомерный эффект 389
Мезофаза 57
Мембрана 763 сл.
Мембранное равновесие Доннана 746 сл.
Мембранный потенциал 653, 665 сл.
Ментол 416
Меркамин 448
Меркаптиды 443
Местранол 523
Метакриловая кислота 498
Металлическая связь 47
Металлопротеины 564
"Металлы жизни" 285, 337 сл.
Метанол 441
Метафосфорная кислота 312
Метгемоглобин 258
Метиламин 157, 179, 308
Метилоранж 167
Метилсалицилат 510
Метионин 530
Механизмы образования связи 34
– донорно-акцепторный 34
– обменный 34
Механизмы разрыва связи
– гетеролитический 391
– гомолитический 391
Механизмы реакций
– свободнорадикальный 391, 395
– электрофильно-нуклеофильный 391
Микроэлементы 287
Миоглобин 256
Мицеллы 132, 560, 712 сл., 729 сл.
Молекулярная орбиталь 33
Молибден 356 сл.
Молочная кислота 487, 488, 587, 588
Моляльная концентрация 139
Молярная доля 148
Молярная концентрация 136
Молярная концентрация эквивалентов 137
Молярная электрическая проводимость 643 сл.
Монозы 570
Мононуклеотиды 627
Моносахариды 570
– кольчато-цепная таутомерия 571
– конформационная изомерия 573
– оптическая изомерия 573
– пространственная изомерия 570
– структурная изомерия 570
– химические свойства 576
Мочевая кислота 611, 626
Мочевина 610 сл.
Моющее действие 739 сл.
Муравьиная кислота 470
Мутаротация 575
Мыло 699
Мышьяк 316 сл.

Мягкие частицы 45, 248, 393
Мясомолочная кислота 488

Набухание 742
Направленность ковалентной связи 39
Насыщаемость ковалентной связи 37
Насыщенный раствор 267
Натрий 169, 170, 338 сл.
Нафталин 423
Неионогенные ПАВ 699
Нейропептиды 554
Нейтрон 15
Ненасыщенные углеводороды 408
Ненасыщенный раствор 268
Неэлектролиты 153
Никотин 615, 619
Никотинамид 620
Никотинамидадениндинуклеотид (НАД$^+$) 223, 231, 620
Никотиновая кислота 620
Нингидрин 548, 568
Нитратопроизводные 380, 433
Нитраты 258, 311
Нитрилы 481
Нитриты 258, 310
Нитрование 403, 418
Нитрогеназа 305
Нитроглицерин 433
Нитрозамины 310
Нитрозогемоглобин 259, 310
Нитропроизводные 380
Новокаин 512
Нормальная концентрация 137, 138
Нуклеиновые кислоты 629 сл.
– денатурация 634
– жидкокристаллическое состояние 634
– кислотно-основные свойства 635
– комплексообразующие свойства 636
– окислительно-восстановительные свойства 636
– поверхностные свойства 633
– структура 629
– структурно-информационные свойства 633
Нуклеозиды 626
Нуклеопротеины 633, 635
Нуклеотиды 627
Нуклеофил 392
Нуклеофильная реакция 394
Нуклеофильное замещение 397
Нуклеофильное присоединение 455
Нуклеофильный центр 430, 443, 452, 471

Образование осадка 270
Обрыв цепи 109
Озон 318, 359
Озоновый слой 359, 365
Окисление 209
Окислитель 209
– сопряженный 209
Окислительно-восстановительные реакции 208 сл.
Окислительное фосфорилирование 229 сл.
Оксигемоглобин 199, 256
Оксигеназное окисление-восстановление 234 сл.
Оксид углерода(II) (Угарный газ) 257, 301, 364, 367
Оксид углерода(IV) см. Углекислый газ
Оксид этилена 413
Оксидоредуктазы 215, 225, 229
Оксиды азота 309 сл., 366 сл.
Оксиды фосфора 311 сл.
Оксикислоты см. Гидроксикарбоновые кислоты
Окситоцин 553
Оксокарбоновые кислоты 491 сл.
Олеиновая кислота 498
Олигопептиды 550
Омыление 433, 478
Онкотические отеки 146
Онкотическое давление 145
Оптическая изомерия 386
Оптические антиподы 387
Орбитали
– атомные 16
– молекулярные 33
– π-молекулярные 33
– σ-молекулярные 33
Органогены 285, 288 сл.
Ориентанты
– первого рода 419
– второго рода 420
Орнитин 609
Оротовая кислота 623
Ортофосфорная кислота 311, 313
Осаждение 270, 279, 280
Осмолальность 144
Осмолярность 144
Осмос 140 сл.
Осмотическое давление 141, 716, 745
Основания 174
– константы диссоциации 157, 178, 179
– сопряженные 174
Относительная электроотрицательность 29

Пальмитиновая кислота 470, 502, 514
Пантотеновая кислота 475
Пар 71, 148
– насыщенный 148, 150
Паральдегид 460
Параметры состояния системы 75
– интенсивные 75
– экстенсивные 75
Парафин 53, 407
Параформ 460
Парацетамол 512
Пенициллламин 263

Пентозы 570
Пены 709
Пептидная группа 550
Пептиды 550 сл.
Пептизация 726
Пергидроль 320
Пересыщенный раствор 268
Перестерификация 444, 479
Периодическая система 23
Периодический закон 22 сл.
Перманганат калия 348
Перманганатометрия 242, 371
Пероксиацилнитрат 363
Пероксид (перекись) водорода 320
Пероксидаза 351
Пероксидное окисление липидов 238, 517
Пестициды 372
Пиноцитоз 765
Пиранозные таутомеры углеводов 571
Пиридин 618 сл.
Пиридоксаль 466, 621
Пиридоксальфосфат 545, 621
Пиридоксамин 621
Пиримидин 622
Пиримидиновые основания 622
Пировиноградная кислота 491, 493, 495, 586
Пирокатехин 428
Пиррол 613 сл.
Пируват 491, 587
Плавление 59, 150
Плазмолиз 144, 146
Пневмокониозы 303, 759
Поверхностная активность 698
Поверхностно-активные вещества (ПАВ) 698
Поверхностно-инактивные вещества (ПИВ) 698
Поверхностные явления 681
Поверхность раздела 682
– неподвижная 688
– подвижная 697
Поливиниловый спирт 412
Поликонденсация 550
Полимер 412
Полимеризация 412, 459
Полиморфизм 63
Полинуклеотиды см. Нуклеиновые кислоты
Полипептиды 550
Полисахариды 591сл.
Полистирол 412
Полиформальдегид 460
Полифосфаты 314
Полихлорвинил 412
Полиэтилен 412
Полуацетали 456, 572
Полукетали 456
Поляризуемость
– связи 44
– частиц 45, 248, 393
Полярность
– молекулы 44
– связи 43
Порог коагуляции 721
Порфин 245
Порфирины 245, 255, 614
Порядок реакции 102
Потенциал
– восстановительный 212, 213, 217, 661 сл.
– действия 669
– диффузионный 664 сл.
– зависимость от pH 664
– межфазный 715
– мембранный 653, 665 сл.
– нормальный восстановительный 217
– покоя 667
– протонный 227, 230, 233
– седиментации 762
– стандартный восстановительный 213, 663
– течения 762
– электродный 653, 654 сл.
– электрокинетический 715
Потенциалопределяющий ион 713
Потенциометрическое титрование 677
Потенциометрия 670 сл.
Правило
– Вант-Гоффа 104
– Гунда 21
– Дюкло – Траубе 700
– Зайцева 436
– Клечковского 20
– Марковникова 410
– Панета – Фаянса – Пескова 695
– Ребиндера 693
– Шилова 693
– Шульце – Гарди 722
Предельная адсорбция 691
Предельная молярная электрическая проводимость 645
– иона 645
– электролита 644, 645
Предельная подвижность иона 641
Преднизолон 524
Принцип
– адаптивных перестроек 115
– Ле Шателье 114
– максимума энтропии 86
– минимума энергии 20, 86
– Паули 21
– Пригожина 93
Проба Марша 316
Прогестерон 523
Проекции Ньюмена 384
Произведение растворимости 269
Пролин 530, 615
Простагландины 499, 527
Простые эфиры 442
Протеогликаны 597
Противоионы 713

Протолитическая теория кислот и оснований 173
Протолитическое равновесие 177
Протон 15
Процессы 76
– самопроизвольные 84, 88
– экзотермические 80
– экзэргонические 88
– эндотермические 80
– эндэргонические 90
Псилоцибин 616
Пурин 624
Пуриновые основания 625

Работа 77
Равновесие
– жидкость – жидкость 273
– жидкость – пар 148
– кислотно-основное 177
– твердое вещество – жидкость 150, 269
– термодинамическое 74
– химическое 75, 93, 94, 110
Равновесные концентрации 111
Радикалы свободные 100, 237 сл., 396
Радиолиз воды 238
Радиус
– атома 26
– иона 640
Расклинивающее давление 719
Расслоение 273, 279, 281
Растворение
– газов 133, 685, 687
– осадка 271
Растворы
– биополимеров 741
– буферные 194
– гипертонические 143, 146, 147
– гипотонические 143, 146, 147
– изотонические 143, 146
– истинные 125
– коллоидные 710, 729, 735
– насыщенные 267
– ненасыщенные 268
– пересыщенные 268, 273
– физиологические 146
– электролитов 153, 156, 159
Рацемат 387
Реакции
– автоколебательные 121
– гетерогенные 97, 108
– гетеролитические (электрофильно-нуклеофильные) 391
– гомогенные 97, 100
– гомолитические (свободнорадикальные) 236, 391, 414
– замещения 397, 402, 417
– иодоформная 463
– кислотно-основные 173 сл., 179
– – аденина 625
– – азотсодержащих соединений 605
– – альдегидов 452 сл.
Реакции
– кислотно-основные
– – амидов 480
– – α-аминокислот 533 сл.
– – аммиака 605
– – барбитуратов 624
– – барбитуровой кислоты 623
– – белков 562
– – водородсодержащих соединений 290
– – воды 291
– – галогенсодержащих соединений 335 сл.
– – гидроксикарбоновых кислот 487
– – гуанина 625
– – дикарбоновых кислот 485
– – железа оксидов и гидроксидов 349 сл.
– – имидазола 616
– – индола 615
– – карбоновых кислот 472
– – кетонов 452 сл.
– – кислородсодержащих соединений 605
– – кобальта оксидов и гидроксидов 349 сл.
– – комплексных соединений 255
– – меди оксидов и гидроксидов 352 сл.
– – моносахаридов 576
– – мочевины 610
– – мочевой кислоты 626
– – нуклеиновых кислот 636
– – оротовой кислоты 623
– – пептидов 552
– – пиридина 618
– – пиррола 613
– – простых эфиров 442
– – пурина 624
– – серосодержащих соединений 323, 327, 328, 361, 363, 443
– – сложных эфиров 478
– – спиртов 430 сл.
– – тиолов 443
– – углеродсодержащих соединений 296
– – урацила 623
– – фенолов 438
– – фосфора оксидов и гидроксидов 312 сл.
– – цинксодержащих соединений 355
– – цитозина 623
– комплексообразования 243 сл.
– – азотсодержащих соединений 606
– – альдегидов 465
– – α-аминокислот 538
– – аммиака 307 сл., 368
– – белков 563
– – водородсодержащих соединений 291
– – воды 293
– – галогенов и их соединений 335

Реакции
– комплексообразования 243 сл.
– – дикарбоновых кислот 487
– – железосодержащих соединений 349 сл.
– – кальция 342
– – кетонов 465
– – кислородсодержащих соединений 321
– – кобальтсодержащих соединений 349
– – крахмала 592
– – магния 342
– – марганецсодержащих соединений 348
– – медьсодержащих соединений 352 сл.
– – молибденсодержащих соединений 357
– – моносахаридов 577
– – нуклеиновых кислот 636
– – оксокарбоновых кислот 497
– – пептидов 552
– – ртутьсодержащих соединений 369
– – серосодержащих соединений 324, 444
– – спиртов многоатомных 432
– – тиолов 444
– – тиосульфата натрия 329 сл.
– – углеродсодержащих соединений 301
– – фенолов 439
– – фосфатов 314
– – цинксодержащих соединений 355 сл.
– нейтрализации 186 сл., 473
– необратимые 109
– окислительно-восстановительные 209 сл., 213, 217
– – азота оксидов 309 сл.
– – азотсодержащих соединений 606
– – алкадиенов 414 сл.
– – алканов 402 сл.
– – алкенов 408 сл., 412 сл.
– – альдегидов 460 сл.
– – α-аминокислот 543 сл.
– – ароматических углеводородов 417 сл.
– – белков 566 сл.
– – водорода и его соединений 290 сл.
– – воды 292
– – галогенов и их соединений 332 сл.
– – гидроксикарбоновых кислот 489
– – дикарбоновых кислот 487
– – дисахаридов 588 сл.
– – железа и его соединений 349 сл.
– – жиров 517
– – индола 615
– – карбоновых кислот 482 сл.
– – кетонов 460 сл.
– – кислорода и его соединений 237, 319 сл.

Реакции
– окислительно-восстановительные
– – кобальта и его соединений 349 сл.
– – комплексных соединений 254
– – марганца и его соединений 346 сл.
– – масел 517
– – меди и ее соединений 352 сл.
– – молибденсодержащих соединений 357
– – моносахаридов 579 сл.
– – ненасыщенных карбоновых кислот 499
– – нуклеиновых кислот 636
– – оксокарбоновых кислот 492 сл.
– – пептидов 553
– – пиридина 618
– – пиррола 614
– – простых эфиров 442
– – ртути и ее соединений 369
– – свинца и его оксидов 368
– – серы и ее соединений 323, 361, 446 сл.
– – спиртов 432, 435 сл.
– – тиолов 240, 446 сл.
– – тиосульфата натрия 329 сл.
– – углерода и его соединений 220 сл., 298 сл.
– – фенолов 438
– – фосфатов 315
– отщепления 50, 397
– параллельные 99
– перегруппировки 397, 506
– последовательные 99, 501, 502, 505, 584
– присоединения 397, 505
– простые 99
– радиолиза воды 238
– "серебряного зеркала" 464, 582
– сложные 99
– сопряженные 91, 225, 229, 230
– цепные 108
– циклические 99, 505, 608
– экзэргонические 88, 227, 229, 233
– электрофильно-нуклеофильные 391 сл.
– – азотсодержащих соединений 605
– – алкадиенов 414 сл.
– – алканов 406
– – алкенов 408 сл.
– – альдегидов 455 сл.
– – амидов 480
– – α-аминокислот 538 сл.
– – аммиака 308
– – ароматических углеводородов 417 сл.
– – белков 564 сл.
– – гидроксикарбоновых кислот 489
– – жиров 516 сл.
– – имидазола 617
– – карбоновых кислот 473 сл.
– – кетонов 455 сл.
– – масел 516 сл.

Реакции
– электрофильно-нуклеофильные
– – моносахаридов 577 сл.
– – мочевины 611
– – ненасыщенных карбоновых кислот 499
– – пиридина 619
– – простых эфиров 442
– – серосодержащих соединений 325 сл., 444 сл.
– – сложных эфиров 478 сл.
– – спиртов 432 сл.
– – тиолов 444 сл.
– – фенолов 438, 440
– элиминирования 397
– эндэргонические 89, 229, 233
Резорцин 428
Реография 651
Реполяризация 668
Ретинол 525
Рибоза 571, 573
Рибонуклеиновая кислота (РНК) 630, 631 сл.
·· матричная 633
– рибосомальная 633
– транспортная 633
Рибосомы 635
Ртуть 369
Ряд напряжений металлов 659, 660

Салициламид 510
Салициловая кислота 510
Салол 510
Сахароза 588
Свинец 303, 364, 368
Свободная поверхностная энергия 682
Свободнорадикальное окисление 236, 405, 414
Связь химическая 31 сл.
– внутримолекулярная 32
– ионная 46
– ковалентная 32
– металлическая 47
– макроэргическая 91
– межмолекулярная 32
Седиментация 719, 766
Селен 330
Сера 322 сл.
– кислородные соединения 328 сл., 366
Серин 530
Сероводород 327 сл., 364, 368
Серотонин 616
Сила кислоты 157, 174, 177, 179
Сила основания 157, 174, 178, 179
Силикоз 759
Силы Ван-дер-Ваальса 53
Синергизм 725
Синерезис 751
Синий иод 335
Синильная кислота 298
Системы
– гетерогенные 74
Системы
– гомогенные 74
– грубодисперсные 751
– дисперсные 708
– замкнутые 74
– изолированные 74
– лиофильные 710, 729 сл.
– лиофобные 710 сл.
– открытые 74
Скипидар 416
Скорость оседания эритроцитов 766
Скорость реакции 98
Сложные эфиры 432, 477 сл.
Смачивание 683, 739
Смог
– токсический 361
– фотохимический 362
Солюбилизация 738, 740
Сопряжение
– реакций 91, 121
– связей 41
Сорбат 684
Сорбент 684
Сорбит 428
Сорбция 683 сл.
Спин 20
Спирты 426 сл.
Стабилизатор 711, 712
Стандартные условия 81
Стационарное состояние системы 75, 93
Стеариновая кислота 470, 699
Стекинг-взаимодействия 631
Степень
– диссоциации 155
– окисления 209, 220
Стереоспецифичность 117
Стероиды 521 сл.
Стрептоцид 511
Стронций 277, 343
Структурно-информационные (информационные) свойства 79, 128, 293, 561, 633
Студень 748
Сублимация 59
Сукцимер 263, 447
Сульфамиды 511
Сульфиды 443
Сульфирование 418
Сульфоксиды 446, 448
Сульфониевые соли 445
Сульфоны 446, 448
Супероксиддисмутаза 240, 319
Супероксидный анион-радикал 237, 319
Суспензии 709, 752
Сфингозин 520
Сфинголипиды 520, 699
Сфингомиелины 520

Тартраты 487
Таурин 544

Таурохолевая кислота 522
Таутомерия 383
– α-аминокислот 176, 533, 536, 537
– имин-иминная 459, 547
– кето-енольная 453 сл., 495 сл., 580, 624
– кольчато-цепная 456, 571
– лактим-лактамная 622
– прототропная 176, 453, 459, 495, 580,617, 622, 623, 624
– углеводов 571
Твердое состояние 61
Температура
– замерзания 59, 150
– кипения 59, 150
– критическая 59
– плавления 59, 67, 150
– просветления 67
Теория Ленгмюра 690
Тепловой эффект 80
Теплота 77
Термодинамика 73
– второй закон 86
– первый закон 79
Термопреципитация 757
Термофорез 757
Терпеноиды 416
Терпены 416
Тестостерон 523
Тетацинкальций 263
Тетраэтилсвинец 364
Тетрозы 570
Тиксотропия 750
Тимидин 627
Тимин 623
Тиол-дисульфидное равновесие 240, 323, 446, 543, 553, 566
Тиолы 379, 443
Тиосульфат натрия 329
Тирозин 531
Титр 139
Токсиканты 287
Токсичность 287
– галогенов 332
– люизита 325
– мышьяка 317
– нитратов 258, 311
– нитритов 310
– оксида углерода(II) 258, 301
– оксида серы(IV) 362
– оксидов азота 310
– сероводорода 365
– синильной кислоты и цианидов 259
– тяжелых металлов 262, 304, 324
– формальдегида 467
Толуол 417
Трансаминирование 495, 546
Транскрипция 633
Трансляция 633
Трансферрин 351
Треонин 530
Третичный атом углерода 400
Третичные спирты 427
Триацилглицерины 514
Трилон Б 245, 263
Трилонометрия 264
Триптамин 545
Триптофан 530
Туман 709, 755
Тургор 144, 170, 747

Убихиноны 222, 526
Угарный газ см. Оксид углерода(II)
Углеводороды 399 сл.
Углеводы 569 сл.
Углекислый газ 198, 201, 204, 297, 302
Углерод 295
– окислительно-восстановительные свойства 219, 220, 221, 298
– степени окисления 219
Угольная кислота 197, 200, 297
Удельная адсорбция 688
– поверхность 68
– свободная поверхностная энергия 682
– электрическая проводимость 642, 650
Уксусная кислота 195, 470, 475
Унитиол 263, 447
Уравнение
– Аррениуса 105
– Вант-Гоффа и Пфеффера 141
– Галлера 745
– Гендерсона – Гассельбаха 195
– Гиббса 697
– кинетическое 101
– Ленгмюра 691
– Михаэлиса – Ментен 120
– Нернста 659
– Нернста – Петерса 663
– термохимическое 81
Ураты 278, 626
Урацил 623
Уридиловая кислота 627
Уридин 627
Уротропин 458
Устойчивость коллоидных растворов 718 сл.
– агрегативная 719
– седиментационная 719

Фагоцитоз 765
Фаза 57
Фазовая диаграмма 59
Фазовые переходы
– второго рода 58
– первого рода 58
Фактор
– относительного удерживания 705
– эквивалентности 136, 210
Фенацетин 512
Фенетидин 512
Фенилаланин 530

Фенилгидразины 459
Фенилгидразоны 459
Фенилсалицилат 510
Фенобарбитал 624
Фенол 280, 427, 438 сл.
Фенолфталеин 167
Ферменты 116 сл., 221, 225, 227, 234
Ферредоксин 351
Ферритины 351
Физическая адсорбция 687, 689
Флавинадениндинуклеотид (ФАД) 223
Флавинаденинмононуклеотид (ФМН) 223
Флокуляция 728
Фолиевая кислота 511
Формалин 280, 458
Формальдегид 280, 467, 565
Фосфатидилинозит 520
Фосфатидилсерин 520
Фосфатидилхолин (лецитин) 520
Фосфатидилэтаноламин (кефалин) 520
Фосфин 311
Фосфоенолпируват 586
Фосфолипиды 519, 699
Фосфор 311 сл.
Фосфорилирование 628
– окислительное 229
– субстратное 628
Фотосинтез 232, 569
Фотофорез 757
Фотофосфорилирование 232 сл.
Фреоны (хладоны) 365
Фруктоза 571, 573, 574
Фруктозо-1,6-дифосфат 462, 585
Фруктозо-6-фосфат 585
Фтор 331 сл.
Фторапатит 336
Фторопласт 689
Фторотан 281
Фукоза 598
Фуллерен 62
Фумаровая кислота 500
Функции состояния системы 75
Функциональная группа 377
Фуранозные таутомеры углеводов 571

Хелатные комплексы 251
Хелатотерапия 262
Хелаты 251, 263
Хемиосмотическая гипотеза Митчела 230
Химическая адсорбция (хемосорбция) 687
Химическая связь 31 сл.
Химическое потребление кислорода (ХПК) 372
Химическое равновесие 109 сл.
Хиральность 386
Хиральные центры 386, 488, 532, 573
Хитин 576, 595
Хладоны (фреоны) 365
Хлор 331 сл.
– активный 333
Хлораль 456, 463
Хлоральгидрат 456
Хлорная вода 333
Хлорная известь 333
Хлорофилл 232, 255
Хлороформ 281
Холевая кислота 522
Холестерин (холестерол) 521
Холин 479
Хондроитинсульфаты 596
Хроматограф газовый 704
Хроматография 702
– адсорбционная 706
– биоспецифическая 707
– бумажная 705
– высокоэффективная жидкостная 706
– газовая 704
– ионообменная 706, 707
– колоночная 706
– молекулярно-ситовая 707
– распределительная 706
– тонкослойная 705

Целлобиоза 589
Целлюлоза 594
Цепные реакции 108
Церамиды 520
Цетилпальмитат 518
Цианиды 259
Цикл
– лимонной кислоты (Кребса) 505 сл.
– мочевины 608 сл.
– окисления жирных кислот 502 сл.
– синтеза жирных кислот 501
Циклоалканы 376, 406
Цинк 355 сл.
Цистамин 448
Цистеин 447, 531, 543
Цистин 447, 543
Цитидиловая кислота 627
Цитидин 627
Цитозин 623
Цитохромоксидаза 230, 259
Цитохром Р-450 234
Цитохромы 221, 259
Цитраль 466
Цитраты 487
Цитруллин 609

Четвертичная структура белков 558
Четвертичные аммониевые соли 308

Щавелевая кислота 485
Щавелевоуксусная кислота 492, 496
Щелочноземельные металлы 341
Щелочные металлы 338

Эбулиоскопическая константа 151

Эвтрофикация 741
Эквивалент 136, 210
Экзоосмос 144
Экзотермические процессы 80
Экзэргонические реакции 88
Электрическая подвижность иона 639
Электрическая проводимость 638 сл.
– молярная 643
– удельная 642
Электрод(ы) 654
– водородный 656
– восстановительный 662
– жидкостные 675
– ионо- и молекулярноселективные 672 сл.
– каломельный 672
– определения (индикаторный) 670, 672
– сравнения 670
– стеклянные 673
– твердофазные 675
– ферментные 676
– хлорсеребряный 671
Электродвижущая сила (ЭДС) 214, 658
Электродный потенциал 653, 654 сл.
Электрокинетические явления 760 сл.
Электрокинетический потенциал 715
Электролитическая диссоциация 153 сл., 162
Электролитический мостик 657
Электролиты 153
– баланс в организме 170
– сильные 155, 159 сл.
– слабые 155,156 сл.
Электрон 15, 16, 18
Электронная конфигурация атома 25
Электронотранспортная цепь (ЭТЦ) 225 сл.
Электроосмос 761
Электроотрицательность 29
Электрофил 392
Электрофильная реакция 394
Электрофильно-нуклеофильные реакции 391
Электрофильный центр 430, 443, 452, 471
Электрофорез 760
Электрохимический ряд напряжений 660
d-Элементы 24, 344 сл.
f-Элементы 24
p-Элементы 24, 295, 304, 311, 318, 322, 331
s-Элементы 24, 337 сл.
Элюирование 706
Эмульгатор 701, 753
Эмульгирование 683, 701, 753
Эмульсия 709, 753
Энантиомеры 387, 488, 578
Эндоосмос 143
Эндотермические процессы 80
Эндэргонические реакции 90
Энергетический подуровень 17, 18
Энергетический уровень 17, 18
Энергия 76
– активации 104
– внутренняя 76
– Гиббса 87
– ионизации 28
– кинетическая 76
– поверхностная 682
– потенциальная 76
– связи 32
– сродства к электрону 28
Энтальпия 80
– образования простых веществ 81
– образования сложных веществ 81
– растворения 135
– реакции 80, 82
– сгорания 83
– стандартная 81
Энтропия 77, 85
– реакции 86
Эпимеризация 579, 585
Эпимеры 579
Эргокальциферол 524
Эстафетный механизм движения иона 641
Эстрадиол 523
Этанол 441
Этаноламин 326
Этерификация 432
Этиленгликоль 441
Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) 245, 268
Эфиры простые 442 сл.
Эфиры сложные 477 сл.
Эффект
– индуктивный 388
– мезомерный (сопряжения) 389
– Тиндаля 716
– электроноакцепторный 388
– электронодонорный 388

Яблочная кислота 487
Ядро
– атома 15
– мицеллы 713
Янтарная кислота 485
Янтарный ангидрид 486

ЛИТЕРАТУРА

Волькенштейн М. В. Биофизика. М.: Наука, 1981. 575 с.
Ершов Ю. А., Плетнёва Т. В. Механизм токсического действия неорганических соединений. М.: Медицина, 1989. 272 с.
Ершов Ю. А., Попков В. А., Берлянд А. С., Книжник А. З., Михайличенко Н. И. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. М.: Высшая школа, 1992. 560 с.
Кукушкин Ю. Н. Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1985. 405 с.
Ленский А. С. Введение в бионеорганическую и биофизическую химию. М.: Высшая школа, 1989. 256 с.
Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2 т. М.: Мир, 1993. 799 с.
Пузаков С. А. Химия. М.: Медицина, 1995. 624 с.
Суворов А. В., Никольский А. Б. Общая химия. СПб.: ХИМИЗДАТ, 2007. 624 с.
Фримантл М. Химия в действии: В 2 т. М.: Мир, 1991. Т. 1. 528 с.; Т. 2. 620 с.
Хаваши Е. Ионо- и молекулярно-селективные электроды в биологических системах. М.: Мир, 1988. 221 с.
Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1991. 527 с.

УЧЕБНИК ДЛЯ ВУЗОВ

СЛЕСАРЕВ Валерий Иванович

ХИМИЯ
ОСНОВЫ ХИМИИ ЖИВОГО

Редакторы *А. М. Комендантов, И. А. Червякова, Л. М. Танезер*
Переплет художника *Е. В. Захаровой*
Технический редактор *З. Е. Маркова*
Корректор *Л. А. Яшина*
Компьютерная верстка *Т. М. Лебедевой*

Подписано в печать 07.05.07. Формат бумаги 60×88/16.
Бумага офсетная № 1. Печать офсетная. Усл. печ. л. 48,02.
Уч.-изд. л. 55,56 + 0,32 форзац. Тираж 2500 экз. Зак. № 3453. С. 11.

ХИМИЗДАТ
191023, Санкт-Петербург, Апраксин пер., 4

Тел. коммерческой группы для оптовых покупателей
(812) 570-39-46
Факс (812) 310-52-44

Отпечатано с готовых диапозитивов в ООО «Типография Правда 1906».
195299, С.-Петербург, Киришская ул., 2.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

ПО МЕХАНИЗМУ РАСЩЕПЛЕНИЯ СВЯЗИ

Гомолитические

$A:B \xrightarrow{\text{гомолиз}} A^{\bullet} + {}^{\bullet}B$

молекула → радикал + радикал

Гетеролитические

$A:B \xrightarrow{\text{гетеролиз частичный}} A^{\delta+}\ldots{}^{\delta-}B \xrightarrow{\text{гетеролиз полный}} A^{+} + :B^{-}$

молекула; центр электрофильный; центр нуклеофильный; катион (электрофил) + анион (нуклеофил)

ПО МЕХАНИЗМУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Свободнорадикальные

$A^{\bullet} + B \longrightarrow AB^{\bullet}$

$AB + {}^{\bullet}C \longrightarrow AC + {}^{\bullet}B$

$A^{\bullet} + {}^{\bullet}B \longrightarrow A:B$

Электрофильно-нуклеофильные

$A^{\delta+}\ldots{}^{\delta-}B + C^{\delta+}\ldots{}^{\delta-}D \longrightarrow A^{\delta+}\ldots{}^{\delta-}D + C^{\delta+}\ldots{}^{\delta-}B$

ПО ВИДУ ПЕРЕНОСИМЫХ ЧАСТИЦ

Ионообменные $A^+B^- + C^+D^- \longrightarrow A^+D^- + C^+B^-$

Кислотно-основные $H^+A^- + :B \longrightarrow BH^+ + A^-$

Комплексообразования $M + :L \longrightarrow [M:L]$

Окислительно-восстановительные Ок-ль $\xrightarrow{+\,e^-}$ В-ль → Продукты реакции

ПО КОНЕЧНОМУ РЕЗУЛЬТАТУ

Присоединения (соединения) $AB + C \longrightarrow ABC$

Отщепления (разложения) $ABC \longrightarrow AB + C$

Замещения $AB + C \longrightarrow AC + B$

Перегруппировки $ABC \longrightarrow ACB$

ПО ФАЗОВОМУ ПРИЗНАКУ

Гомогенные

Гетерогенные

ПО ПРИЗНАКУ ОБРАТИМОСТИ

Необратимые

Обратимые

ПО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМУ ПРИЗНАКУ

Экзотермические

Эндотермические